Редакционная коллегия

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

Воробьева Людмила Ивановна
д.м.н., профессор, заведующая отделом онкологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии НАН Украины им. Р.Е. Кавецкого

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

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

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

Ефименко Анатолий Федорович
к.м.н., клиника «Медиком»

Жилка Надежда Яковлевна
к.м.н., начальник отдела охраны здоровья матерей и детей Министерства здравоохранения Украины

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

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

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

Майструк Галина Павловна
Национальный представитель Европейской коалиции против рака в Украине «Европа Донна»

Маньковский Борис Никитич
д.м.н., профессор, заместитель директора Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии

Медведева Ирина Ивановна
к.м.н., президент Всеукраинской ассоциации специалистов по прикладной эстетике

Медведь Владимир Исаакович
д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна
д.м.н., профессор, заведующая отделом эндокринной патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Поворознюк Владислав Владимирович
д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра остеопороза

Сопко Наталья Ивановна
д.м.н., научный директор клиники «Исида»

Фернандес Эрве
профессор медицинского факультета (Universite Paris-Sud), руководитель отделения гинекологии и гинекологической амбулаторной хирургии, Госпиталь Антуан Беклер, президент Общества гинекологической и тазовой хирургии, Франция

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

Учредитель
ООО «Видавничий дім «Здоров'я України»

Генеральный директор
Игорь Иванченко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Издатель
ООО «Здоровье Украины XXI столетие»

Директор
Татьяна Артюнина
t.artunina@health-ua.com

Шеф-редактор
Анна Ракоед
rakoed@health-ua.com

Научный консультант
Наталья Сопко

Ответственный секретарь
Светлана Недогибченко

Литературный редактор/корректор
Алла Яворская
Елена Казарина

Дизайн/верстка
Елена Ткач
Павел Коваль

Начальник отдела рекламы
Евгений Афанасьев

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел распространения
(044) 246-10-94
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 22.11.06
Печать – ООО «Издательский дом «Авангост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой *** публикуются на правах рекламы. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес редакции:
03049, г. Киев,
ул. Богдановская, 10, офис 20
тел./факс: (044) 246-34-66
246-34-98

Солвей Фарма – 2006

Награда за значительный вклад в развитие акушерско-гинекологической службы в Украине

На открытии XII съезда акушеров-гинекологов Украины «Репродуктивное здоровье в XXI веке» (20 сентября 2006 г., Донецк) представительство компании «Солвей Фармацевтикалз ГмбХ» было награждено Почетной грамотой и статуэткой «Памятник матери» за значительный вклад и помощь в развитии акушерско-гинекологической службы в Украине.

Уже на протяжении более 100 лет Солвей Фарма помогает людям в Европе и в мире жить здоровой и полноценной жизнью. Со дня своего основания и до настоящего времени компания способствует прогрессу медицины и общества в целом, уделяя особое внимание научным исследованиям. Стратегия Солвей Фарма – использовать новейшие достижения медицины и создавать препараты, которые благодаря своей высокой эффективности становятся препаратами выбора для врачей и пациентов. С этой целью только в 2006 г. в научно-исследовательскую работу компанией инвестировано 413 млн евро.

Сегодня Солвей Фарма является признанным мировым лидером в гинекологии, кардиологии, гастроэнтерологии, психиатрии и иммунологии.

На протяжении последних лет одним из основных научных направлений компании стало решение проблемы невынашивания в ранние сроки беременности. При поддержке компании «Солвей Фармацевтикалз ГмбХ» были исследованы иммунологические особенности течения беременности, открыт и впервые в мире изучен фактор PIBF (прогестерон-индуцированный блокирующий фактор), который в настоящее время рассматривается как ключ к сохранению беременности [1].

В Украине компания «Солвей Фармацевтикалз ГмбХ» работает уже более 8 лет, представляя современные высококачественные препараты Дуфастон и Фемостон для лечения акушерско-гинекологических заболеваний.

Дуфастон на сегодня является лидером в Украине в решении такой сложной и актуальной проблемы, как невынашивание беременности. Многолетний опыт использования Дуфастона отечественными специалистами показал его высокую эффективность в лечении данной патологии и безопасности для матери и плода.

В мире накоплен более чем 45-летний опыт использования Дуфастона для сохранения беременности. Статистические данные обследования 28 млн пациенток, получавших Дуфастон, из них 7,5 млн по показанию «невынашивание беременности», подтвердили его безопасность и надежность для матери и плода [2].

Дуфастон, благодаря доказанной эффективности и безопасности, входит в Перечень референтных препаратов Государственного фармакологического центра МЗ Украины и может использоваться в качестве сравнения (как стандарт) при проведении клинических испытаний [3].

Учитывая современные требования к заместительной гормональной терапии (тенденция к использованию низких доз гормонов), компания Солвей Фарма в 2006 г. вывела на рынок новый низкодозированный препарат для лечения климакса у женщин в перименопаузе – Фемостон 1/10.

Представительство компании «Солвей Фармацевтикалз ГмбХ» выражает свою благодарность и глубокое уважение всем акушерам-гинекологам Украины за доверие и высокую оценку вклада компании в развитие практической медицины в Украине, а также надежду на дальнейшее сотрудничество во благо здоровья женщины и будущего поколения нашей страны.

Представительство компании «Солвей Фармацевтикалз ГмбХ»

Литература

1. Szerekes-Bartho J. Progesteron receptor-mediated immunomodulation and anti-abortive effects: The role of progesterone-induced blocking factor (PIBF), Gynecologica Endocrinology 2001; 15 (S5).

2. Data On file, Solvay Pharmaceuticals. 2002.

3. Приказ № 5-12-4140/А от 19.07.2006 г.

Гормональная терапия и современная женщина

Гормональная терапия в последние годы приобретает все большую значимость для здоровья женщины в самых разных возрастных периодах и при различных клинических ситуациях. Это связано и с расширением наших знаний о роли гормонального гомеостаза во многих физиологических и патологических процессах, и с появлением все более совершенных препаратов, которые можно применять годами, так как они формируют гормональный фон, наиболее близкий к естественному. Все больше женщин используют гормональную терапию: это и юные девушки с дисменореями и другими эндокринными проблемами, и молодые женщины, для которых актуальны вопросы репродуктивного здоровья и планирования семьи, и женщины бальзаковского возраста, для которых заместительная гормональная терапия становится ключом к продлению молодости и здоровья.

Вопросам гормональной терапии при различных клинических ситуациях было посвящено множество докладов и дискуссий на XII съезде акушеров-гинекологов Украины «Репродуктивное здоровье в XXI столетии», который состоялся 20-23 сентября 2006 г. в Донецке. Представляем вниманию читателей небольшой обзор одного из сателлитных симпозиумов, посвященных именно этой проблематике.

Заместитель директора по научной части Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, руководитель отдела эндокринной гинекологии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук в докладе «Эндометриоз: лица и маски» осветила современные проблемы диагностики и лечения эндометриоза.

– Признаки эндометриоза впервые описаны еще в конце XVII века, но и сегодня он остается важной проблемой, которой посвящается в мире более пятисот публикаций ежегодно. Несмотря на наличие высокоэффективных репродуктивных технологий, эндометриоз по-прежнему остается на одном из первых мест в структуре причин бесплодия. Это заболевание влияет на состояние эндометрия, созревание ооцита, имплантацию оплодотворенной яйцеклетки и ряд других процессов. Эндометриоз обусловливает неполноценный оогенез, нарушает процессы оплодотворения и беременности. Кроме того, при этом заболевании резко повышается уровень патологических цитокинов, прежде всего интерлейкина 1, выраженное эмбриотоксическое действие которого сегодня – доказанный факт. Все это приводит к бесплодию либо невынашиванию беременности.

Диагностика эндометриоза – достаточно сложная задача, это – диагноз исключения, так как для окончательного его подтверждения необходимо морфологическое исследование, которое далеко не всегда возможно. По некоторым данным, до 50% женщин репродуктивного возраста могут иметь эндометриоз. Такое предположение основано на частом бессимптомном течении заболевания и трудностях диагностики. Существует ряд атипичных локализаций эндометриоза – мочевой пузырь, мочеточник, ретроцервикальное пространство, паравагинальная клетчатка и т.д. Клинически эндометриоз часто не проявляется или не имеет специфической симптоматики: полное отсутствие симптомов наблюдается у 21% больных, у остальных могут отмечаться боль (при менструальных кровотечениях, половом акте, тазовая боль), дисменорея, меноррагия, нарушение менструального цикла, объемные образования, кишечные симптомы и др. Для каждого из этих симптомов необходима тщательная дифференциальная диагностика с учетом не только возможных гинекологических причин, но и ряда других заболеваний. Существуют также атипичные симптомы эндометриоза – асцит, желтуха и другие редкие признаки эндометриоза внутренних органов, о которых всегда следует помнить. Наша задача при этом – не пропустить истинный эндометриоз за его многочисленными «масками», поэтому сегодня врачи всего мира вновь обращаются к проблеме эндометриоза, пересматривают критерии его диагностики.

Качественная диагностика эндометриоза – это преимущественно детальный сбор анамнеза, оценка не только жалоб, но и их связи с менструальным циклом, началом менархе, а также особенностей семейного анамнеза. Факторов риска эндометриоза существует немало, роль каждого из них еще предстоит уточнить, так как существующие исследования в этом отношении противоречивы и неоднозначны. К таким факторам многие исследователи относят раннее менархе, короткий менструальный цикл, обильные и длительные месячные, аллергические и аутоиммунные заболевания, злоупотребление алкоголем, кофеином; наоборот, неоднократные роды, ассоциируются со сниженным риском эндометриоза. Кроме того, существуют четкие наследственные факторы риска, о которых следует помнить, анализируя семейный анамнез.

Среди объективных методов обследования, помогающих в диагностике эндометриоза, следует отметить ультрасонографию – простой и доступный метод исследования, достаточно информативный в ряде случаев. Ультразвуковое исследование (УЗИ) порой позволяет не только визуализировать эндометриоидные объемные образования (часто кисты), но и дифференцировать их от других патологических процессов, даже не прибегая

к инвазивным методам диагностики. Конечно, желательно обследовать пациентку на современной аппаратуре с помощью допплеровской ультрасонографии. Но если эндометриоз придатков с помощью УЗИ диагностируется неплохо, то остальные локализации чаще всего не уточняются и нередко регистрируются как синдром хронической тазовой боли, поэтому критерии ультрасонографической диагностики эндометриоза еще предстоит пересмотреть.

Использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) дает больше возможностей для диагностики.

МРТ – это перспектива, которая в большинстве случаев позволит избежать лапароскопических и других инвазивных методов обследования, проводимых для определения морфологического диагноза.

УЗИ- и МРТ-показатели наряду с клиническими и анамнестическими данными дают шанс диагностировать эндометриоз в большинстве случаев. И хотя протокол диагностики эндометриоза сегодня включает изучение морфологической картины эндометрия, наличие новых, усовершенствованных критериев диагностики и использование современной аппаратуры в ближайшем времени позволят определять это заболевание без инвазивных методов обследования у большинства пациенток.

В лечении эндометриоза используют различные лекарственные средства.

Медикаментозная терапия эндометриоза

Препарат	Побочные эффекты
Даназол 200-800 мг/день 6 мес	Акне, прибавка веса, себорея, гирсутизм, отеки, изменения голоса, приливы и потливость, мышечные судороги, снижение холестерола липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)
Медроксипрогестерона ацетат 30-100 мг/день орально	Нерегулярные маточные кровотечения бессонница, депрессия, головная боль, тошнота, акне, гирсутизм, тромбоэмболия
Дидрогестерон 20-30 мг/день орально	Не описано
Комбинированные оральные контрацептивы	Эстрогенные и прогестагенные побочные эффекты
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (Гн-Рг)	Приливы, снижение либидо, головная боль, сухость влагалища, акне, эмоциональная лабильность, остеопороз, функциональные кисты яичников

Lahoud, Harrison (2004)

Одним из ведущих звеньев патогенеза эндометриоза является гиперэстрогения как причина адгезии эндометриоидных клеток и развития эндометриоидной гетеротопии. Кроме того, эстрогены стимулируют ангиогенез. В свою очередь, эндометриоидная гетеротопия нуждается в эстрогенах и способна самостоятельно синтезировать эти гормоны, особенно в состоянии стресса. Поэтому в лечении этой патологии применяют антиэстрогенную терапию.

Чтобы улучшить эффективность лечения эндометриоза, в схему терапии включают гестагены, особенно если речь идет о малых формах эндометриоза, об эндометриозе как причине бесплодия.

Гестагены действуют на ферменты, которые переводят активный эстрадиол в неактивный, а также угнетают маточные металлопротеиназы, которые активируются при воспалительных процессах и способствуют адгезии эндометриоидных клеток. Для реализации супрессивного действия гестагенов на эндометриоидную гетеротопию и эутопические гиперпластические процессы необходимы активные препараты этой группы. Одним из самых подходящих в этой ситуации является, по нашему мнению, дидрогестерон.

Наряду со множеством исследований, в которых обнаружена эффективность гестагенов в лечении эндометриозассоциированного бесплодия на уровне плацебо, сегодня имеется девять крупных исследований, в которых доказано позитивное действие дидрогестерона при этой патологии.

Кроме того, препарат дидрогестерон (Дуфастон, компания «Солвей Фарма») отличается от многих других представителей гестагенов низкой вероятностью развития побочных эффектов. Дуфастон в терапевтической дозе не угнетает овуляцию, не вызывает атрофии и не нарушает развитие нормального эндометрия, но эффективно угнетает эктопические очаги, вызывая атрофию существующих и ингибируя формирование новых гетеротопий. Препарат клинически обусловливает уменьшение болевого синдрома, выраженности альгодисменорей (причем при аденомиозе отчетливый эффект наблюдается уже через месяц), длительности менструальных кровотечений, положительную динамику ультрасонографических и МРТ-показателей.

Таким образом, ведение больных с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, включает выжидательную тактику и тщательное обследование на этапе диагностики, медикаментозную терапию эндометриоза и только после этого – подключение вспомогательных репродуктивных технологий. Обновление диагностических критериев и использование современных препаратов позволят нам в ближайшее время достичь лучших результатов при лечении этой сложной патологии, увеличить число женщин с высоким качеством жизни, благополучными беременностями и желанными детьми.

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Татьяна Николаевна Демина коснулась в докладе «Значение состояния эндометрия в развитии успешной беременности» такой сложной и многогранной проблемы, как невынашивание беременности.

– Невынашивание беременности – один из основных видов акушерской патологии. Самопроизвольное прерывание беременности отрицательно влияет на организм женщины в целом. Особенно опасны повторные неразвивающиеся беременности, при которых инструментальное удаление плодного яйца сопровождается обильным кровотечением с развитием ДВС-синдрома, выраженной травматизацией женских половых органов, образованием внутриматочных синехий, поражением функции базальных слоев эндометрия.

Невынашивание беременности – это мультифакторная патология. Причинами могут быть нарушения гормональной функции яичников и дисфункции других гормональных органов, общая и локальная инфекция, ауто- и изоиммунные нарушения, врожденные аномалии развития матки, хромосомные и генные нарушения, а также сочетанные причины.

В настоящее время появились научные исследования как экспериментального, так и клинического характера, в которых с иммунологических позиций рассматриваются развитие физиологической беременности и патогенез ее прерывания в случаях невынашивания беременности. Выявлено, что эндогенный прогестерон, контактируя с лимфоцитами крови, способствует образованию белка – прогестерон-индуцирующего блокирующего фактора (PIBF), который блокирует цитотоксическое действие лимфоцитов. При недостаточном уровне эндогенного прогестерона уровень PIBF остается низким, происходит активация иммунной системы и, как следствие, абортогенная воспалительная реакция. Варианты, при которых эндогенный прогестерон находится на низком уровне: гипоменструальный синдром с недостаточностью как I, так и II фазы менструального цикла, синдром недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ), встречающийся при другой патологии (гиперпролактинемии, гиперандрогении, дисфункции щитовидной железы, психовегетативных расстройствах, инфекциях, аномалиях развития матки и др).

Однако существует еще один очень важный фактор, от состояния которого зависят правильная нидация и дальнейшее развитие эмбриона. Это матка и ее функциональный слой – эндометрий с достаточным имплантационным потенциалом. Что входит в это понятие? Это – нормальное состояние рецепторного аппарата, синхронизация фазовых изменений эндометрия, соответствующая колебаниям стероидных гормонов яичников, достаточный энергетический биохимический уровень, ненарушенный локальный иммунитет и нормальное кровоснабжение матки и эндометрия.

Несмотря на доступность эндометрия для исследования и диагностики заболеваний и нарушения его функции, у женщин с потерями плода он остается в тени и практически прицельно не исследуется как одна из причин привычного невынашивания беременности (ПНБ).

Точная диагностика невозможна без использования прямых визуальных методов. К последним относится гистероскопия, которая, к сожалению, не часто используется у данной категории больных.

Показания для гистероскопии:

1) изменения при УЗИ скрининге;

2) наличие внутриматочных средств более 5 лет;

3) травмы эндометрия в анамнезе (частые выскабливания, в связи с потерями беременности или после родов в связи с патологией 3-го и послеродового периодов);

4) наличие хронического воспалительного процесса гениталий;

5) неэффективность гормональной коррекции.

Гистероскопия даст возможность: исключить или подтвердить воспалительный процесс в эндометрии путем прицельной биопсии ткани эндометрия для гистологического исследования, исключить или подтвердить наличие образований в полости матки, аномалий развития, исследовать уровень рецепторов стероидных гормонов яичников в строме и железах эндометрия.

Неинвазивные методы исследования функциональных нарушений эндометрия

- Базальная температура – 3 месяца
- Фолликулометрия
- Измерение величины и определение структуры эндометрия (УЗИ)
- Измерение показателя отношения величины желтого тела к размерам яичника (УЗИ)
- Определение уровня стероидных гормонов
- Характер кровотока – матки и яичников

Инвазивные методы исследования состояния эндометрия

- Гистероскопия с последующим взятием биопсийного материала (конец средней – начало поздней стадии пролиферации)
- Определение количества рецепторов к стероидным гормонам в железах и строме
- Определение степени рецепторной недостаточности
- Гистологическое исследование эндометрия (исключение или подтверждение хронического эндометрита (ХЭ), других заболеваний эндометрия, верификация НЛФ)
- Определение видоспецифичности возбудителя при ХЭ (вирусы, урогенитальные инфекции, условно-патогенная флора)

Определение уровня рецепторов – очень важный диагностический аспект, так как с помощью рецепторного аппарата осуществляется реализация действия гормонов.

Нами было проведено исследование у 77 пациенток с перинатальными потерями плода в анамнезе в период реабилитации и подготовки к планируемой беременности. Нашей задачей было их всестороннее обследование, включая и определение рецепторного аппарата эндометрия.

Мы изучили, что при нормальном менструальном цикле ранняя фаза пролиферации в эпителии желез характеризуется умеренной экспрессией рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Выраженная максимальная экспрессия этих рецепторов наблюдается в среднюю и позднюю фазы пролиферации. Фаза секреции характеризуется резким снижением экспрессии рецепторов к эстрогенам и более длительным снижением экспрессии рецепторов к прогестерону. В позднюю фазу секреции экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону снижается. Иная картина экспрессии рецепторов наблюдается в строме. У здоровых женщин отмечается увеличение экспрессии рецепторов к эстрогенам от ранней до средней фазы пролиферации, а затем – постепенное снижение до поздней фазы секреции. Прогестероновые рецепторы имеют два типа максимальных значений: в поздней стадии пролиферации и средней стадии секреции.

При изучении гормонального фона у 97,5% исследуемых женщин имелись гормональные нарушения по типу

НЛФ, которая была обусловлена гипоменструальным синдромом, гиперандрогенией, гипофункцией щитовидной железы. На термограмме выявлены укорочение лютеиновой фазы, сдвиг овуляции на 2-3 дня. По данным УЗИ зарегистрировано снижение размеров доминантного фолликула, уменьшение толщины эндометрия вплоть до критических цифр, а также изменение его структурных свойств, указывающих на снижение выработки прогестерона, снижение кровообращения в маточных и яичниковых сосудах.

При гистероскопическом исследовании, которое проводилось за 1-2 дня до овуляции, были выявлены следующие патологии: эндоцервицит – 40,26%, синехии – 37,66%, полипы эндометрия – 36,36%, гипоплазия эндометрия – 33,77% и др.

При исследовании рецепторного аппарата выявлено, что у 86,6% пациенток имелись нарушения экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону как в строме, так и в железах. У женщин без наличия инфекции и травмы эндометрия нарушения классифицировались как изменения легкой степени. Однако у пациенток с наличием хронического эндометрита выявлены нарушения состояния рецепторного аппарата II-III степени. При изучении рецепторного аппарата у женщин с наличием хронического эндометрита выявлено резкое снижение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов – как в железах, так и в строме эндометрия – в 9,6-80 раз.

Дефицит рецепторов эстрогена и прогестерона изменяет реакцию эндометрия на эндогенные гормоны и ведет к неэффективности лечения, прогностически влияет на выбор терапии с целью восстановления репродуктивной функции. Одним из первых клинических признаков рецепторной недостаточности является резистентность к гормональной терапии, которая выражается в рецидивировании и возможном прогрессировании патологического процесса.

Морфологические критерии, полученные при исследовании эндометрия у пациенток с ПНБ, несколько отличаются от признаков воспалительного процесса в других органах и тканях, в связи с чем до сих пор возникают трудности в диагностике ХЭ. С нашей точки зрения, ХЭ нельзя рассматривать только как локальный воспалительный процесс в эндометрии. Его нужно рассматривать с синдромологических позиций, так как это дает возможность адекватно подойти к лечению.

После установления диагноза проводятся реабилитационные мероприятия в зависимости от степени рецепторной недостаточности и наличия хронического эндометрита. Лечение включает проведение антибактериальной терапии, восстановление иммунного статуса и рецепторного аппарата эндометрия путем коррекции гормонального дисбаланса.

После антибактериальной терапии и иммунокоррекции проводится следующий этап комплексной реабилитации – коррекция гормональных нарушений. При этом мы используем комбинированный эстроген-гестагенный препарат Фемостон 2/10 и гестагенный препарат Дуфастон (Solvay Pharma). Данные средства не подавляют овуляцию, воссоздают физиологический менструальный цикл, быстро всасываются благодаря микронизированной

Комплексная программа реабилитации пациенток с хроническим эндометритом и рецепторной недостаточностью

формуле и длительно, в течение суток, удерживают необходимую концентрацию в крови. Благодаря 17-β-эстрадиолу, входящему в состав Фемостона 2/10, происходит стимуляция рецепторов не только к эстрогенам, но и к прогестерону. Фемостон 2/10 назначают с первого дня менструального цикла до 28 дня в течение 2-3 мес без перерыва под контролем допплерометрии фолликулов яичников и толщины и структуры эндометрия. При недостаточности секреторных преобразований последнего дополнительно к Фемостону 2/10 назначают Дуфастон по 10 мг с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 2-3 менструальных циклов.

Наши исследования показали, что комплексная программа реабилитации пациенток, включающая антибиотики, иммунокорректоры (плазмаферез, интравенозный иммуноглобулин), комбинированный эстроген-гестагенный препарат Фемостон 2/10, гестагенный препарат Дуфастон, а также ангиопротекторы и гипобаротерапию, дает возможность повысить качество при нарушениях состояния рецепторного аппарата эндометрия воспалительного и гормонального генеза. Восстановление репродуктивной функции у этого контингента женщин возрастает в 5,5 раза по сравнению с общепринятым лечением.

Доктор медицинских наук, профессор Маргарита Алексеевна Репина (г. Санкт-Петербург) свой доклад «Менопауза и заместительная гормональная терапия» посвятила вопросам ЗГТ в период менопаузы.

– Репродуктивный возраст женщины очень короток, уже после 38 лет происходит интенсивная потеря фолликулярного аппарата, поэтому большинство женщин в 40-45 лет переживают пременопаузу, а после 45 – менопаузу.

Менопауза у женщин протекает по-разному, хотя ведущими нарушениями практически у всех из них остаются психоэмоциональные и вегетососудистые, которые выраженно нарушают качество жизни. Вместе с тем с точки зрения клинических последствий, прогноза для здоровья и жизни наибольшую значимость имеют снижение

Низкодозированные препараты ЗГТ

- Сохраняют эффективность в отношении ближайших и отдаленных последствий менопаузы
- Лучше переносятся
- Снижают частоту побочных эффектов
- Увеличивают возможность более длительного приема

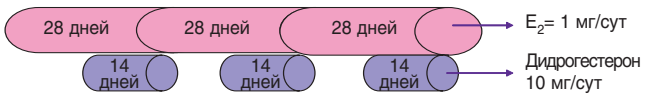
когнитивных функций и эмоционального равновесия, склонность к повышению артериального давления, ухудшение липидного профиля, развитие метаболического синдрома, ожирения, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа, гипофункции щитовидной железы, остеопороза. Все эти проблемы развиваются постепенно и ассоциируются с обычными процессами старения, хотя на сегодня четко доказана их зависимость от снижения эстрогеновой защиты женщины в период менопаузы. Именно эти нарушения преимущественно и обусловливают необходимость серьезного подхода к лечению менопаузальных расстройств, поэтому терапия в период менопаузы – это главным образом терапия климактерического синдрома. По предложению исполнительного комитета Международной ассоциации по менопаузе это лечение называется не просто заместительной гормональной терапией, а менопаузальной терапией.

Менопаузальная терапия основывается на введении эстрогенов, так как именно с дефицитом этих гормонов связана потеря защитных функций в отношении нервной, сердечно-сосудистой систем, обмена веществ, плотности костной массы, свойственных здоровой женщине репродуктивного возраста. Назначение эстрогенов в период менопаузы позволяет добиться целого ряда положительных эффектов: не только значительно облегчить протекание этого непростого периода, но и предупредить или замедлить развитие серьезных заболеваний и патологических процессов.

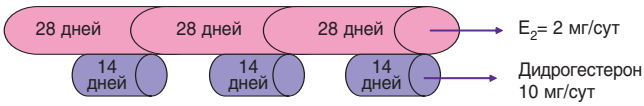
При выборе необходимой тактики менопаузальной гормональной терапии важно учитывать индивидуальные особенности каждой пациентки. Не существует идеального гормонального препарата, который подходил бы всем. Следует принимать во внимание конкретную клиническую ситуацию, возраст женщины, индекс массы тела, индивидуальный и семейный анамнез (особенно такие факторы, как предрасположенность к тромбозам и эмболиям, онкологические заболевания), состояние углеводного и липидного обменов, наличие сопутствующих заболеваний (особенно печени, сердечно-сосудистой системы). Необходимо с осторожностью подходить к гормональной терапии пациенток с раком молочной железы и высоким риском тромбозов глубоких вен, поэтому, помимо тщательного сбора анамнеза, перед назначением препаратов гормонов необходимо провести маммографию. Причем следует помнить, что эстрогены способствуют уплотнению ткани молочной железы и через несколько лет применения этих препаратов диагностическая ценность маммографии значительно снижается.

В клинической практике используют режимы монотерапии (одним эстрогеном) и комбинированной терапии (циклической или непрерывной). Монотерапия показана после экстирпации матки, но не допустима при наличии эндометриоза, ампутации матки, когда в организме остается хотя бы 1-2 мм^3 эндометрия, даже эктопического. При необходимости комбинированной терапии нельзя назначать комбинированные оральные контрацептивы, так как они содержат синтетический этинилэстрадиол, который крайне неблагоприятно влияет на печень. Мы в нашей практике чаще всего обращаемся к препарату Фемостон. Важной особенностью Фемостона является наличие микронизированных форм эстрадиола, химически и биологически идентичного эндогенному эстрадиолу человека, который отлично усваивается при пероральном приеме и очень хорошо переносится женщинами.

Комбинированные режимы ЗГТ



Фемостон 1/10 (начало ЗГТ в перименопаузе)



Фемостон 2/10 (при сохранении симптомов в течение 3 мес на фоне применения Фемостона 1/10)

Фемостон Конти 1/5 (назначается в постменопаузе)

Следует отметить, что на фармацевтическом рынке представлено большое количество гестагенов, но далеко не все из них подходят для длительного применения у женщин в период менопаузы. С этой целью необходимо выбирать гормон, который более всего напоминал бы естественный прогестерон. Таким гормоном является дидрогестерон, который в отличие от большинства других гестагенов не усиливает риска тромбозов, не оказывает неблагоприятного влияния на метаболические процессы, что особенно важно для лечения и профилактики менопаузальных расстройств.

Фармакологический профиль прогестагенов

Прогестаген	Прогестагенная (антиэстрогенная) активность	Антиандрогенная активность	Антиминералокортикоидная активность	Глюкокортикоидная активность
Прогестерон	+	–	–	+
Дидрогестерон	+	–	–	–
Ципротерон ацетат	+	+	–	+
Дезогестрел	+	–	–	–
Диеногест	+	+	–	–
Левоноргестрел	+	–	–	–
Медроксипрогестерон ацетат	+	–	–	+
Дроспиренон	+	+	+	–

Комбинированные гормональные препараты применяют перорально, интравагинально, внутриматочно, трансдермально, парентерально. Несмотря на обилие различных препаратов с разными путями введения, оптимальным остается пероральное назначение гормонов. При применении препаратов с чрескожным всасыванием эстрогены всасываются хорошо, а вот прогестины – недостаточно, поэтому использование таких средств требует дополнительного введения гестагенов перорально. Парентеральные комбинированные гормональные препараты до сих пор показывали себя в клинической практике неудачно, более совершенные их варианты находятся в состоянии разработки. Интравагинальные препараты не всегда удобны в применении.

К сожалению, ЗГТ нельзя назначать всем, кто в ней нуждается. Существуют абсолютные и относительные противопоказания к применению половых гормонов. Кроме того, в первые 1-2 года лечения необходимо контролировать показатели гомеостаза (в дальнейшем риск тромбозов не увеличивается). Наиболее характерными побочными эффектами ЗГТ терапии являются прорывные маточные кровотечения (чаще всего при непрерывной схеме лечения), головная боль, нагрубание молочных желез, увеличение веса, редко – гиперпигментация кожи. В этих случаях следует либо изменить схему лечения, либо перейти на более низкие дозы гормонов, либо обратиться к более качественному препарату.

Необходимо помнить, что ВОЗ приняла за стандартную длительность цикла при ЗГТ 28 дней, поэтому все старые препараты, рассчитанные на 21 день, для ЗГТ не годятся.

Исполнительный комитет Международной ассоциации по менопаузе в отношении проведения ЗГТ, ее длительности и клинических последствий рекомендует следующее:

- Продолжить ранее принятую глобальную практику ЗГТ.
- Не сокращать продолжительность ЗГТ при ее эффективности.
- Не прекращать ЗГТ, поскольку это может способствовать росту частоты сердечно-сосудистых заболеваний.

Не следует сокращать продолжительность терапии, если она эффективна, так как прекращение лечения может способствовать росту частоты сердечно-сосудистых заболеваний. Вопросы прекращения или продолжения терапии решаются индивидуально в каждом конкретном случае. Заместительная гормональная терапия обеспечивает снижение риска колоректального рака, а это вторая по частоте локализация рака у женщин после рака молочной железы; при применении ЗГТ также снижается риск переломов. Препараты половых гормонов очень хорошо сочетаются со статинами и другими средствами, которые обычно применяют в этом возрасте в связи с необходимостью комплексной терапии различных патологических процессов и заболеваний.

***

Подготовлено по материалам сателлитного симпозиума компании «Солвей Фармацевтикалз ГмбХ»

ДАЙДЖЕСТ

Удаление яичников у женщин в возрасте до 45 лет снижает продолжительность жизни

Пациентки, перенесшие двустороннюю овариэктомию до 45-50-летнего возраста, умирают раньше, чем их ровесницы с сохраненными обоими или одним яичником. К такому выводу пришли Dr. Walter, A. Rocca et al., авторы большого популяционного исследования, проведенного в университете Джона Хопкинса (США). В ходе испытания сравнивалась продолжительность жизни женщин, перенесших двустороннюю или одностороннюю овариэктомию (n=1097 и n=1293 соответственно) в 1950-1987 гг., и их ровесниц, которым такая операция не проводилась (n=2390). В анализ включали только тех участниц, которым удалили яичники до наступления естественной менопаузы. Еще одним условием включения в исследование было исходное отсутствие эстрогензависимых онкологических заболеваний. За женщинами активно (интервью) и пассивно (медицинские документы и свидетельства о смерти) наблюдали в течение более 25 лет.

В целом при сравнении групп не было обнаружено разницы в смертности их участниц. Однако смертность женщин, перенесших двустороннюю овариэктомию в возрасте до 45 лет, была значительно выше, чем в группе контроля (ОР=1,67, 95%; ДИ: 1,16-2,40, *P*=0,006). Повышенная смертность в основном наблюдалась у женщин, которые не получали заместительную гормонотерапию после операции. Причиной смертности являлись эстрогензависимые опухоли и другие онкологические заболевания, а также сердечно-сосудистые и нейропсихические заболевания. Удаление лишь одного яичника никак не влияло на продолжительность жизни.

Авторы исследования констатируют, что двусторонняя профилактическая овариэктомия, проведенная у лиц до 45-летнего возраста, связана с повышенной смертностью. Неясно, является ли эта связь причинно-следственной или овариэктомия (хирургическая менопауза) – это просто маркер повышенного риска смерти. Исследователи отмечают, что для лиц, погибших от эстрогензависимого рака, овариэктомия была, по-видимому, маркером предшествующего состояния или генетической предрасположенности, и сохранение яичников не улучшило бы исход. В то же время у пациенток, перенесших овариэктомию в возрасте до 50 лет и умерших от других причин, сохранение яичников увеличило бы продолжительность жизни. Анализируя результаты своего и проведенных ранее исследований, ученые сделали вывод, что эстрогены обладают явными протективными свойствами до наступления менопаузы, некоторыми – во время менопаузы и не оказывают заметного эффекта на здоровье и продолжительность жизни женщин через 10-15 лет после менопаузы.

Lancet Oncol 2006; 7: 821-28

Новый прогностический способ оценки риска смерти и инфаркта миокарда у больных с острыми коронарными синдромами

Несмотря на то что при острых коронарных синдромах (ОКС) ключевые патофизиологические механизмы схожи, пациенты имеют разные клинические, электрокардиографические (ЭКГ), лабораторные характеристики и, самое главное, различные ближайший и отдаленный прогнозы. Модели риск-стратификации, основанные на одном или двух параметрах (например, на изменениях ЭКГ и/или содержании тропонинов), могут недооценивать или переоценивать риск основных сердечно-сосудистых событий. Поэтому международный коллектив исследователей предложил новый способ стратификации риска, разработанный с учетом доступных в реальной практике клинических показателей на репрезентативной популяции больных с ОКС, вошедших в глобальный регистр острых коронарных событий (GRACE).

Методы и ход исследования

Регистр включал данные 43 810 не прошедших рандомизацию пациентов с ОКС (инфарктом миокарда [ИМ] с подъемом и без подъема сегмента *ST,* нестабильной стенокардией), поступивших в 94 госпиталя 14 стран Европы, Северной и Южной Америки, Австралии и Новой Зеландии с апреля 1999 по сентябрь 2005 г.

Для разработки прогностической модели риска использовали данные когорты больных (n=21 688), госпитализированных с 1 апреля 1999 по 30 сентября 2002 г. Все те демографические и клинические переменные, предиктивное отношение рисков которых было определено в регрессионном анализе по Коксу, введены во множественный обратный пошаговый регрессионный анализ по Коксу для расчета пропорциональных рисков. Параметры, показавшие $\alpha \leq 0{,}05$, вошли в заключительную прогностическую модель. Дискриминантная сила полученной модели в предсказании конечных точек (общей смертности и общей смертности + ИМ во время госпитализации и в течение 6 мес после выписки) была оценена по площади под операторской характеристической (ROC) кривой (C-statistics). Проверка работоспособности нового способа проведена проспективно на больных регистра GRACE (n=22 122), госпитализированных с 1 октября 2002 по 30 сентября 2005 г., и на внешней популяции больных с ИМ, вошедших в исследование GUSTO IIb (n=12 142).

Результаты

В исходной популяции зарегистрировано 1797 (9,1%) смертельных исходов, в том числе 1046 – во время госпитализации и 711 – после выписки из стационара. В целом 3110 (15,8%) пациентов умерли или перенесли нефатальный ИМ во время госпитализации и в течение 6 мес после выписки.

В модель риска включено 14 предикторов смерти и 12 предикторов смерти + ИМ, прогностическая точность которых оказалась высокой: C-statistics 0,82 и 0,70 соответственно. Из них 9 параметров прогнозировали основные сердечно-сосудистые события (обе конечные точки) от момента госпитализации до 6 мес наблюдения после выписки: возраст, застойную сердечную недостаточность, болезнь периферических артерий, систолическое артериальное давление, класс по Киллипу, уровень креатинина крови, положительные маркеры некроза миокарда, остановку сердца при поступлении и число отведений ЭКГ со смещением *ST*.

В оценочной популяции GRACE 1730 (9%) пациентов умерли с момента поступления до 6 мес после выписки и 990 – перенесли нефатальный ИМ. Прогностическая точность разработанной модели оказалась превосходной (C-statistics 0,81 – для общей смертности и 0,73 – для общей смертности + ИМ) и одинаково хорошо прослеживалась во всех подгруппах больных.

Во внешней оценочной когорте GUSTO IIb (в которой, однако, не регистрировались случаи остановки сердца при поступлении) точность прогностического метода также оказалась высокой: C-statistics 0,80 – для общей смертности, 0,80 – для ИМ с подъемом *ST* и 0,76 – для ИМ без подъема *ST*.

Для удобства практического применения авторы вывели упрощенную модель, включившую 8 наиболее важных переменных (>92% прогностической информации для смертности и >90% – для комбинированной точки). Упрощенная модель и разработанный на ее основе калькулятор риска (доступен по адресу: www.outcomes.org/grace) практически не изменили предсказующей силы: во всей популяции GRACE C-statistics составил 0,81 для общей смертности и 0,70 для комбинированной точки.

Выводы

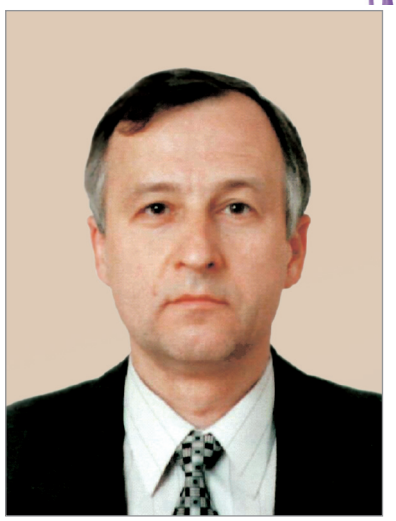
Новый способ прогнозирования риска основных сердечно-сосудистых событий, разработанный и проверенный на большой репрезентативной когорте не прошедших рандомизацию больных с различными ОКС, прост в использовании, поскольку включает доступные большинству учреждений клинические параметры, и достаточно точен в госпитальном и ближайшем (до 6 мес) после выписки периоде

Использование новой модели позволит достаточно быстро и точно проводить стратификацию риска пациентов в ранние сроки ОКС и тем самым способствовать назначению им оптимальной терапии.

Fox K.A.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). British Medical Journal, doi:10.1136/bmj.38985.646481.55 (published 10 October 2006)

Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе

Особенности патогенеза, клинических проявлений и лечения



С.Н. Коваль, отдел артериальной гипертензии
Института терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины

Взаимосвязь артериальной гипертензии и климактерия

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, которое представляет собой огромную угрозу здоровью и жизни населения. Частота АГ в популяции зависит от возраста и пола. Так, с возрастом она существенно увеличивается как у женщин, так и у мужчин. При этом отмечается следующая закономерность: в возрастном диапазоне от 30 до 50-60 лет распространенность АГ выше среди мужчин, после 50-60 лет – среди женщин [11]. Одной из основных причин значительного роста распространенности АГ у женщин старше 50 лет является наступление менопаузы [1, 10]. По данным эпидемиологических исследований, у женщин после 49-53 лет в течение последующих 4-5 лет частота АГ удваивается и в климактерическом периоде составляет более 50%. Это, в свою очередь, повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 раза, мозгового инсульта – в 7 раз. С каждым последующим десятилетием жизни частота смерти женщин от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3-5 раз [11, 13].

Климакс, климактерий, климактерический период – синонимы, которые происходят от греческого слова «климактерос» – ступень. Это физиологический период жизни женщины, когда на фоне возрастных изменений организма преобладает старение репродуктивной системы, которое выражается в прекращении детородной, а затем и менструальной функции. Выделяют следующие периоды в климактерии: пременопаузу, менопаузу, постменопаузу [8, 18].

Пременопауза – это период от начала угасания функции яичников до полного прекращения менструаций, который характеризуется резким снижением способности к зачатию и изменением характера менструаций (обычно начинается в 40-45 лет и продолжается от 2 до 8 лет).

Менопауза – это последняя самостоятельная менструация в жизни женщины. О том, что она наступила, можно говорить не ранее чем через год после прекращения менструаций.

Постменопауза – это период от последней менструации до полного прекращения функции яичников, который предшествует старости. Длительность постменопаузы составляет 5-6 лет. В этот период время от времени еще происходят циклические изменения в организме, но менструация не наступает [18].

Менопауза – это преддверие старости, но не сама старость. Климактерический период, с учетом постменопаузы, может продолжаться до 65-69 лет. Таким образом, речь идет об очень продолжительном этапе жизни женщин. В связи с этим обстоятельством понятен огромный интерес к проблемам их здоровья в этот период. Кроме того, в настоящее время в экономически развитых странах отмечается существенное увеличение продолжительности жизни женщин и, как следствие, увеличение их числа в постменопаузе.

Отмеченное выше увеличение частоты АГ у пациенток в климактерии, и в частности в постменопаузе, естественно, не является единственной и изолированной проблемой. АГ, представляя собой одно из клинических последствий снижения выработки половых гормонов в организме женщин, развивается уже на начальных стадиях климактерия, но особого распространения достигает в постменопаузе [18, 22, 26].

Патогенез и клинические особенности АГ у женщин в постменопаузе

В многочисленных исследованиях продемонстрирована целая серия положительных эффектов эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. Наиболее доказано их благоприятное влияние на вазоактивные нейрогуморальные факторы (снижение активности симпатической нервной системы и чувствительности β-адренорецепторов, стимуляция выработки эндотелием оксида азота и простациклина, уменьшение образования ангиотензина II и экспрессии рецепторов 1 типа к нему, снижение уровня эндотелина-1 и активности ангиотензинпревращающего фермента). Эстрогены также положительно воздействуют на показатели гемостаза (снижение агрегационной активности тромбоцитов, уменьшение уровней ингибитора активатора плазминогена-1, фактора Виллебранда, плазминогена, антитромбина III и фибриногена), кроме того доказана их эффективность на показатели липидного обмена – выраженное антиатерогенное действие (снижение уровней атерогенных липопротеидов и повышение антиатерогенных); на диурез – увеличение натрийуреза [1, 12, 18, 19]. Интересны результаты исследований, свидетельствующие о прямом

вазодилатационном действии эстрогенов на артериальные сосуды, в том числе на коронарные артерии [5]. При этом имеются данные о том, что механизмы вазодилатационного действия эстрогенов различаются в зависимости от их дозировки: прямое действие через гладкомышечные клетки сосудов обнаруживается при применении высоких доз, а при низких дозах вазодилатация опосредуется прежде всего за счет изменения активности эндотелиальных факторов – повышения образования оксида азота, простациклина, снижения синтеза эндотелина-1 и тромбоксана В-2 [5]. В последние годы накоплены данные о положительном влиянии эстрогенов на компоненты сосудистой стенки: торможение процессов фиброзирования сосудистой стенки (снижение синтеза коллагена и эластина в гладкомышечных клетках), уменьшение миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и экспрессии адгезивных молекул, способствующих прикреплению моноцитов к клеткам эндотелия, и уровня хемокинов, участвующих в миграции моноцитов в субэндотелиальный слой, снижение факторов воспаления (С-реактивный протеин, фактор некроза опухолей-α), торможение апоптоза эндотелиальных клеток [4, 12].

Еще одним важным аспектом действия эстрогенов является их влияние на показатели углеводного обмена – на улучшение чувствительности тканей к инсулину и снижение продукции самого инсулина. Данные сдвиги происходят параллельно с улучшением параметров липидного спектра крови и снижением уровня гомоцистеина [15, 22].

Вместе с тем для эстрогенов описан ряд эффектов, которые направлены на задержку натрия и жидкости в организме (рост уровня ангиотензиногена в печени с повышением образования количества ангиотензина I и II и индукции синтеза альдостерона) и могут приводить не только к задержке жидкости и отекам, но и к появлению избыточной массы тела и ожирения (прежде всего по гиноидному типу) у женщин в доменопаузальном периоде. Однако в физиологических условиях у здоровых женщин в детородном периоде указанным эффектам противодействует антиминералокортикоидная активность прогестерона [14, 19, 21]. Кроме того, описанное выше положительное влияние эстрогенов на сосудистые и метаболические параметры даже в случае ожирения тормозит развитие АГ, атеросклероза и нарушений углеводного обмена. Существенное антигипертензивное и антиатерогенное действия у женщин в доменопаузальный период имеют и периодические менструальные кровопотери, которые реализуют свое положительное влияние в рамках эфферентного механизма. В гемодинамическом плане это ведет к уменьшению объема циркулирующей крови, гематокрита и способствует снижению общего периферического сосудистого сопротивления [1, 10, 18].

Следовательно, эстрогены демонстрируют выраженные вазодилатационные, антиатерогенные, антиагрегационные и противосвертывающие эффекты, направленные на предотвращение патологического изменения сосудистой стенки, нормализацию углеводного метаболизма, противовоспалительные и модулирующие апоптоз свойства.

С учетом вышеизложенного, основным патогенетическим механизмом АГ у женщин в постменопаузе являются возникающий в этот период дефицит эстрогенов (прежде всего драматическое снижение концентрации 17В-эстрадиола) и связанное с этим исчезновение защитного действия данных гормонов на сердечно-сосудистую систему [1, 7, 15]. К прямым последствиям дефицита эстрогенов, которые имеют первостепенное значение для развития АГ, относятся: снижение выработки мощных вазодилатационных и антиагрегантных факторов (оксида азота и простациклина), активация местной (тканевой) ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системы, задержка поваренной соли, формирование инсулинрезистентности и обусловленной ею гиперинсулинемии [1, 2, 5, 6, 16]. Гиперинсулинемия способствует развитию АГ, вызывая увеличение реабсорбции натрия в почках, задержку внутриклеточной жидкости, повышение концентрации натрия и кальция в гладкомышечных клетках артериол, их чувствительности к прессорным субстанциям, активацию пролиферации гладкомышечных клеток сердца и сосудов с формированием их патологических изменений или ремоделирования [1, 14, 15]. Инсулинрезистентность является ключевым фактором формирования нарушений углеводного и пуринового обмена, липидного метаболизма, свертывающей системы крови, которые, в свою очередь, вовлечены в патогенез АГ и способствуют развитию сердечно-сосудистых осложнений [2, 4, 6].

У женщин в постменопаузе инсулинрезистентность обусловлена, прежде всего, описанной активацией симпатической нервной и ренин-ангиотензиновой систем, нарушениями липидного обмена в виде развития атерогенной дислипопротеидемии и ожирения, активацией провоспалительных цитокинов [14, 15, 20]. Важными механизмами развития инсулинрезистентности и ожирения у женщин в постменопаузе считаются возникающие в этот период усиление глюкокортикоидной стимуляции и относительная гиперандрогения (прежде всего в результате снижения уровня белка, связывающего половые стероиды). Именно благодаря указанным изменениям ожирение в постменопаузе приобретает характер абдоминального или андроидного [12, 13, 19].

Значимыми факторами прогрессирования АГ являются: повышение агрегации тромбоцитов, активизация свертывающей системы крови, повышение в крови уровня гомоцистеина в условиях дефицита эстрогенов [6, 12]. Появляющиеся в постменопаузе нарушения в системе гемостаза существенно повышают риск развития тромбозов [4, 13, 19]. Обнаруживаемая у данных больных гипергомоцистеинемия рассматривается в настоящее время как дополнительный независимый фактор повреждения клеток сосудистого эндотелия, способствующий тромбообразованию [1, 19].

Достаточно часто описанные выше метаболические сдвиги ассоциируются с нарушением пуринового обмена и возникновением гиперурикемии [13, 22], что может быть также дополнительным фактором в патогенезе АГ у лиц в постменопаузе.

В механизмы повышения АД у женщин климактерического, в том числе и постменопаузального, периода

вовлечены и такие факторы, как нарушение социально-психологической адаптации с развитием депрессии, появлением или усугублением привычки к курению, повышением потребления алкоголя [4, 18].

Одним из самых распространенных клинико-патогенетических вариантов АГ у женщин в постменопаузальном периоде является АГ, протекающая в рамках так называемого менопаузального метаболического синдрома (ММС) [14, 20]. Основное проявление ММС – увеличение массы тела после менопаузы с формированием абдоминального (абдоминально-висцерального или андроидного) ожирения. Установлено, что после менопаузы примерно у 60% женщин происходит быстрое увеличение массы тела [20].

Ключевой механизм развития ММС – инсулинрезистентность, причины которой у женщин в постменопаузальном периоде были описаны выше. Ведущие клинико-лабораторные признаки ММС соответствуют критериям Национального института здоровья США (2001), принятым в Украине [17]. Это наличие трех и более признаков из следующих: абдоминальное ожирение, АГ, гликемия до 6,1 ммоль/л и выше, гипертриглицеридемия и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. Дополнительными признаками считаются: гиперурикемия или подагра, микроальбуминурия, повышение факторов тромбообразования (фибриногена, ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 и др.). Для лиц в климактерии, в том числе и в постменопаузе, характерным признаком инсулинрезистентности является acantosis nigricans – шероховатые участки кожи различных оттенков коричневого цвета на локтях, под молочными железами и в паховой области [14, 20].

Метаболический синдром, особенно у женщин в постменопаузе, может проявляться не просто инсулинрезистентностью и незначительным повышением гликемии натощак, но и нарушением толерантности к глюкозе, манифестным сахарным диабетом (СД) 2-го типа, не только дислипидемией, но и манифестным атеросклерозом в виде ИБС и ее клинических форм [13]. Для пациенток с клиническими проявлениями ИБС и СД 2-го типа характерен высокий риск осложнений: мозговой инсульт, атеросклеротическая и гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатии, стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца, сердечная недостаточность, поражение периферических артерий, генерализованные микроангиопатии, поражение почек с развитием хронической почечной недостаточности [2, 4, 13].

Один из механизмов развития АГ и возникновения ее осложнений – уменьшение эластичности аорты, сонной артерии и других крупных сосудов, что приводит к осложнению процессов сокращения и расслабления стенок артерий при сердечных сокращениях, увеличению постнагрузки на сердце, развитию гипертрофии левого желудочка, дилатации полостей сердца и сердечной недостаточности [1, 4, 5, 22].

По данным многих авторов, менопауза может быть толчком к развитию натрийзависимой формы АГ, даже у женщин, в прошлом не чувствительных к воздействию солей. По имеющимся наблюдениям, приблизительно у 50% пациенток в постменопаузе отмечается такая форма заболевания [1, 4, 21].

У женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами до климакса значительно повышается частота реноваскулярной формы АГ за счет стеноза почечных артерий как атеросклеротического генеза, так и фибромускулярной дисплазии [1, 13]. Последняя наиболее часто возникает примерно в 50-летнем возрасте, однако диагностируется, как правило, значительно позже.

Еще один вариант редкой формы АГ – гипертензия вследствие воздействия повышенных уровней свинца – встречается и у мужчин, но чаще возникает у женщин в постменопаузе в связи с повышенным высвобождением свинца из костной ткани вследствие остеопоротических процессов [16, 18].

К клиническим особенностям течения АГ у женщин в постменопаузе также относятся: суточная нестабильность повышения АД, увеличение частоты патологических суточных профилей АД с выраженным снижением АД в ночные часы и быстрым повышением в утренние, что сопряжено с высоким риском нарушений мозгового и коронарного кровообращения, кризовый характер заболевания с выраженной вегетативной окраской кризов, полиморфизм жалоб, большая частота астеноневротических проявлений [1, 12-14].

Лечение АГ у женщин в постменопаузе

Современные подходы к лечению АГ основаны на подборе терапии с учетом риска и особенностей клинического течения заболевания [9, 17, 25, 27]. Основными особенностями АГ у пациенток указанной группы являются связь заболевания с возрастным угасанием выработки половых гормонов и большой спектр сопутствующей патологии. Вероятно, наиболее патогенетически обоснованным подходом к лечению АГ у женщин в постменопаузе, впрочем, как и других проявлений этого инволютивного процесса, должна считаться рациональная заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако в последнее время появились данные ряда рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии ЗГТ на прогноз развития заболеваний у женщин в постменопаузе – о повышении частоты сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркта миокарда, инсульта, тромбозов) и смертности от них, а также о случаях рака молочной железы [13, 14, 19, 21]. Эти данные вступают в противоречие с результатами проведенных ранее многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений, подтверждающих положительное действие ЗГТ на структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы [1, 12, 18, 21].

Причина таких противоречий кроется в существовании большого количества препаратов для ЗГТ, разных подходов к проведению ЗГТ и ее режимов (пероральное и парентеральное применение эстрогенов в виде пластырей и гелей; монотерапия или различные комбинации с прогестагенами; циклические и непрерывные режимы; назначение

в различные периоды климактерия) [4, 8, 16, 19, 21]. Все это влияет на эффекты ЗГТ, особенно на развитие онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [13, 14, 21]. Так, в ряде исследований было показано повышение под влиянием ЗГТ частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и рака молочной железы при использовании высокодозовой комбинации конъюгированных эстрогенов (0,625 мг) и одного из наиболее атерогенных гестагенов (прогестинов) – медроксипрогестерона ацетата (2,5 мг), который к тому же обладает наиболее выраженной андрогенной активностью (исследования HERS, HERS II, WHI) [13, 14, 19, 21, 28]. Необходимо также отметить, что ЗГТ в данных исследованиях начинали достаточно поздно – в постменопаузе у пожилых лиц. Однако Американская ассоциация сердца (2004) относит ЗГТ у женщин в постменопаузе к вмешательствам III класса, то есть неполезным, неэффективным и возможно вредным (!)[23].

Применение ЗГТ считается возможным лишь у части пациенток в климактерии: прежде всего, у более молодых в перименопаузе, после гистерэктомии для устранения вазомоторных и урогенитальных нарушений, предупреждения остеопенических процессов, профилактики переломов и атрофических процессов соединительной ткани и эпителия [1, 4, 5, 8, 21].

Данные рекомендации, несомненно, ограничивают применение ЗГТ у женщин в постменопаузе. Однако в настоящее время продолжается разработка новых высокоэффективных и безопасных препаратов и режимов ЗГТ. Наиболее целесообразным считается использование низкодозовых комбинаций натурального эстрадиола (17В-эстрадиола) с синтетическим прогестином (близким к природному, обладающим антиандрогенной и антиминералокортикоидной активностью и лишенным андрогенных эффектов) [2, 14, 20, 21]. К таким прогестинам могут быть отнесены дроспиренон и дидрогестерон, которые входят в состав наиболее оптимальных для ЗГТ комбинированных препаратов Анжелик (комбинация 1 мг 17В-эстрадиола с 2 мг дроспиренона) и Фемостон 1/5 (комбинация 1 мг 17В-эстрадиола с 5 мг дидрогестерона) [2, 4, 21]. Применение данных препаратов у женщин в постменопаузе, в том числе с АГ, оказывает положительное влияние на комплекс метаболических нарушений, свойственных этому периоду, а также мягкое антигипертензивное действие [1, 5, 19, 21]. Вместе с тем требуются дальнейшие рандомизированные исследования для того, чтобы перевести ЗГТ в ранг целесообразных, эффективных и безопасных методов в период постменопаузы.

С учетом описанных выше проблем для улучшения прогноза здоровья женщин в постменопаузе особое внимание необходимо уделять наиболее раннему и эффективному лечению сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь АГ. В настоящее время необходимость снижения у женщин в постменопаузе уровней АД до целевых (менее 140/90 мм рт. ст.), в том числе и медикаментозным путем, считается полезным и эффективным (класс I, уровень доказательности В). Это показано в одиночном рандомизированном исследовании и нескольких нерандомизированных [23].

Ключевыми моментами лечения АГ являются определение риска прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у больного, подбор медикаментозной терапии в соответствии со степенью риска и проведение длительной (пожизненной) поддерживающей терапии. Стратификацию риска и медикаментозную терапию нужно проводить у всех больных АГ при уровне АД, достигающем 160/100 мм рт. ст. и выше, вне зависимости от наличия факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих заболеваний, при уровне АД в пределах 140/90-159/99 мм рт. ст. и наличии высокого риска (три и более фактора риска или поражения органов-мишеней, СД и другие сопутствующие заболевания) [17]. Поскольку у подавляющего большинства женщин постменопаузального периода с АГ имеется высокий риск, показано начинать лечение с медикаментозных средств. Вместе с тем медикаментозное лечение небходимо назначать на фоне немедикаментозных мероприятий. Особенно это важно у женщин в постменопаузальном периоде с ММС. Целесообразно проведение мероприятий, включающих снижение массы тела, уменьшение употребления поваренной соли, алкоголя, насыщенных жиров и холестерина, отказ от курения, повышение физической активности (класс I, уровень доказательности В) [23].

При лечении АГ у лиц в постменопаузе следует отдавать предпочтение антигипертензивным препаратам первой линии, которые не оказывают отрицательного метаболического действия или (что значительно лучше) способствуют нормализации метаболических нарушений. К таким препаратам относят: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), антагонисты кальция и высокоселективные β-адреноблокаторы [17].

ИАПФ наиболее показаны у женщин в постменопаузе с АГ и наличием диастолической дисфункции левого желудочка, хронической сердечной недостаточности (ХСН), после перенесенного инфаркта миокарда, при СД 2-го типа, протеинурии и нефропатии (класс I, уровень доказательности А, по данным многочисленных рандомизированных клинических исследований с большим количеством пациентов) [23, 25, 26]. Среди ИАПФ предпочтение следует отдавать наиболее изученным в рамках доказательной медицины препаратам: эналаприлу, периндоприлу, лизиноприлу, фозиноприлу, моэксиприлу, каптоприлу [9, 25, 27].

АРА II целесообразно применять при плохой переносимости ИАПФ, а также диабетической нефропатии и микроальбуминурии при СД 1-го и 2-го типов, протеинурии (класс I, уровень доказательности В) [23, 25]. Наиболее высокий антигипертензивный эффект данной группы препаратов обнаруживается у ирбесартана, телмисартана и кандесартана, которые к тому же способны снижать инсулинрезистентность [1, 13].

При лечении АГ у женщин хорошо доказана эффективность тиазидных диуретиков, однако не в качестве монотерапии, а как компонент комбинированного лечения (класс I, уровень доказательности А) [23, 26]. Ввиду наличия у пациенток этого возраста остеопороза, целесообразность применения тиазидных диуретиков (гидрохлортиазида)

объясняется присущими им свойствами повышения реабсорбции кальция в почках; рекомендуются небольшие дозы этих препаратов [9, 13]. Особенно показаны диуретики при изолированной систолической АГ и ХСН [17].

Значительный интерес в лечении АГ у женщин в постменопаузе вызывают β-адреноблокаторы. Это обусловлено высокой частотой проявлений гиперактивности симпатической нервной системы, ИБС (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда), нарушений ритма сердца, ХСН, мигрени. При всех описанных состояниях β-адреноблокаторы рассматриваются как препараты первого выбора (класс I, уровень доказательности А) [17, 23]. Прежде всего, речь идет о высокоселективных лекартвенных средствах длительного действия без внутренней симпатомиметической активности, при применении которых не отмечается неблагоприятного влияния на метаболические показатели и наблюдается минимум побочных эффектов. К таким препаратам относят небиволол, бисопролол, бетаксолол [25, 27].

У женщин с АГ в постменопаузе возможно применение β-адреноблокаторов с α-адреноблокирующими свойствами (карведилол, лабеталол), которые обладают выраженной антигипертензивной активностью, не ухудшают метаболические показатели и эффективны при сочетании АГ с ХСН, которая достачно часто встречается в указанной возрастной группе [9, 17, 25].

Важное место в лечении АГ у женщин в постменопаузе должны занимать антагонисты кальция, однако далеко не все представители этих средств. Препаратами первого выбора в этом случае являются антагонисты кальция дигидропиридинового ряда длительного действия III поколения – амлодипин, лацидипин, лерканидипин, которые высокоэффективны в пожилом возрасте и не только не вызывают метаболических нарушений, но и способствуют их нивелированию у больных СД, атерогенной дислипопротеидемией. Имеются сведения об улучшении при применении этих препаратов эндотелиальной функции, чувствительности тканей к инсулину, периферического кровообращения, о торможении структурной перестройки сосудистой стенки, их антиагрегационном и антиатерогенном действиях [9, 25, 26]. Однако у женщин в постменопаузе, для которых свойственны задержка жидкости, снижение тонуса вен, явления гипотиреоза и возникновение отечности, указанные средства могут способствовать их усугублению. Такое побочное действие практически не проявляется у нового представителя этой группы препаратов – лерканидипина. Средство характеризуется уникальной мембранной кинетикой, обеспечивающей быстрое проникновение в гладкомышечные клетки артерий; медленным выведением из клеточной мембраны; длительным действием; самой высокой сосудистой селективностью; значимым антигипертензивным действием (эффективность при длительном лечении составляет 83,1%) и уникальным профилем безопасности с минимальным количеством побочных реакций. Частота побочных эффектов (в %) при приеме лерканидипина: отеки – 0,9; головная боль – 2,3; головокружение – 0,4; покраснение – 1,1; при приеме амлодипина – соответственно 9,8; 8,1; 3,0; 2,4 ($p<0,05$)) [24].

При изучении лерканидипина в отделе артериальной гипертензии Института терапии имени Л.Т. Малой выявлены существенная антигипертензивная эффективность применения препарата у женщин в постменопаузе с АГ при ММС, снижение инсулинрезистентности при отсутствии неблагоприятного влияния на липидный спектр крови и единичные побочные эффекты – менее чем в 1% случаев.

Клинически оправданно использование у женщин в постменопаузе с АГ антагонистов кальция длительного действия фенилалкиламиновой (верапамил) и бензодиазепиновой (дилтиазем) подгруппы. Данные препараты также метаболически нейтральны. Верапамил применяют в случаях суправентрикулярной тахикардии и экстрасистолии, стабильной стенокардии, при поражении паренхимы почек, при нарушениях периферического кровообращения [9, 17, 26].

Вместе с тем имеются клинико-патогенетические обоснования для применения у данной категории женщин препаратов второй линии: агонистов имидазолиновых рецепторов и α-1-адреноблокаторов.

Агонисты имидазолиновых рецепторов (в Украине зарегистрирован препарат моксонидин), прежде всего, показаны при АГ на фоне ММС. Препараты этой группы проявляют способность к снижению инсулинрезистентности, избыточной активности симпатической нервной системы, нормализации уровня глюкозы и к улучшению показателей липидного обмена, что в данном случае является исключительно важным [9, 17].

α-1-адреноблокаторы (в частности доксазозин – препарат длительного действия) метаболически нейтральны, обладают значительной антигипертензивной активностью, однако могут приводить к задержке жидкости, особенно у лиц в постменопаузе [9, 17].

Лечение АГ у женщин в постменопаузальный период можно проводить как в виде монотерапии, так и комбинированной терапии, при неэффективности первой. Для монотерапии наиболее подходят следующие препараты: ИАПФ, АРА II, высокоселективные β-адреноблокаторы длительного действия без внутренней симпатомиметической активности, β-адреноблокаторы со свойствами α-адреноблокаторов, антагонисты кальция длительного действия дигидропиридинового ряда III поколения. Наиболее эффективны двухкомпонентные комбинации: β-адреноблокаторы (ИАПФ или АРА II) в сочетании с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда (или тиазидными диуретиками); агонисты имидазолиновых рецепторов в сочетании с малыми дозами тиазидных диуретиков или антагонистами кальция дигидропиридинового ряда. При недостаточной антигипертензивной эффективности показаны многокомпонентные комбинации: β-адреноблокатры (ИАПФ, АРА II или агонисты имидазолиновых рецепторов) в сочетании с тиазидными диуретиками и антагонистами кальция дигидропиридинового ряда и, возможно, с препаратами второй линии (α-1-адреноблокаторами, прямыми вазодилататорами). Такая многокомпонентная терапия может понадобиться при описанной выше реноваскулярной АГ с резистентностью к терапии (при данной форме АГ следует осторожно применять ИАПФ,

ввиду возможного снижения функции почек у больных с двусторонним стенозированием почечных артерий) [9, 25].

Обязательным условием улучшения прогноза состояния здоровья пациенток с АГ в постменопаузе, впрочем, как и в общей группе больных АГ, является достижение целевых уровней АД – 140/90 мм рт. ст. С учетом того что АГ у женщин в постменопаузе протекает, как правило, на фоне метаболических нарушений и таких заболеваний, как ИБС, СД, нарушения мозгового и периферического кровообращения, подагра, которые существенно повышают риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности, крайне важным является проведение дополнительно к антигипертензивному лечению терапии статинами (класс I, уровень доказательности B), дезагрегантами – ацетилсалициловой кислотой, а в случае непереносимости – клопидогрелем (класс I, уровень доказательности A) и, по показаниям, антидиабетическими препаратами – до нормального уровня гликозилированного гемоглобина (класс I, уровень доказательности B), а также снижающими гиперурикемию средствами. В связи с высокой прогностически неблагоприятной значимостью ММС необходимо добиваться снижения степени ожирения больных, для чего при недостаточной эффективности диетической коррекции целесообразно применять медикаментозные препараты, такие как орлистат и сибутрамин (класс I, уровень доказательности B) [23, 25, 27, 28].

Подводя итоги анализируемой в статье проблемы патогенеза, клиники и лечения АГ у женщин в постменопаузе, следует подчеркнуть, что продлить жизнь и улучшить ее качество у данной категории пациенток вполне возможно даже при отсутствии в настоящее время надежных с точки зрения доказательной медицины, стандартов ЗГТ. Для этого необходимо проведение эффективного дифференцированного антигипертензивного лечения больных с применением немедикаментозных и медикаментозных методов коррекции.

Литература

1. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. Круглый стол // Кардиология. – 2003. – № 4. – С. 88-95.
2. Барна О.Н. Особливості лікування та профілактики ІХС у жінок // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 34-37.
3. Барт Б.Я., Беневская В.Ф., Бувальцев В.И., Бороненков Г.М. Практический опыт успешного применения небиволола при лечении артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе // Кардіологія. – 2002. – № 8. – С. 20-24.
4. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца // Consilium medicum. – Экстравыпуск. – 2002. – С. 7-10.
5. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. и соавт. Заместительная гормонотерапия у женщин с артериальной гипертонией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты // Терапевтический архив. – 2001. – № 10. – С. 33-38.
6. Волков В.І., Строна В.І., Смолкін І.М. Дисліпідемії та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 30-33.
7. Давидова І.В., Бобров В.О., Шликова Н.О., Зайцева В.І. Сучасні підходи до лікування артеріальної гіпертензії у жінок в менопаузі // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 3. – С. 48-51.
8. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 64-69.
9. Залюбовська О.І., Коваль С.М., Литвинова О.М. Клінічна фармакологія: Підручник. – Харків: Видавничий дім «ІНЖЕК», 2003. – 688 с.
10. Ильяш М.Г., Несукай В.Г. Артериальная гипертензия после менопаузы // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 21-24.
11. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсбергу // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 12-13.
12. Кудряшова О.Ю., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 51-58.
13. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / За ред. В.М. Коваленка, Е.П. Свіщенко та ін. – Кам'янець-Подільський: ПП Мощак М.І., 2005. – 504 с.
14. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 18-23.
15. Налетов С.В., Беренуфо В.Я. Состояние обмена углеводов и липидов у женщин с первичной артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6. – № 2. – С. 354-356.
16. Рекомендації Цюрихського дискусійного клубу незалежних експертів із питань замісної гормональної терапії клімактеричних порушень, 2004. – № 1. – С. 37-39.
17. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертонії. – Київ, 2004. – 83 с.
18. Руководство по климактерию // Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
19. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Consilium medicum. – Экстравыпуск. – 2002. – С. 3-6.
20. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. – 2003 – V. 5. – № 9. – P. 23-29.
21. Татарчук Т.Ф., Регеда С.І., Сольський В.С. Принципи диференційованого підходу до вибору гестагенів при гормонотерапії клімактеричних розладів // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 24-29.
22. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джаиани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. – 2005. – № 1. – С. 98-104.
23. AHA Scientific Statement. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. Circulation 2004; 109: 672-693.
24. Borghi C. Lercanidipine in hypertension. Vascular Health and Risk Management 2005; 1 (3): 173-182 .
25. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2003; 21: 1011-1053.
26. Kaplan N. Clinical hypertension. 8 th edition Philadelphia: Williams & Wilkins, 2002. – 550 p.
27. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003. – Vol. 289. – No 19. – P. 2560-2572.
28. What's What's, 6-th edition, Astra Zeneca, 2005.

Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с сахарным диабетом

Б.Н. Маньковский, заместитель директора по научной работе Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

Сахарный диабет (СД) является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Важность СД как кардиоваскулярного фактора риска подчеркивается высокой и постоянно увеличивающейся заболеваемостью и распространенностью болезни, частым развитием у лиц с СД других патологических состояний, также приводящих к возрастанию риска инфаркта миокарда и инсульта, ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, метаболического синдрома.

Ведущая причина смерти пациентов с СД 2-го типа – сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего инфаркт миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения. Так, поражение сердечно-сосудистой системы лежит в основе 60-80% случаев смерти у больных, страдающих СД 2-го типа. В масштабных клинико-эпидемиологических исследованиях было убедительно показано, что заболеваемость инфарктом миокарда и церебральным инсультом в 2-3 раза выше у больных СД по сравнению с общей популяцией, причем подобное соотношение отмечается во всех возрастных группах, независимо от выраженности других классических факторов риска кардиоваскулярной патологии. При этом, несмотря на успехи, достигнутые по предотвращению сердечно-сосудистых заболеваний у людей, не болеющих СД, у пациентов с СД подобного уменьшения заболеваемости достичь не удалось. Кроме того, инфаркт миокарда и церебральный инсульт не только чаще развиваются, но и протекают тяжелее у лиц с СД по сравнению с пациентами, не страдающими этим заболеванием.

Одной из особенностей развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне СД является высокий риск их у женщин, даже при сохраненной репродуктивной функции. Так, известно, что у пациенток с сохраненной менструальной функцией без СД риск заболеваемости инфарктом миокарда или инсультом значительно ниже, чем у мужчин аналогичного возраста, и только после наступления менопаузы подобный риск возрастает и становится сопоставимым с таковым у мужчин. Однако у женщин, страдающих СД, атеросклеротические поражения сосудов формируются в значительно более раннем возрасте, независимо от менструальной функции. Эта особенность приводит к тому, что у женщин с СД риск развития инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с лицами, не болеющими СД, даже выше, чем аналогичный показатель у мужчин с СД. Так, в недавно опубликованном метаанализе 37 эпидемиологических исследований, включавших данные 447 064 больных СД, было показано, что риск смерти от ишемической болезни сердца, обусловленный СД, на 50% выше у женщин, чем у мужчин (Huxley et al., 2006). При этом чем моложе лица, страдающие СД, тем в большей степени возрастает у них относительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с женщинами соответствующего возраста без СД.

Таким образом, при лечении пациенток с СД в прогностическом плане следует помнить о возможности развития клинически выраженных сердечно-сосудистых заболеваний в относительно молодом возрасте, независимо от состояния менструальной функции, особенно на фоне длительно протекающего СД. Активные профилактические мероприятия, направленные на снижение риска развития кардиоваскулярной патологии, должны проводиться у женщин, болеющих СД, так же агрессивно, как и у мужчин с СД.

Основными направлениями профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД в целом и у женщин в частности являются:

- контроль и коррекция гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии;
- воздействие на реологические свойства крови;
- нормализация массы тела;
- адекватная физическая нагрузка;
- борьба с курением.

При этом следует подчеркнуть, что агрессивная профилактика кардиоваскулярных болезней, направленная на выявление и коррекцию факторов риска, должна проводиться у женщин, страдающих СД, независимо от состояния репродуктивной функции.

Достижение компенсации СД, поддержание нормогликемии остаются краеугольным камнем в терапии больных СД. Так, рекомендуется поддерживать показатели гликемии в пределах 5-7 ммоль/л натощак и не более 10 ммоль/л после еды; уровень гликозилированного гемоглобина не должен превышать 7%. С этой целью применяют соответствующие сахароснижающие препараты,

действие которых направлено на коррекцию фундаментальных патофизиологических дефектов, лежащих в основе развития СД. Механизм действия лекарственных средств заключается в усилении продукции инсулина и улучшении чувствительности периферических тканей к действию гормона. В ряде случаев необходимо назначение инсулина для достижения компенсации показателей углеводного обмена.

В настоящее время в результате завершенных многоцентровых клинических исследований подтверждена роль нормализации артериального давления как одного из важнейших направлений предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД. Было показано, что агрессивная терапия артериальной гипертензии приводит к существенному снижению риска развития инфаркта миокарда и церебрального инсульта и позволяет снизить уровень сердечно-сосудистой смертности у больных СД до показателя, как и в общей популяции лиц, не страдающих этим заболеванием. Учитывая больший исходный риск сердечно-сосудистых катастроф на фоне СД, проведение активной антигипертензивной терапии зачастую оказывается более эффективным, то есть ведет к более значительному уменьшению заболеваемости и смертности по сравнению с аналогичным лечением, проводимым у людей, не болеющих СД. Важно подчеркнуть, что в исследовании UKPDS было доказано, что контроль артериального давления оказался более эффективным методом предотвращения развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с СД, чем коррекция гипергликемии.

Исходя из результатов масштабных многоцентровых исследований, с позиций доказательной медицины разработаны требования к проведению антигипертензивной терапии у больных СД. Антигипертензивная терапия у пациентов с СД 2-го типа должна проводиться при показателях артериального давления 140/90 мм рт. ст. и выше. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (2006), оптимальное артериальное давление у больных СД не должно превышать 130/80 мм рт. ст. При этом препаратами первого ряда при лечении артериальной гипертензии у таких пациентов являются ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, β-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов или диуретики. Пациентам с СД старше 55 лет при наличии любого другого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (дислипидемия, курение, микроальбуминурия, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе) следует назначать ингибиторы АПФ (при отсутствии противопоказаний) с целью снижения риска развития кардиоваскулярной патологии, причем независимо от выраженности артериальной гипертензии (даже при нормальном артериальном давлении). Ингибиторы АПФ или ингибиторы рецепторов к ангиотензину II необходимо назначать пациентам с микро- или макроальбуминурией. β-блокаторы рекомендуются к применению у больных с недавно перенесенным инфарктом миокарда. В большинстве случаев для достижения желаемого эффекта назначают два и более антигипертензивных препарата, относящихся к разным группам.

Высокоэффективными средствами, способствующими снижению риска сердечно-сосудистых болезней как у мужчин, так и у женщин, болеющих СД, являются гиполипидемические препараты (статины), а также коррекция реологических свойств крови (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель).

Актуален вопрос о необходимости и безопасности назначения заместительной гормональной терапии у женщин с СД с целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний в период менопаузы. Следует подчеркнуть, что, согласно результатам последних исследований, не рекомендуется использовать такие препараты, как средства профилактики инфаркта миокарда и инсульта, поскольку были получены данные об увеличении риска развития этих заболеваний на фоне приема гормональной заместительной терапии, и этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении. По всей видимости, назначение заместительной гормональной терапии требует особой осторожности у женщин с СД, принимая во внимание исходно высокий риск развития сердечно-сосудистых болезней у этой категории пациенток.

Таким образом, особенностями терапии у женщин, болеющих СД, являются большая осторожность в плане риска инфаркта миокарда, нарушений церебрального и периферического кровообращения; более активное проведение лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию выявляемых у пациенток факторов риска, что позволит существенно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у этой категории больных.

Литература

1. Сіренко Ю.М., Маньковський Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 174 с.

2. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром Х. – Харьков: Гриф, 2002. – 250 с.

3. Тронько М.Д., Єфімов А.С., Кравченко В.І., Паньків В.І. Епідеміологія цукрового діабету/Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України. – Київ, 1996. – 152 с.

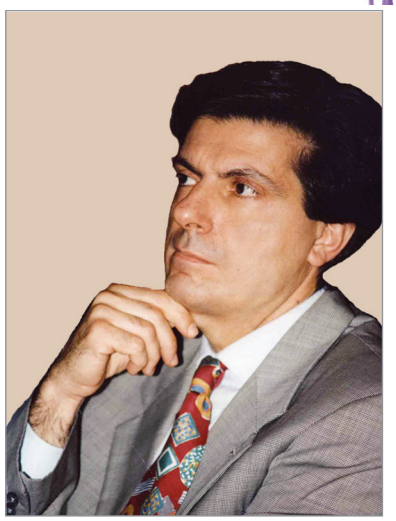
4. Huxley R., Barzi F., Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ 2006; 332: 73-78.

5. Reaven G.M. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. Physiol Rev 1995; 75 (3): 473-86.

6. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317: 703-713.

7. Zimmet P., McCarty D., De Courten M. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. J Diabetes Complications 1997; 11: 60-68.

Программа по ведению преждевременных родов

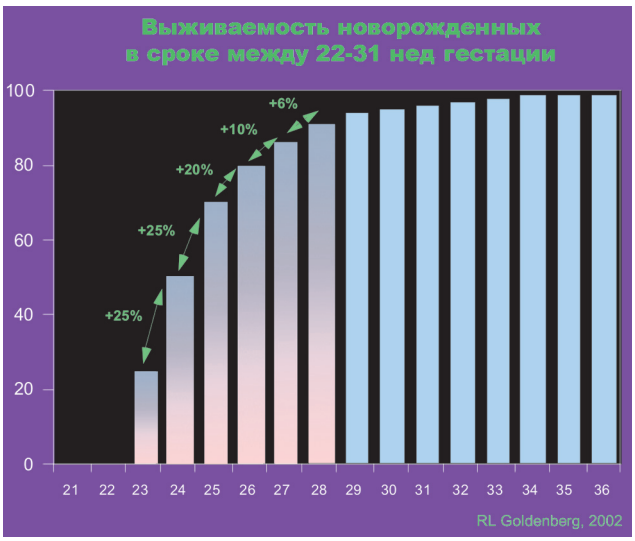


Д.К. Ди Ренцо (Di Renzo), руководитель Центра перинатальной и репродуктивной медицины Университета г. Перуджа, президент Европейской ассоциации пренатальной медицины, Италия

Проблема спонтанных преждевременных родов (СПР) является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве, поскольку в значительной степени определяет уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Благодаря внедрению современных технологий, позволяющих проводить интенсивную терапию, стало возможным выхаживание недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела. Важно отметить, что прерывание беременности по показаниям со стороны матери или плода не относится к спонтанным преждевременным родам.

Частота преждевременных родов в различных странах не одинакова и составляет в среднем 4-12%. Относительную стабильность ее статистических показателей можно объяснить несколькими объективными факторами. Во-первых, в статистические данные включают новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. Во-вторых, приоритетность этого направления в акушерстве, успехи современной неонатологии, обеспечение адекватного выхаживания глубоконедоношенных детей позволили значительно увеличить число выживших новорожденных с экстремально низкой массой тела (от 500 г). В-третьих, следует отметить улучшение качества работы отделений по интенсивному уходу и выхаживанию недоношенных детей.

Увеличилась частота плановых преждевременных родов в тех случаях, когда прогностически роды в срок



могут завершиться неблагоприятно. Каждый день отсрочки между 22-28 нед гестации увеличивает выживаемость новорожденных.

Сегодня ряд исследователей предлагают трактовать СПР как произошедший факт, событие, а не проявление болезни, а термин «диагноз» заменить термином «идентификация». Вопрос об изменении терминологии на данном этапе является предметом широкой дискуссии, и его решение возможно при идентификации факторов риска спонтанных преждевременных родов, назначении рациональной токолитической терапии и выборе правильной акушерской тактики ведения преждевременных родов.

Учитывая этиопатогенетические механизмы недоношенности, целесообразно выделить следующее:

- преждевременные роды;
- преждевременный спонтанный разрыв плодных оболочек;
- преждевременный разрыв оболочек при недоношенной беременности;
- цервикальную недостаточность.

Факторы риска, ассоциированные с преждевременными родами:

- социально-демографические (вредные факторы на производстве и в быту);
- неустроенность семейной жизни, низкий социальный уровень, употребление наркотиков; юные и возрастные первородящие;
- конституционные факторы;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, инфекционные заболевания мочеполовых путей);
- осложненное течение беременности;
- работа, связанная с физической нагрузкой (вынужденная поза; физическая усталость; неблагоприятное окружение; тяжелый, однообразный труд; психоэмоциональный стресс).

Следует отметить, что чем больше факторов риска, тем достовернее прогнозируется возможность преждевременных родов.

Развитие спонтанной родовой деятельности является признаком начавшихся преждевременных родов и требует выбора принципиальных тактических подходов к их ведению. Основополагающий и существенный момент – идентификация преждевременных родов. При

подозрении на развитие спонтанной преждевременной родовой деятельности необходимо скрупулезно определить срок гестации, точность ожидаемой даты родов, поскольку эта оценка влияет на выбор тактики проводимых мероприятий.

Диагноз СПР выставляется на основании клинических данных и включает следующее:

- пальпаторно определяются болезненные сокращения мускулатуры матки, длящиеся более 30 с и возникающие как минимум 4 раза в течение 20 мин;
- наличие объективных доказательств изменения позиции, консистенции, длины и/или раскрытия шейки матки.

Для угрожающих преждевременных родов характерно наличие непостоянной боли в нижней части живота и пояснице. При начинающихся преждевременных родах обычно отмечаются выраженная схваткообразная боль внизу живота или регулярные схватки.

Начавшиеся преждевременные роды характеризуются регулярными схватками, нередко с подтеканием околоплодных вод. Если при угрожающих преждевременных родах шейка матки обычно сохранена, наружный зев закрыт или пропускает кончик пальца, то при начавшихся преждевременных родах шейка матки укорочена либо сглажена, канал ее проходим для пальца. С целью более объективной оценки акушерской ситуации при преждевременных родах можно использовать индекс токолиза по Баумгартену, согласно которому такие параметры, как схватки, разрыв оболочек, кровотечение, открытие шейки матки, оцениваются в баллах, что позволяет индивидуально подойти к выбору тактики ведения, оценить показания и противопоказания к сохранению беременности.

Существенную помощь в определении состояния шейки матки, диагностике цервикальной недостаточности, прогнозировании преждевременного разрыва оболочек имеет трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ).

Данные ультразвуковых параметров нормальной шейки матки после обследования более 2 500 пациенток показали следующее: длина шейки матки после 18 нед беременности составляет 30-50 мм; на 24-й нед беременности – 35,2±8,3 мм; на 28-й нед – 33,7±8,5 мм, внутренний зев закрыт (≤5 мм), нет протрузии оболочек (Iams, 1996).

Следует отметить важную прогностическую роль в развитии СПР определения маркеров деградации экстрацеллюлярного матрикса. Наличие плодового фибронектина (fFN), который структурно отличается от фибронектина тканей взрослых в секрете шейки матки и влагалища во II и III триместрах беременности, позволяет выявить женщин с высоким риском преждевременных родов. Наличие fFN объясняется рефлекторным отделением хориона от децидуального слоя матки и выделением интактного или деградирующего компонентов внеклеточного матрикса в цервикальный канал и влагалище. Установлено, что интервал между идентификацией фетального фибронектина в цервикально-вагинальном секрете и преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности составляет около 2 дней, при его отсутствии – 21 день. Чувствительность данного метода для определения риска возникновения СПР и ПРПО в сроках до 28 нед беременности составляет 63%, на протяжении всей беременности – 33%. Определение с целью прогнозирования ПР может рассматриваться как дополнение к клинической оценке.

Таким образом, комплексное УЗИ, позволяющее определить структурные изменения шейки матки, и тест на fFN дают возможность выявить женщин, имеющих высокий риск развития спонтанных преждевременных родов.

Принимая во внимание прогностическую ценность отрицательных результатов данных тестов (тест на фибронектин отрицательный, длина цервикального канала при трансвагинальном сканировании >2,5 см), можно рекомендовать отказаться от токолитической терапии.

Важная роль в развитии спонтанных преждевременных родов принадлежит преждевременному разрыву плодных оболочек за счет инфицирования или цервикальной недостаточности. При наличии инфекционного агента существует высокий риск внутриутробного инфицирования и гнойно-септических осложнений у матери, поэтому общепринятая консервативно-выжидательная тактика достаточно рискованна. Следует отметить, что наиболее низкая частота инфицирования наблюдается на 34-37-й нед беременности.

У пациенток с цервикальной недостаточностью необходим микробиологический мониторинг в динамике беременности, особенно во II – начале III триместра. Хирургическую коррекцию цервикальной недостаточности следует проводить в начале II триместра беременности при наличии клинических признаков недонашивания и структурных изменений (размягчения и укорочения) шейки матки. В отсутствие этих признаков наложение швов нецелесообразно, так как раздражение шейки матки может спровоцировать родовую деятельность. После операции по показаниям назначают антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры в течение 7-8 дней, а затем эубиотики на протяжении 10 дней. Обработку влагалища и шейки матки, контроль за состоянием швов проводят ежедневно в течение 3-5 дней. Швы снимают на

37-38-й нед беременности или раньше, если начинается родовая деятельность.

Особого внимания заслуживает многоплодная беременность как фактор риска развития самопроизвольных преждевременных родов. Следует отметить, что в настоящее время наблюдается выраженная тенденция к увеличению частоты многоплодной беременности в связи с индукцией овуляции у женщин, страдающих бесплодием, при экстракорпоральном оплодотворении. Продолжительность течения беременности зависит от числа плодов. Так, в США за период 1992-2002 гг. частота двоен увеличилась с 2,4 до 3,3%, а частота преждевременных родов за счет многоплодной беременности – с 11,7 до 16,4% (National Center for Health Statistics. Prepared by March of Dimes Perinatal Data Center, 2004). Перинатальная смертность при многоплодной беременности в 3-4 раза выше, чем при одноплодной. Перинатальные потери находятся в прямой зависимости от массы тела детей, составляя в среднем 10%. Данные 17 проспективных исследований ACOG Practice Bulletin (October 2004) о профилактическом назначении токолитиков при многоплодной беременности свидетельствуют об отсутствии положительного эффекта, наличии осложнений при их применении.

В настоящее время в борьбе с преждевременными родами достигнуты определенные успехи, благодаря использованию в акушерской практике препаратов, подавляющих сократительную деятельность матки: β-миметиков или токолитиков, специфически действующих на β-рецепторы и вызывающих релаксацию матки. Также широко используются партусистен (Беротек), бриканил (Тербутален), гинипрал – адреномиметики с избирательным действием на β_2-адренорецепторы, ритодрин (Пре-Пар), обладающий β_2-симпатомиметическим действием.

Основные задачи токолитической терапии:

1. Отсрочить роды для возможности проведения терапии глюкокортикоидами с целью снижения частоты респираторного дистресс-синдрома (РДС) и своевременной госпитализации беременной в перинатальный центр в отделение интенсивной терапии новорожденных;

2. Отсрочить роды для обеспечения роста и созревания плода и возможного снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Токолитики

Лицензированные	Нелицензированные
• Атозибан • Бета-миметики	• Ингибиторы простагландинов • Блокаторы кальциевых каналов • Донаторы оксида азота • Магния сульфат

К сожалению, токолитические средства часто вызывают побочные действия и осложнения: сердцебиение, снижение АД (особенно диастолического), потливость, тремор, беспокойство, тошноту, рвоту, озноб, головную боль, метеоризм. Для устранения побочных действий β-адреномиметиков их применяют в сочетании с антагонистом ионов кальция – финоптином, который не только снимает побочные действия β-адреномиметиков, но и подавляет сократительную активность матки.

P. Meis et al. (2003) отметили положительный эффект при сочетанном применении β-миметиков и прогестерона (17-α-гидроксипрогестерона капроата). Сочетанное применение этих групп препаратов способствует уменьшению таких побочных действий β-адреномиметиков, как тахикардия, тошнота, рвота, тремор, слабость, боль в груди, гипергликемия и гипокалиемия.

В результате проведенных исследований по применению 17-α-гидроксипрогестерона капроата в предупреждении преждевременных родов установлено, что этот препарат эффективен для предупреждения ранних преждевременных родов (независимо от расовой принадлежности женщины) и приводит к значительному снижению частоты внутрижелудочковых кровоизлияний, благоприятно влияет на показатели частоты осложнений среди новорожденных.

Однако при назначении β-миметиков следует проводить тщательный мониторинг и следить за общим состоянием беременной: аускультация каждые 4 ч, пульс, АД каждые 15 мин, определение баланса жидкости, исследование крови матери (мочевина, электролиты каждые 24 ч), толерантность к глюкозе, уровень сахара в крови каждые 24 ч (Clinical Green Top Guidelines. Tocolytic Drugs for Women in Preterm Labour (1B) Oct 2002).

Особого внимания заслуживают исследования, посвященные использованию нового лицензированного препарата Атозибан* (Tractocile) в профилактике и лечении самопроизвольных преждевременных родов. Атозибан – селективный антагонист рецепторов окситоцина, который в настоящее время широко используется в странах Европы и Канаде, по своему токолитическому действию и влиянию на перинатальную заболеваемость и смертность сопоставим с β-адреномиметиками, но лучше переносится пациентами.

Сравнительная оценка влияния Атозибана и ритодрина на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, а также осложнений при их применении представлена в таблицах 1, 2.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность селективного антагониста рецепторов окситоцина Атозибана по сравнению с β-миметиками (пролонгация беременности 48 ч и 7 дней);

Таблица 1. Сравнительная оценка влияния Атозибана и ритодрина на показатели перинатальной заболеваемости и смертности (Di Renzo и соавт., 2005)

Параметры	P-PROM		MP	
	AT (36)	RT (33)	AT (36)	RT (33)
Гестационный возраст	21-32	21-33	22-31	21-33
Вес при рождении (г) (средний±SD)	1350±332	1 270±375	1 370±227	1 235±355
Перинатальная смертность	0	2	2/59	3/54
NICU (дней)	29	34	37	42
Длительность лечения (ч, диапазон)	188 (97-256)	146 (78-242)	164 (78-317)	122 (72-201)
Перерыв в лечении	12 (8-38)	11 (6-37)	27 (4-46)	19 (4-27)

Примечания: P-PROM – досрочный недоношенный разрыв мембран, MP – многоплодная беременность, AT – Атозибан, RT – ритодрин, NICU – отделение интенсивной терапии для новорожденных.

*Атозибан не зарегистрирован в Украине.

Таблица 2. Сравнительная оценка осложнений при применении Атозибана и ритодрина

Побочный эффект	P-PROM + MP AT (64 случая)	P-PROM + MP RT (59 случаев)
Материнская тахикардия	4	51
Эмбриональный тахикардия (по CTG)	0	35
Дрожь/озноб	1	42
Тошнота/рвота	8	30
Головокружение	3	24
Перерыв в лечении	1	7

практически отсутствуют кардиоваскулярные побочные эффекты; реже возникает потребность в альтернативных токолитиках ввиду хорошей переносимости. Атозибан – это эффективный токолитик, который должен рассматриваться как препарат выбора.

Что же касается нелицензированных средств, то для профилактики и лечения преждевременных родов используются ингибиторы синтеза простагландинов, в частности индометацин. Противопоказанием являются заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхиальная астма. Общая доза индометацина при длительности лечения 5-7 сут не должна превышать 1000 мг. В указанных дозах препарат не оказывает отрицательного воздействия на плод. Эффективность индометацина зависит от срока беременности и выраженности изменений шейки матки. Если шейка матки укорочена или сглажена, то индометацин менее эффективен, чем β-адреномиметики. Если сократительная деятельность матки характеризуется высоким тонусом, а шейка матки сохранена, то индометацин по эффективности не уступает β-адреномиметикам.

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, никардипин) ингибируют поступление ионов кальция в клетки миометрия и снижают уровень внутриклеточного кальция, что в свою очередь приводит к снижению активности миометрия. Данные исследований по использованию никардипина и нифедипина свидетельствуют, что профиль безопасности этих препаратов неполный и требует тщательного обоснования. Необходимо учитывать данные, в которых зарегистрированы серьезные побочные эффекты у матерей со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Поэтому вопрос о применении нифедипина требует дальнейшего изучения, а использовать данный препарат рекомендуется только в научных исследованиях.

В качестве токолиза используют сульфат магния, который не оказывает отрицательного влияния на плод, а у матери при его применении снижается АД, увеличивается диурез, отмечается благоприятный седативный эффект. Однако эффективность сульфата магния ниже, чем β-адреномиметиков и индометацина.

Итак, несмотря на довольно широкий спектр препаратов, применяемых с целью токолиза, целесообразность их использования, эффективность и безопасность как для матери, так и для плода неоднозначны. Токолитические препараты могут приостановить течение родов на короткое время, однако существует опасность их токсического воздействия на организм матери в виде гипотензии, тахикардии, задержки жидкости. Нет однозначных доказательств эффективности оральных токолитиков и их поддерживающей токолитической терапии.

Применение токолитиков при глубоконедоношенной беременности дает возможность выиграть время, достаточное для антенатального применения стероидов или госпитализации женщины в специализированный перинатальный центр. После 34-й нед беременности назначение токолитических препаратов нецелесообразно, поскольку дети рождаются жизнеспособными, а риск осложнений на фоне данной терапии значительно превышает реальную пользу от ее применения.

В большинстве случаев токолиз целесообразно назначать на 48-72 ч для профилактики РДС, затем токолитики отменяют и продолжают наблюдение. Если родовая деятельность началась, ее больше не блокируют. РДС – основная причина неонатальной заболеваемости и смертности, хотя это не совсем отвечает традиционной концепции, в соответствии с которой ведущим осложнением при недоношенной беременности и преждевременном разрыве плодных оболочек является сепсис у матери и плода. РСД наиболее часто возникает вследствие незрелости легких плода, а точнее, системы легочного сурфактанта. Неонатальная смертность при РСД составляет свыше 30% в сроке до 32-й нед беременности. Именно поэтому с целью подготовки легких недоношенного плода к внеутробному существованию и для предупреждения РДС абсолютное большинство авторов рекомендуют при СПР и ПРПО на 28-34-й нед гестации пролонгировать беременность при отсутствии противопоказаний.

Применение кортикостероидов, которые проходят через плаценту (дексаметазона или бетаметазона), у женщин с риском СПР ускоряет продукцию сурфактанта и дозревание легких у плода. Их положительный эффект у новорожденных обусловлен уменьшением риска смертности на 40%, РДС и внутримозговых геморрагий, что доказано рандомизированными контролируемыми исследованиями. Эффект при назначении антенатальных кортикостероидов длится около недели. Систематизированный обзор Cochrane акцентирует внимание на том, что нецелесообразно назначать повторный курс кортикостероидов женщинам, которые не родоразрешились через неделю после первичного курса, ввиду возможного риска неблагоприятного влияния на состояние плода.

Проведенные экспериментальные и клинические исследования по антенатальному назначению стероидов показали, что у животных наблюдается задержка миелинизации мозга плода и роста мозговой ткани, особенно гиппокампа. У человека – уменьшение окружности головки плода и снижение массы плода, повышение частоты поведенческих нарушений в возрасте 3 лет, отсроченное влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и гомеостаз глюкозы, повышение АД у подростков, возможность развития клинической гипертензии.

Результаты исследований (L.A. Welberg et. al., 2001; L.W. Doyle et. al., 2000) ставят под сомнение эффективность кортикостероидной терапии в тех случаях, когда СПР предшествовало несвоевременное излитие околоплодных вод, даже при массе тела новорожденных ≤1000 г. Доказано, что после 34 нед гестации необходимо пролечить 94 женщины, чтобы предупредить один случай развития РДС; до 31 нед беременности – 1 случай РДС может быть предупрежден при лечении каждой пятой беременной. Следовательно, после 34 нед беременности назначение кортикостероидов нецелесообразно.

Кроме того, использование глюкокортикоидов усугубляет иммуносупрессию, повышая и без того высокий риск возникновения инфекционных осложнений у матери и плода, а инфицирование плодного пузыря считается одной из этиологических причин ПРПО.

Доказана эффективность применения глюкокортикоидов при глубоконедоношенной беременности для профилактики церебральных нарушений у новорожденных. У 35% недоношенных детей развивается ишемическая энцефалопатия и возникают внутричерепные кровоизлияния (ВЧК). На аутопсии ВЧК выявляются у 6% мертворожденных и 60-80% умерших в неонатальный период недоношенных новорожденных.

Тактически обоснованными сегодня являются следующие положения:

- Целесообразно применение только однократной дозы кортикостероидов для предупреждения травм мозга и увеличения выживаемости новорожденных у пациенток с риском СПР на 24-34-й нед беременности.
- Лучше использовать бетаметазон, нежели дексаметазон.
- Показано назначение антибиотиков при преждевременном разрыве плодного пузыря.
- Нет достоверных данных, что токолитическая терапия благоприятно влияет на частоту перинатальных повреждений мозга и неврологических заболеваний.

Активную тактику ведения родов выбирают в случае отсутствия плодного пузыря в сроке после 34 нед беременности, при регулярной родовой деятельности, внутриутробном поражении плода, Rh или АВО-конфликте, признаках инфицирования, тяжелой соматической патологии матери.

Вопрос об оперативном родоразрешении при недоношенной беременности решается индивидуально. Кесарево сечение до 30 нед беременности проводится по показаниям со стороны матери. В интересах плода в эти сроки оперативное вмешательство целесообразно проводить у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (длительное бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, привычное невынашивание), а также при осложненном течении родов в тазовом предлежании или неправильном положении плода.

Таким образом, руководствуясь основным медицинским принципом «не навреди», целесообразно выделить следующие положения:

- Четкая идентификация группы риска.
- Применение безопасных и эффективных токолитиков на короткий период времени.
- При наличии показаний – один курс лечения стероидами.
- Применение антибиотиков при несвоевременном излитии околоплодных вод.
- Выжидательная тактика на 34-й нед беременности не оправданна.
- Нет достоверных доказательств преимущества родоразрешения путем кесарева сечения для плода, однако известно, что операция увеличивает риск для матери.

Литература

1. ACOG Practice Bulletin, No 56, October 2004.
2. Bloom S.L., Sheffield J.S., McIntire D.D., Leveno K.J. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. Obstet Gynecol 2001; 97: 485-90.
3. Doyle L.W., Ford G.W., Davis N.M., Callanan C. Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure at 14 years of age in preterm children. Clin Sci (Lond) 2000; 98: 137-42.
4. From Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical Green Top Guidelines. Tocolytic Drugs for Women in Preterm Labour (1B) – Oct 2002.
5. Meis P. et al. NEJM 2003; 348: 2379.
6. Newnham J.P., Moss T.J., Nitsos I., Sloboda D.M. Antenatal corticosteroids: the good, the bad and the unknown. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 607-12.
7. Source: National Center for Health Statistics. Prepared by March of Dimes Perinatal Data Center, 2004.
8. Walfisch A., Hallak M., Mazor M. Multiple courses of antenatal steroids: risks and benefits. Obstet Gynecol 2001; 98: 491-7.
9. Welberg L.A., Seckl J.R., Holmes M.C. Prenatal glucocorticoid programming of brain corticosteroid receptors and corticotrophin-releasing hormone: possible implications for behaviour. Neuroscience 2001; 104: 71-9.
10. Whitelaw A., Thoresen M. Antenatal steroids and the developing brain. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 83: F154-F157.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

8-й Зимний конгресс по акушерству и гинекологии
Улудаг-Бурса, Турция
17-21 января 2007 г.
uludagkadindogum.org

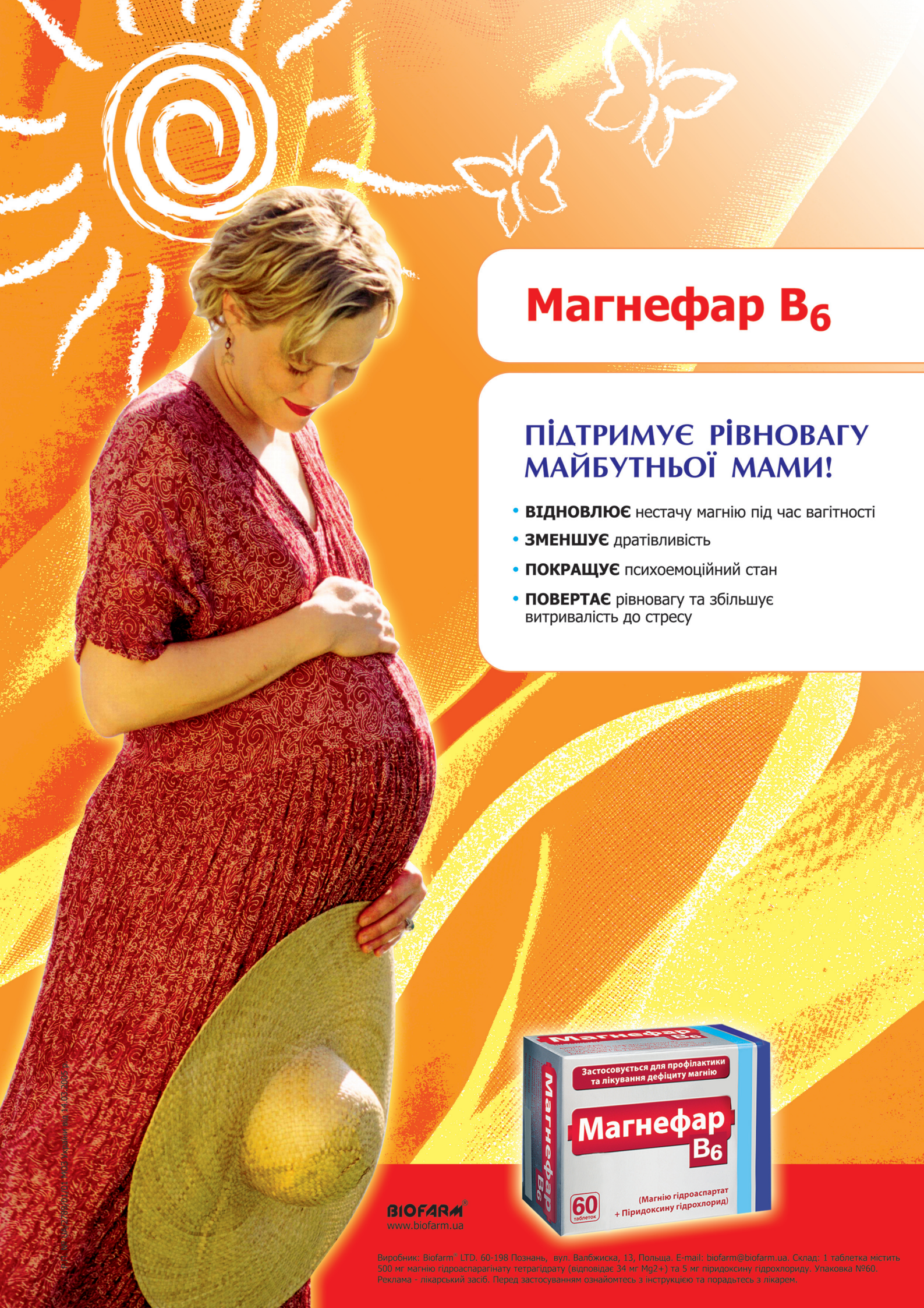
ISAR-2007 12-й Национальный конгресс по ВРТ и достижениям в лечении бесплодия
Шандига, Индия
8-11 февраля 2007 г.
www.isar2007.com

Международная конференция по лечению бесплодия для супружеских пар и пациентов
Женева, Швейцария
10-11 февраля 2007 г.
www.creativelife.org

18-й Конгресс Всемирной ассоциации сексуального здоровья – 1-й Всемирный конгресс по сексуальному здоровью
Сидней, Австралия
15-19 апреля 2007 г.
www.sexo-sydney-2007.com

12-й Международный конгресс по антифосфолипидным антителам
Флоренция, Италия
18-20 апреля 2007 г.
www.antiphospholipid.net

32-я Ежегодная конференция Американского общества андрологии
Тампа, Флорида, США
18-24 апреля 2007 г.
www.andrologysociety.com


Магнефар B6
ПІДТРИМУЄ РІВНОВАГУ МАЙБУТНЬОЇ МАМИ!
• ВІДНОВЛЮЄ нестачу магнію під час вагітності
• ЗМЕНШУЄ дратівливість
• ПОКРАЩУЄ психоемоційний стан
• ПОВЕРТАЄ рівновагу та збільшує витривалість до стресу
Застосовується для профілактики та лікування дефіциту магнію
Магнефар B6
60 таблеток
(Магнію гідроаспартат + Піридоксину гідрохлорид)
BIOFARM®
www.biofarm.ua
Виробник: Biofarm® LTD. 60-198 Познань, вул. Валбжиска, 13, Польща. E-mail: biofarm@biofarm.ua. Склад: 1 таблетка містить 500 мг магнію гідроаспарагінату тетрагідрату (відповідає 34 мг Mg2+) та 5 мг піридоксину гідрохлориду. Упаковка №60.
Реклама - лікарський засіб. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією та порадьтесь з лікарем.

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин с тиреоидной патологией

Роль преконцептуального консультирования

В.Е. Дашкевич, Ю.В. Давыдова,
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

В настоящее время нет сомнений в том, что именно функциональному состоянию щитовидной железы (ЩЖ) будущей матери принадлежит особая роль в эндокринном обеспечении физиологического течения беременности и вынашивании здорового ребенка. Исключительно за счет полноценного тиреоидного гомеостаза матери происходит закладка основных структур центральной нервной системы плода в I триместре беременности, что имеет основополагающее значение в формировании интеллекта будущего ребенка. Кроме того, наличие у женщины определенной тиреоидной патологии может отражаться на реализации репродуктивной функции (нарушения менструального цикла, бесплодие, невынашивание беременности), а также на формировании дисфункции ЩЖ у будущего ребенка [2]. Несмотря на то что в последнее десятилетие за счет значительных успехов развития пренатальной медицины, вспомогательных репродуктивных технологий удалось добиться положительных сдвигов в снижении перинатальных потерь, тот факт, что 50-95% беременностей остаются незапланированными, имеет серьезное значение в рождении детей с низким уровнем здоровья и развитии материнской заболеваемости [3, 4].

Таблица. Последствия патологического влияния на плод тиреоидной дисфункции беременной и трансплацентарного переноса антитиреоидных антител

Характер изменения	Последствия
Недостаточность тиронинов и/или неорганического йода	Неврологический кретинизм/субкретинизм; врожденный гипотиреоз (транзиторная форма – чаще с зобом) Случаи изолированной тугоухости Случаи изолированного косоглазия Врожденные аномалии внутренних органов Повышенная частота спонтанных выкидышей, мертворождений плода Снижение интеллектуального индекса (в среднем на 15 пунктов)
Избыток тиреоидных гормонов	Краниостеноз
Радиойодтерапия	Врожденный гипотиреоз Аутоиммунные тиреопатии
Влияние медикаментов, обладающих тиреотропным действием	Врожденный гипотиреоз (при применении высоких доз тиреостатиков) Пороки развития плода (очаговая аплазия кожного покрова головы после приема высоких доз карбимазола) Врожденный гипотиреоз (после употребления сверхвысоких доз йода)
Трансплацентарный перенос антитиреоидных антител	Врожденный гипотиреоз (от матерей с высоким уровнем антител к тиреоидной пероксидазе) Невынашивание беременности Аутоиммунные тиреопатии Транзиторный гипертиреоз

Во всех случаях выявления наследуемых аутоиммунных заболеваний ЩЖ (аутоиммунного тиреоидита, диффузного токсического зоба), дисгормоногенеза (зоба Пендреда), некоторых опухолей щитовидной железы (в том числе медуллярного рака), отдельных случаев врожденного гипотиреоза при сборе семейного анамнеза дальнейшая лечебная тактика должна согласовываться с генетиком.

Часть перинатальных последствий неадекватной коррекции тиреоидной патологии матери представлена в таблице.

В поисках новых методов профилактики перинатальной заболеваемости и смертности был предложен метод преконцептуального консультирования.

Что подразумевается под преконцептульном консультированием? Основной целью данного метода является осознанный подход семейной пары к будущему материнству и отцовству, создание оптимальных условий для овогенеза с последующей эффективной имплантацией в матке [1]. Залогом успеха становится здоровье будущих родителей, их готовность к изменению образа жизни, характера питания, отказа от вредных привычек, а также понимание необходимости обследования и лечения заболеваний, характер и тяжесть которых могут стать критическими для реализации репродуктивной функции.

Учитывая особенности клинического течения ряда заболеваний ЩЖ, их потенциальные эффекты на наступление, течение беременности, перинатальный исход, мы разработали следующие рекомендации по преконцептуальному консультированию таких женщин.

Мероприятия относительно рутинного преконцептуального консультирования (по S.C. Brundage)

1. Сбор индивидуального, медицинского и семейного анамнеза будущей матери.
2. Сбор индивидуального, медицинского и семейного анамнеза будущего отца.
3. Оценка генетического риска (возраст, положительный семейный анамнез в отношении врожденной и наследственной патологии и т.д.).
4. Обсуждение проблем предыдущих беременностей.
5. Физикальный осмотр будущей матери, включая онкоцитологию и тесты на инфекции.
6. Физикальный осмотр будущего отца (при необходимости).
7. Анализ крови обоих партнеров, если есть показания (в т.ч. ВИЧ, инфекционные болезни, генетическая предрасположенность).

Цель мероприятий

- Помощь в наступлении беременности.
- Снижение риска прерывания беременности.
- Снижение риска пороков развития плода.
- Определение возможных отклонений в состоянии здоровья, которые могут оказать негативное влияние на протекание беременности.
- Снижение негативного влияния уже известных отклонений в состоянии здоровья.
- Выявление медикаментов, применение которых может негативно влиять на плод, с целью замены их на более безопасные.
- Проведение беседы о выявленных изменениях в состоянии здоровья и рекомедации по изменению образа жизни (диета, физическая активность, отказ от вредных привычек).

Принципиальные преимущества метода

- При артериальной гипертензии и приеме ряда медикаментов, опасных для плода, подбор адекватной антигипертензивной терапии до зачатия.
- Применение фолиевой кислоты значительно снижает риск развития дефектов нервной трубки у плода.
- Проведение маммографии в случае обнаружения патологии молочных желез до наступления беременности позволяет назначить адекватное лечение и сохранить репродуктивную функцию.
- Отказ от курения позволяет значительно повысить шансы забеременеть и избежать ряда акушерских и перинатальных осложнений (невынашивания беременности, рождения плода с низкой массой тела).
- Назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты женщинам с антифосфолипидным синдромом позволяет снизить у них риск прерывания беременности.

Пример эффективного применения программы преконцептуального консультирования в Госпитале Добрых Самаритян (Израиль). За 10 лет проведения программы преконцептуального консультирования до 40% женщин проходили его бесплатно, при этом количество родов в месяц увеличилось с 60 до 290. Наиболее впечатляющие результаты получены в группе беременных высокого риска.

В первую очередь – это обращение к врачу-гинекологу, который, ознакомившись с историей болезни и жизни женщины, семейным анамнезом, оценивает степень влияния негативных факторов внешней среды (радиологический анамнез, проживание в загрязненных зонах, йоддефицитных регионах, облучение области головы и шеи), проводит осмотр и при необходимости назначает лабораторные исследования: УЗИ органов малого таза и исследования гормонального профиля. Для таких пациенток необходимыми являются консультация эндокринолога, УЗИ ЩЖ, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4 св.), уровня антитиреоидных антител.

Если у женщин выявлен диффузный токсический зоб (ДТЗ), основное внимание уделяют степени компенсации тиреотоксикоза, характеру предыдущего лечения. В случае успешного хирургического лечения, подтвержденного эутиреоидным состоянием, физиологическим уровнем антител, на этапе подготовки к беременности рекомендуется вышеописанный комплекс мероприятий с включением диеты, содержащей продукты с высоким содержанием йода и витаминов группы В, фолиевой кислоты; воздержание обоих партнеров от алкоголя, курения, усиление физической активности. При ДТЗ средней и тяжелой степени настоятельно рекомендуется проведение соответствующего лечения (в том числе и хирургического), достижение компенсации тиреотоксикоза, спустя 1 год после которого возможны мероприятия по планированию беременности.

Если у пациентки выявлены клинико-лабораторные признаки гипотиреоза вследствие эндемического зоба, аутоиммунного тиреоидита, основной целью на этапе преконцептуальной профилактики становятся достижение эутиреоидного состояния и проведение адекватной профилактики йоддефицита. Возможно назначение левотироксина или комбинированных препаратов (йод+тироксин), даются рекомендации по изменению образа жизни, описанные выше. При наступлении беременности у таких женщин необходимы контроль ТТГ, Т4 св. в каждом триместре, коррекция дозы левотироксина, использование поливитаминного прегна комплекса; определение уровней α-фетопротеина, β-ХГЧ в I триместре беременности, УЗИ скрининг в сроке до 12; 18-19; 24-25 нед. Через 6 мес после родов матери рекомендуется проводить послеродовые контрольное УЗИ ЩЖ и определение уровней ТТГ, Т4 св. с целью ранней диагностики послеродового тиреоидита.

У пациенток после хирургического лечения доброкачественных заболеваний ЩЖ уточняют объем выполненной операции, определяют ТТГ, Т4 св. для возможной коррекции дозы левотироксина и проведения йодопрофилактики. Разработанный комплекс мероприятий применяется не менее 3 мес до наступления беременности. После зачатия рекомендуется тактика, предписанная для предыдущей ситуации. У женщин с тиреоидэктомией доза левотироксина после зачатия под контролем уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, Т4 св.) должна

быть увеличена, также необходимо обследование уровней ТТГ, Т4 св., кальция, фосфора у новорожденного.

Особого внимания требуют пациентки после комбинированного лечения рака ЩЖ. Мы рекомендуем следующие критерии для решения вопроса о возможности реализации у них репродуктивной функции: после курса радиойодтерапии – период воздержания от беременности не менее 1 года; имеется заключение лечащего эндокринолога о возможности вынашивания беременности. В период подготовки к гестации у таких женщин особое внимание уделяют диагностике и коррекции нарушений менструального цикла (лютеиновой недостаточности или обеих фаз цикла), профилактике нарушений кальциево-фосфорного обмена. С наступлением беременности определяется уровень α-фетопротеина, β-ХГЧ в I триместре беременности, УЗИ скрининг в сроке до 12; 18-19; 24-25 нед, контроль ТТГ ежемесячно. Рекомендуется тщательный контроль у эндокринолога после родов. С учетом того, что во время беременности доза супрессивной терапии меняется до заместительной, а также рекомендаций 15-летнего опыта Института эндокринологии и обмена веществ АМН Украины, поддержка лактации нежелательна, так как после родов женщину снова переводят на супрессивную дозу, а в ряде случаев необходимо проведение радиойоддиагностики и радиойодтерапии.

Применение разработанной системы преконцептуального консультирования и профилактики позволяет минимизировать негативное влияние дисфункции ЩЖ у матери на течение беременности и развитие плода, что, безусловно, является благоприятным фактором для предупреждения перинатальной заболеваемости и снижения риска инвалидизации ребенка. Наш опыт свидетельствует о том, что у 160 женщин после комбинированного лечения рака ЩЖ и у 85 – с доброкачественными заболеваниями ЩЖ беременность успешно завершилась рождением практически здоровых детей без врожденной и наследственной патологий.

Литература

1. Brundage S.C. Interdisciplinary development of a preconception health curriculum for four medical specialities. Obstet Gynecol 2002 Feb; 99 (2): 301-6.

2. Moslinger D. Frisch H. Strobl W. Stockler-Ipsiroglu S. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. Acta Medica Austriaca 1997; 24 (4): 162-4.

3. Бурумкулова Ф.Ф. и др. Заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 7. – С. 27-32.

4. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы. – М.: Медицина, 2000. – 557 с.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Уважаемые коллеги!

От имени организационного комитета конференции доводим до вашего сведения информацию о том, что 22 и 23 декабря 2006 г. состоится Международная научно-практическая конференция «Современные малоинвазивные вмешательства на органах репродуктивной системы и тазового дна у женщин».

Место проведения конференции: клиника «Медиком», 8-я клиническая больница г. Киева, ул. Кондратюка, 8.

В работе конференции принимает участие профессор Стефано Бетокки (Бари, Италия), один из ведущих мировых специалистов в области гистероскопических вмешательств. Проф. С. Бетокки проведет демонстрационный «One day course», в ходе которого будет организована прямая трансляция гистероскопических вмешательств, выполняемых в амбулаторных условиях без анестезии и анальгезии.

Профессор Александр Попов (Москва), являющийся одним из ведущих российских гинекологов-хирургов в области вмешательств на органах малого таза с использованием современных синтетических материалов, продемонстрирует ряд основных малоинвазивных вмешательств при пролапсах органов малого таза и стрессовом недержании мочи.

Д-р Реваз Ботчоришвили (Клермон-Ферран, Франция) и проф. М.-А. Брюа познакомят участников конференции с новейшими принципами в обеспечении безопасных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза, особое внимание уделив профилактике, своевременному выявлению и коррекции интраоперационных осложнений.

Помимо вышеизложенного, в программу конференции включены вопросы:

- Клиническая анатомия тазового дна.
- Использование овариального дриллинга и ингибиторов ароматазы при лечении пациенток с СПКЯ.
- Место агонистов ГнРГ в алгоритмах консервативного/оперативного лечения доброкачественных опухолей матки и генитального эндометриоза.
- Гистероскопическая коррекция внутриматочной патологии и др.

Конференция проводится по инициативе клиники «Медиком», при участии НМАПО им. Шупика и спонсорском обеспечении компаний «K.Storz»,»Jonson & Jonson», «Astra-Zeneca» и «Укрмед». Информационный спонсор конференции – **журнал «Медицинские аспекты здоровья женщины»**. В ходе конференции участники смогут проверить свои эндоскопические навыки на лапароскопических и гистероскопических симуляторах. По завершении конференции участникам будут вручены комплекты видео- и научно-дидактических материалов, описывающие новые хирургические подходы при патологии репродуктивной системы и тазового дна у женщин.

Заявки на участие и проживание направлять до 15 декабря 2006 г. на имя А.Ф. Ефименко,
e-mail: eaf@gu.kiev.ua, efimenco@mail.ru,
факс: (044) 432-88-88.
Уточненная программа конференции размещена на сайте клиники «Медиком»: www.medikom.kiev.ua

Место лапароскопии при онкогинекологической патологии

Д. Кёрлё (D. Qeurleu), профессор, отделение хирургии Института Клаудиус Рего, Тулуза, президент Французской ассоциации гинекологической и тазовой хирургии

Читателю предлагается перевод доклада профессора Д. Кёрлё, прочитанного на съезде французских гинекологических и тазовых хирургов в мае 2006 г. в Ниме*. Профессор Д. Кёрлё – достойный преемник одного из столпов французской и мировой онкогинекологии Даниэля Даржана.

Публикация актуальна, так как вся отечественная клиническая практика должна ориентироваться на критерии доказательной медицины и настойчиво внедряться в здравоохранение Украины.

На конференции, прошедшей в июне 2006 г. в Киеве, после выступления итальянского коллеги A. Di Gregorio, поделившегося своим опытом лапароскопических вмешательств на органах репродуктивной системы, в том числе при онкопатологии, украинские онкогинекологи задавали однотипные вопросы, суть которых сводилась к следующему: не считает ли докладчик использование лапароскопии при онкозаболеваниях органов малого таза неадекватным подходом из-за потенциального риска диссеминации опухолевых клеток в условиях пневмоперитонеума? Содержание доклада Д. Кёрлё позволит читателю оценить глубину и широту его клинических и научных интересов, а также ответит на вопросы украинских хирургов и послужит стимулом для развития онкогинекологии в нашей стране.

А.Ф. Ефименко,
заведующий отделением оперативной гинекологии
клиники «Медиком»

Лапароскопические вмешательства при гинекологических онкологических заболеваниях хирурги начали практиковать в конце 80-х годов во Франции и США благодаря усилиям Даниэля Даржана, Дэни Кёрлё, Эрика Леблана и Джоеля Чилдерса [1]. Выживаемость пациенток в отдаленном периоде, а также оценка осложнений и недостатков подобных вмешательств на сегодняшний день достаточно глубоко изучены, но в то же время продолжается развитие многих новых подходов.

Лапароскопическая стадификация

- **Лапароскопическая трансперитонеальная лимфаденэктомия**

Тазовая трансперитонеальная лимфаденэктомия (ТТПЛЭ) превратилась в рутинное вмешательство во многих медицинских центрах либо в качестве стадификационной хирургии, либо в виде этапа хирургического лечения при раке тела матки. Многочисленные независимые рандомизированные исследования продемонстрировали равноценность лапароскопической открытой хирургии с точки зрения количества удаленных лимфоузлов [2]. Оценивая удельный вес релапаротомий (РЛ) в связи с осложнениями лапароскопических лимфаденэктомий (ЛЛЭ), Д. Кёрлё упоминает о 7 случаях РЛ на 915 проведенных ЛЛЭ при 2% уровне интраоперационных и 2,9% послеоперационных осложнений, то есть частота конверсий составила лишь 1,8% [3]. По последним подсчетам, на 1000 вмешательств бригада хирургов Д. Кёрлё выполнила 757 тазовых трансперитонеальных лимфаденэктомий и 155 парааортальных трансперитонеальных лимфаденэктомий (ПАТПЛЭ), не имея ни одного летального случая (!), без лапаротомий по поводу сосудистых осложнений, без единого осложнения при введении троакаров.

Безусловно, что ПАТПЛЭ, будучи более сложными и требующими длительного обучения, должны и далее оставаться предметом клинических исследований, о чем свидетельствует ряд данных, представленных американскими и немецкими гинекологами [4, 5]. Ожирение не должно выступать противопоказанием для лапароскопии, так как при этом число удаленных лимфоузлов отнюдь не уменьшается. Реализуемость ЛЛЭ при ожирении достаточно высока, по крайней мере, у пациенток с индексом массы тела (ИМТ) ниже 35. И напротив, ТТПЛЭ и ПАТПЛЭ не удались лишь у 44% пациенток с ИМТ свыше 35. Тем не менее, учитывая невысокий уровень осложнений и существенное сокращение сроков госпитализации, данная оперативная техника заслуживает рассмотрения при вмешательствах даже у очень тучных пациенток [4, 6].

- **Идентификация сторожевых лимфоузлов**

Удаление ограниченного числа лимфоузлов в определенной зоне логически требует минимального разреза. Более того, потребность в идентификации малокалиберных лимфатических каналов в глубине таза благоприятствовала распространению лапароскопии. Комбинирование изотопного слежения и введения метиленового синего позволили повысить уровень выявления до 90%, а развитие определительных зондов для эндоскопии сделало логически обоснованным и возможным проведение лапароскопий [7]. Лимфоузлы могут случайно обнаруживаться в эктопических зонах, например в общей подвздошной и парааортальной. В то же время понятие сторожевого лимфоузла в случаях макроскопической инвазии, при которых лимфооток блокируется, концептуально неприменимо.

При раке шейки матки в ранних стадиях выявление позитивного сторожевого лимфоузла мотивирует:

– противопоказание к хирургическому вмешательству;
– показание к парааортальной лимфаденэктомии;
– проведение радио- и химиотерапии.

*D. Qeurleu, E. Leblanc, G. Ferron, F. Narducci, P. Martel,
Departement de Chirurgie, Institut Claudius Regaud, Toulouse, Departement de Gynecologie, Centre Oscar Lambert, Lille
11-13 мая 2006 г., Ним, Франция.

Вместе с тем первичного необнаружения сторожевых лимфоузлов еще недостаточно, а посему следует продлить диссекцию тазовых тканей в целях исключения ложноотрицательных результатов [8, 9].

При раке эндометрия ЛЛЭ сама по себе противоречива. Техника выявления сторожевых лимфоузлов в будущем может стать определяющим критерием в решении вопроса о проведении полной ЛЛЭ или отказа от нее. Обнаружение позитивного сторожевого лимфоузла должно служить показанием для проведения ПАТПЛЭ. Однако данный постулат требует дальнейшего изучения и обоснования. Кроме того, наилучшие точки введения контраста (цервикальная, подслизистая и гистероскопически контролируемая либо субсерозная и лапароскопически ассистируемая), пока четко не определены. Интрацервикальная инъекция обычно предпочитается большинством хирургов ввиду ее простоты [10], тогда как инъекция под контролем гистероскопии легко реализуема, потенциально более информативна, хотя технически более сложна [11].

- **Парацервикальная (параметральная) ЛЛЭ**

Высокая частота мочевых функциональных нарушений и урологических осложнений при расширенных гистерэктомиях дала толчок развитию этого типа вмешательства в сторону уменьшения радикальности операций. Раковые опухоли небольших размеров сегодня удаляют путем выполнения радикальной гистерэктомии проксимального типа (модифицированной, II типа), не отмечая при этом возрастания уровня латеро-тазовых рецидивов. Однако подтвержденное существование микрометастатического поражения лимфоузлов либо лишь биологических маркеров наводит на мысль о рисках рецидивирования в долгосрочной перспективе [12]. Щадящая техника диссекции дистальной части парацервикса (nerve-sparing dissection) позволяет предупреждать подобные риски, не влияя на частоту урологических последствий. С другой стороны, комбинация радикальной проксимальной гистерэктомии и парацервикальной ЛЛЭ сохраняет одновременно как критерии радикальности, так и качество жизни. В подобных ситуациях, когда имеется потребность в осуществлении микрохирургической диссекции, лапароскопия является идеальным подходом [13]. M. Possover разработал и внедрил лапароскопическую технику функционального сохранения тазовой иннервации (в первую очередь сосудистой), выполняя ультрарадикальные иссечения матки влагалищным доступом [14].

Парааортальная экстраперитонеальная ЛЛЭ

Распространение ЛЛЭ на общую подвздошную и парааортальную области [15, 16] сочетает в себе одновременно и хирургический комфорт, и выигрыш для пациентки с точки зрения формирования новых спаек, что является основополагающим моментом для отбора пациенток – кандидаток на иссечение тканей пояснично-аортальной зоны [17]. Ведущим и главным осложнением при этом выступает формирование лимфоцеле, иногда гигантских размеров, которые могут быть предупреждены посредством марсупиализации ретроперитонеального пространства в конце оперативного вмешательства путем рассечения брюшины, обеспечивающего дренаж ретроперитонеального пространства в сторону большей (брюшной) полости.

При запущенных формах рака шейки матки отсутствие поражения зоны тазовых и парааортальных лимфоузлов позволяет избежать широкого распространения процесса. Именно диссекция до почечных сосудов практиковалась путем экстраперитонеального доступа слева, с 27% уровнем позитивности в серии из 111 пациенток. По нашему опыту, трехлетняя выживаемость достигает 80% в случаях Nodus-аортальных поражений, тогда как ганглионарная пораженность служит критерием высокого риска возникновения отдаленных метастазов и гибели пациенток [16].

Лапароскопическая оментэктомия и стадификация злокачественных поражений придатков

Визуальное обследование брюшной полости в условиях наличия возможности увеличения изображения, а также проведение мультифокальных биопсий брюшины – полноценные составляющие при установлении показаний для лапароскопии. Оментэктомия становится возможной благодаря электрохирургии и наложению клипсов, а также новым методам гемостаза (Ligasure®, Ultracision®). Большой сальник помещают в мешок, извлекая затем либо через влагалище, либо через небольшой разрез на передней брюшной стенке. Аппендэктомия, являющаяся обязательной для стадификации при муцинозных опухолях, сегодня – рутинное лапароскопическое вмешательство.

При придатковых опухолях показана перитонеальная стадификация в сочетании с лимфаденэктомией в плане переоценки случаев оперированных пациенток с раком яичников, не полностью стадифицированных на момент вмешательства. После использования лапароскопии около 18% пациенток прибегают к адъювантной химиотерапии [18]. Прочие, окончательно классифицируемые в группы IA или IB в результате лапароскопической стадификации, имеют очень благоприятный прогноз [18]. Лапаротомия в этих целях – далеко не оптимальный выбор [19]. Лапароскопическая рестадификация брюшной полости может быть также предложена при пограничных яичниковых опухолях, несмотря на дискуссионность эффективности лечебных возможностей подобного вмешательства [20, 21].

Решающая лапароскопия при запущенных формах рака яичников

Неоадъювантная химиотерапия при запущенных формах рака яичников, маточных труб, тазовой брюшины показана начиная с момента, когда первичное хирургическое вмешательство не обеспечивает оптимальную циторедукцию. Решение базируется на выявлении опухоли в тканях мезентерия, малого сальника, желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатодиафрагмального угла.

Выявление подобной диссеминации, а также проведение биопсии становятся возможными либо при помощи волновой визуализации, либо посредством хирургического вмешательства. В этом контексте лапароскопия предпочтительна лапаротомии, ввиду более быстрого просмотра и возможности скорейшего начала неоадъювантной химиотерапии [22]. Лапароскопия позволяет

предсказать резецируемость опухолей с негативным предиктивным значением на 100% и позитивным предиктивным индексом 87%. Следуя той же логике, определяющая лапароскопия также может предшествовать этапной хирургии, этапная хирургия становится полезной лишь тогда, когда она может обеспечить оптимальную циторедукцию.

Специфические особенности подобной лапароскопии должны быть четко обозначены. Минилапаротомия (open laparoscopy) в надпупочной или левой подреберной области обеспечивает эвакуацию асцита и введение эндоскопа. Визуальный осмотр верхнего этажа живота и области брыжейки — мест оперативных противопоказаний — основная цель этого этапа. Выполняют биопсии, осматривают яичники. В троакары вводят Бетадин, при возможности избирательно закрывают брюшину. Париетальные метастазы обнаруживаются примерно в 10% случаев, но они химиочувствительны и не влияют на течение заболевания [23].

Вмешательства second look сегодня используются все реже. Их реализация лапароскопическим доступом более сложна и менее реализуема, чем лапаротомный аналог, ввиду сформировавшихся спаек. Тем не менее, позитивный second look представляет достаточную информацию. Более того, обширный адезиолизис может подготовить перитонеальное пространство для введения интраперитонеальных препаратов с минимальным риском развития спаек в сравнении с лапаротомией.

Прочие показания внутриполостной стадификации

Лапароскопическое обследование тазовой брюшины включено в процесс стадификации запущенных форм рака шейки матки. Вовлечение в процесс предпузырного и Дугласова карманов выявляется в 11,5 и 6% случаев соответственно [24]. Кроме того, лапароскопия показана перед эвисцерацией таза — удалением тазовых органов в целях исключения карциноматоза брюшины либо парааортальной аденопатии до предложения эвисцерации таза по поводу рецидива, но позитронная эмиссионная томография снижает удельный вес этих показаний [25, 26].

Лапароскопическая тазовая хирургия при гинекологических онкологических процессах

В нескольких исследованиях, включивших от 50 до 73 пациенток, были продемонстрированы выполнимость и безопасность расширенной гистерэктомии лапароскопическим доступом [27, 30]. Частота свищей и рецидивов среди этих групп пациенток оставалась такой же, как и при лапаротомном доступе. Средняя продолжительность вмешательств составила 258 мин [29]. Сравнительные исследования с контрольными группами [31, 32] выявили, что лапароскопические вмешательства сопровождаются меньшей кровопотерей, примерно на 1 час более продолжительны, но при них сроки госпитализации значительно короче, а прогноз ничуть не ниже, чем при традиционных операциях. После первых описаний лапароскопически ассистируемых расширенных гистерэктомий влагалищным доступом [33] были опубликованы данные примерно о 200 операциях с достаточно обнадеживающим прогнозом [34]. При раке шейки матки объемом менее 2 см и без поражения лимфоузлов выздоровление наступило после минимально инвазивных вмешательств у 98% больных (Dargent, Querleu, 2006). Более того, радикальная влагалищная гистерэктомия по Schauta в комбинации с ЛЛЭ остается реальной альтернативой тотальной расширенной лапароскопической гистерэктомии [35]. В клинической практике эти вмешательства, именуемые малоинвазивными, выступают не конкурентными, а дополняющими, так как показания могут быть адаптированы к особенностям пациентки. Даже появился новый термин — лапароскопическая гистерэктомия, подготовленная влагалищным доступом (Schautheim), при которой техника формирования шеечного «горлышка» завершается расширенной лапароскопической гистерэктомией, чрезвычайно облегченной влагалищной подготовкой.

Диагностика рака шейки матки при простой гистерэктомии является потенциальным показанием для хирургического дополнения в виде иссечения верхней трети влагалища и парацервиксэктомии (параметрэктомии). Такое вмешательство может быть выполнено лапароскопическим, влагалищным или комбинированным доступом [36, 37] после лапароскопической лимфаденэктомии.

Расширенная трахелектомия (операция по Dargent)

Несмотря на анекдотичное описание одной расширенной трахелектомии, выполненной лапароскопическим доступом [38], сегодня наиболее используемой в мире техникой является расширенная влагалищная трахелектомия с тазовой ЛЛЭ, разработанная Д. Даржаном. Речь идет о сохраняющей тело матки (следовательно, и фертильность) операции, адаптированной к категории молодых пациенток – носительниц экзоцервикального рака шейки матки объемом менее 2 см и без поражения лимфоузлов. Вмешательство начинается ЛЛЭ и заканчивается влагалищным доступом в виде расширенного иссечения шейки матки наподобие операции Schauta, но ограничивается иссечением шейки на уровне 5 мм ниже перешейка. Выполняется наложение постоянного кисета (cerclage), происходит формирование маточно-влагалищного анастомоза. Высокая онкологическая и акушерская целесообразность подобного типа вмешательства подтверждена многими независимыми исследованиями [39]. В Квебеке плановое вмешательство было реализовано в 72 случаях и отменено в 10 (12%) по причине поражения лимфоузлов (4 случая), краевого вовлечения эндоцервикса (5 случаев) либо выраженных перитубарных сращений (1 случай). Расчетная выживаемость пациенток без рецидивов составила 95%, несмотря на то что аденокарциномы и карциномы с лимфососудистой инвазией были включены в плановую хирургию. Констатировано наступление 22 беременностей, 12 из которых завершились рождением живого ребенка путем кесарева сечения [40].

Простая гистерэктомия придатковых масс

Полная лапароскопическая гистерэктомия, вагинальная гистерэктомия с лапароскопической ассистенцией или ЛЛЭ показаны при ведении пациенток с раком эндометрия. Данное показание остается привилегированным

к проведению лапароскопии, задокументированным в одном рандомизированном исследовании [41], а также в недавних многочисленных работах [42-45], согласующихся между собой и подтверждающих вывод о том, что лапароскопические и вагинально-лапароскопические гистерэктомии позволяют существенно снизить сроки госпитализации и объем кровопотери, не приводя к повышению частоты осложнений и рецидивов. Часто происходящее при этом удлинение времени оперативного вмешательства зависит от индекса (кривой) обучения/освоения врачей. При этом отбор пациенток, исключающий IC стадию с целью избежать разрывов капсулы опухоли, как и учет всех противопоказаний к лапароскопии, обязательны.

Отдельная категория — женщины пожилого возраста — также могут оперироваться лапароскопически [46]. Ожирение, часто встречаемое при раке эндометрия, не является противопоказанием, а напротив, предпочтительно и требует лапароскопического или вагинально-лапароскопического доступа: результаты операций, включая продолжительность вмешательства, не зависят от ИМТ [47]. Негативом здесь выступает тот факт, что пожилые пациентки с ожирением аккумулируют общие и париетальные риски лапаротомии, что ставит в предпочтительное положение лапароскопический доступ. По нашим данным, 41 пациентка с раком эндометрия, оперированная лапароскопически на фоне ожирения, сравнивалась с 29 подобными больными, подвергнутыми лапаротомиям. Продолжительность госпитализации в первой группе составила 3,8 дня, во второй – 7,4. В лапароскопической группе продолжительность вмешательства была на 18 мин меньше, при этом было удалено в среднем на 5 лимфоузлов больше, чем при лапаротомиях [48].

Несмотря на то что диагностирование придатковых масс не является целью настоящей статьи, следует напомнить, что в основу этого стандарта должны входить эхография, определение CA-125 и макроскопический осмотр опухоли в ходе лапароскопии. Ведение пациенток с раком яичника или маточной трубы в полном объеме посредством лапароскопии не является клиническим стандартом, но может применяться в особых ситуациях. Мы использовали лапароскопию в нескольких наблюдениях при опухолях небольших размеров (менее 4 см). Многоцентровая работа французских специалистов не установила неблагоприятного воздействия первичной лапароскопии при раке яичников, но неудовлетворенность стадификацией наблюдалась во многих случаях и была в большей степени связана с техническими возможностями операторов, чем с самим лапароскопическим доступом [49]. Не так давно группа врачей из Йены опубликовала статью, в которой речь шла о 13 пациентках с хорошими лечебными исходами [50]. Следует напомнить и о недавней публикации о применении лапароскопии в комбинации с мануальной ассистенцией [51].

Лечение пограничных опухолей яичников

Лечение пограничных опухолей яичников всегда предполагает проведение хирургического этапа. Показания для лапароскопии как при лечении первичных опухолей (особенно тогда, когда требуется сохранить фертильность), так и при перитонеальной стадификации вполне допускаются сегодня большинством хирургов. В случае соблюдения стандартов лечения и удаления опухолевой массы без вскрытия капсулы и перитонеальной диссеминации отдаленные клинические результаты при лапароскопии эквивалентны таковым при лапаротомии [52, 53].

Тазовая экзентерация с лапароскопической ассистенцией

Последние достижения лапароскопии продемонстрировали возможность радикального удаления тазовых органов [54-57]. Общие хирурги и урологи уже осваивают технику колоректальной хирургии и цистэктомии. Лапароскопическая операция по Bricker и операция по Miami, ассистируемая минилапаротомией, уже описаны и сегодня открывают широкое поле деятельности при подобных показаниях. Таким же образом, как и при гистерэктомии, мы разрабатываем концепцию промежностной хирургии с лапароскопической ассистенцией, примененной в 4 случаях [57]. Преимущества для пациенток, среди которых косметические соображения всегда были на последнем месте, до сих пор не выяснены. Тем не менее, некоторые худощавые пациентки могут воспользоваться преимущественно промежностным доступом, а этап лапароскопии ограничивается высвобождением висцеральных органов, контролем хода сосудов, а также выполнением стомий. Нерешенной проблемой остается влагалищная реконструкция. По нашим наблюдениям, можно использовать эпиплоидный лоскут на ножке, сформированный под лапароскопическим контролем, несмотря на то что ранее предпочтение отдавали технике вертикального лоскута из прямой мышцы живота.

Лапароскопически ассистируемая интраперитонеальная химиотерапия

Необходимо принять на вооружение, что интраперитонеальную химиотерапию, развивающуюся на основе концепции практических проблем, обусловленных ее распространенной практикой в нехирургической среде, следовало бы выполнять лишь в лапароскопическом варианте. Одна из обнадеживающих современных концепций базируется на химиогипертермии, выполняемой в виде одиночного курса лечения, проводимой в рамках французской программы в фазе I-II (CHIP-OVAC).

Ferron и соавт. разработали экспериментальную модель на свиньях и показали возможность достижения одномоментной экспозиции для химиотерапии и гипотермии на всем протяжении брюшины [58]. При отсутствии серьезных висцеральных поражений, после адезиолизиса становится возможным применять лапароскопию для реализации интраперитонеальной химиотерапии, преимущества которой известны на завершающем этапе лечения рака яичников, а также обеспечить проведение химиогипертермии, эффективность которой продолжает исследоваться. Отбор пациенток для циторедукции, сочетающейся с гипертермией, может быть предусмотрен на основе лапароскопии, по типу модели для запущенных форм рака яичников [59].

Вспомогательные техники

Такие вмешательства общехирургического плана, как колостомия, спленэктомия, аппендэктомия, необходимые для лечения генитальных онкопроцессов, также могут выполняться лапароскопически. Лапароскопия может использоваться и при радиотерапевтическом введении разных средств: установлении тазовых протезов для возвышения петель тонкой кишки, обнаружении иголок при кюритерапии, введении перитонеальных катетеров, подводимых к установленным протезам и полостям. Яичниковая транспозиция показана молодым женщинам перед лучевой тазовой терапией при опухолях без риска ракового поражения самих яичников, например при начальных стадиях рака шейки матки [60].

Лечение осложнений рака либо осложнений уже проведенной терапии также может иметь отношение к лапароскопии. В литературе описаны легирование гипогастральной артерии в качестве альтернативы эмболизации маточных артерий, проведение марсупиализации в направлении брюшной полости при лимфоцеле, оментопластика в сочетании с ушиванием влагалища в случаях вагинальных эвисцераций. И наконец, появилась надежда, связанная с применением флуоресценции для установления перитонеальных раковых имплантатов у пациенток с брюшинным карциноматозом при внешне полных ремиссиях.

Онкологические опасности

Многочисленные исследования с разноречивыми выводами касаются опухолевого роста и брюшинного распространения экспериментальных опухолей в условиях лапароскопического пневмоперитонеума посредством CO_2 [60]. Опухолевый рост всегда ускоряется после лапаротомий, приводящих к большей иммуносупрессии, чем лапароскопии. Использование низкого давления, опорожнение брюшной полости от CO_2 перед извлечением троакаров, инстилляция Бетадина в отверстия введения троакаров могут предупредить формирование париетальных метастазов. В клинической практике метастазы в местах введения троакаров редко встречаются при раке тела матки, еще реже при раке яичников. В нашей серии исследований на 100 случаев лимфаденэктомий были констатированы 6 метастазов в месте ввода троакаров или пупка со средним периодом формирования 70 мес [3]. Большинство метастазов в области введения троакаров наблюдались при раках с асцитом и/или карциноматозом брюшины [61]. Они имеют такую же химиочувствительность, как и перитонеальные опухоли, и не служат причиной смерти при раке яичников III стадии. Вероятнее всего, некоторые лапароскопические небрежности (морселляция и/или незащищенное извлечение опухоли) при раке яичников I стадии могут служить генераторами ятрогенных метастазов. За исключением описанных случаев, профилактика которых обязательна, лапароскопия не ухудшает прогноз перитонеальных канцероматозов [62]. Не следует забывать и о том, что отверстия предшествовавшей лапароскопии по поводу рака могут стать зоной прорастания и распространения перитонеальных опухолей и любой постлапаротомный рубец может поражаться опухолью.

Увеличение уровня позитивной цитологии при раке эндометрия является не осложнением лапароскопии, а лишь результатом применения маточных манипуляторов [63]. Это может быть предупреждено за счет исключения канюляции матки либо путем предварительной биполярной коагуляции маточных труб в самом начале вмешательства и не имеет никакого прогностического значения.

Кривая (индекс) обучения специалиста лапароскопическим навыкам имеет реальное наполнение и была сформулирована относительно лимфаденэктомий [64, 65]. Плато наступает уже после 7 тазовых и 15 парааортальных лимфаденэктомий. Любые вмешательства подобного типа также подлежат оценке с точки зрения качества выполнения. В мультицентровом исследовании, проведенном независимыми экспертами с разнообразными уровнями экспертизы на основе фотодокументов с тщательным изучением и просмотром зон хирургического воздействия, присутствовала доминанта в пользу выполнения немедленной лапаротомии. При этом были обнаружены несколько резидуальных лимфоузлов, в частности в зоне общей подвздошной артерии, однако позитивные узлы не были выявлены [66].

Выводы

Лапароскопия с каждым днем все больше приживается в области гинекологической онкологии. Во всем мире внедрены программы по лапароскопии в условиях специализированных онкологических центров и отделений онкогинекологии. В то же время лишь малая часть центров использует весь набор технологий и оборудования, что связано с затратами на аренду оперблока, недостаточной экипировкой и подготовленностью специалистов, отсутствием должного числа теоретических аргументов и доказательств эффективности лапароскопии, недостатком задокументированных данных об онкологических рисках и публикаций относительно специфических осложнений. Однако отделения гинекологической онкологии, которых достаточно много во Франции [3] и США [67], продемонстрировали, что все эти аргументы не выдерживают критики. Так, в США из 84% онкогинекологов, использующих лапароскопию, лишь 10% применяют «передовые» технологии (на самом деле все они достаточно устарели!) – лапароскопические гистерэктомии и лимфаденэктомии [68]. Более того, лишь 25% обучающихся онкогинекологов считают уровень своей подготовки по лапароскопии достаточным. Эти цифры настораживают с точки зрения накопления сведений о положительных эффектах лапароскопии, которые очевидным образом зависят именно от техничности оператора. Французский «лапароскопический пейзаж», на фоне непродуманного роста затрат и отсутствия специальной подготовки в области гинекологической онкологии, выглядит еще более удручающим по сравнению с американским. Приходится с сожалением констатировать, что страна, где зарождались принципы онкологического применения лапароскопии, сегодня не является лидером развития онкологической лапароскопии, которое еще далеко до своего завершения.

Список литературы находится в редакции

Современные представления о папилломавирусной инфекции

Н.И. Сопко, В.В. Максимова, клиника «Исида»

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – инфекционный агент, около 35 типов которого вызывают поражения покровного эпителия и слизистых оболочек половых органов. На сегодняшний день папилломавирусная инфекция (ПВИ) – одна из наиболее распространенных и важных инфекций, передающихся половым путем (ИППП), которой инфицирована большая часть сексуально активного населения планеты. Эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что, по крайней мере, 95% всех видов плоскоклеточного рака шейки матки содержат ДНК ВПЧ. Максимум заражения ПВИ наблюдается в 18-25-летнем возрасте и снижается после 30 лет, когда существенно возрастает частота дисплазий и рака шейки матки, пик которого приходится на 45 лет. При этом методы диагностики и лечения ПВИ до последнего времени окончательно не разработаны.

Этиология

Папилломавирусы относятся к роду А семейства паповавирусов. Геном вируса представлен двуспиральной, кольцевидно скрученной ДНК. В процессе репликационного цикла он экспрессирует от 8 до 10 белковых продуктов. Ранние белки контролируют репликацию, транскрипцию и клеточную трансформацию, в частности, за онкогенные свойства вируса ответственны онкобелки Е-6 и Е-7. Поздние гены кодируют структурные белки вириона. Гены Е-6 и Е-7 всегда выявляются в опухолевых клетках, зараженных ВПЧ, в то время как другие фрагменты вирусного генома могут быть утеряны в процессе его длительной персистенции в организме.

Этапы инфекционного процесса таковы:

- первичная ИППП;
- персистенция генома вируса в эписомальной форме с продукцией вирусных частиц;
- поликлональная интеграция вирусной ДНК в клеточный геном;
- индукция мутаций в клеточной ДНК, вызывающая нестабильность генома;
- селекция клона клеток с мутантной ДНК, содержащей интегрированную вирусную ДНК;
- активное размножение данного клона клеток и рост опухоли.

Однако многие авторы приходят к выводу, что инфицирование эпителиальных клеток ВПЧ – необходимое, но недостаточное событие для ракового перерождения [2].

Для формирования необратимой неоплазии необходимы:

- активная экспрессия генов Е-6 и Е-7 вируса;
- индукция метаболических механизмов конверсии эстрадиола в 16,2-гидроксистерон (16,2-ОН);
- индукция множественных повреждений хромосомной ДНК в инфицированной клетке, которая завершает процесс перерождения.

Остановимся отдельно на роли гормональных факторов в развитии рака шейки матки. Хорошо известна роль эстрогенов в развитии неопластических процессов в так называемых эстрогенчувствительных тканях, к которым относится и шейка матки. Эстрадиол – один из наиболее активных гормонов, обладающий высоким сродством к эстрогеновым рецепторам, который, взаимодействуя с ними, оказывает существенное влияние на метаболическую и пролиферативную активность клеток.

Ферментативная система цитохромов Р-450 обеспечивает конверсию эстрадиола в два основных метаболита: 16,2-ОН и 2-гидроксистерон (2-ОН). Первый из них относится к категории агрессивных гормонов, вызывающих длительный эффект (есть данные, что 16,2-ОН способен образовывать ковалентные связи с рецептором, т.е. необратимо взаимодействовать с ним), приводящий к нежелательным последствиям [2].

Второй метаболит, обладая умеренными функциями, нормализует клеточный рост. Давно замечено, что тканевые изменения в цервикальном канале, вызванные ВПЧ, локализованы, главным образом, в эстрогенчувствительных зонах. Более того, было установлено, что там, где наблюдается активная экспрессия белков ВПЧ, отмечается высокий уровень синтеза (16,2-ОН) [3].

Следует подчеркнуть, что в норме эпителиальные клетки шейки матки не способны обеспечивать превращение эстрадиола в 16,2-ОН. Таким образом, активная репродукция ВПЧ индуцирует образование агрессивного метаболита в инфицированных клетках. Как уже упоминалось, это соединение обладает самостоятельной канцерогенной активностью, что создает дополнительные условия для злокачественного перерождения клеток, содержащих ВПЧ.

С учетом того что ген Е-7 ВПЧ имеет эстрадиолзависимый характер экспрессии, образующийся стабильный комплекс эстрадиоловый рецептор-16,2-ОН (ER-16,2-ОН) взаимодействует с регуляторной областью гена Е-7, вызывая усиление его экспрессии. Биологический смысл этих событий состоит в том, что формирующаяся опухоль использует все возможности для поддержания собственного роста. Итак, вирус, стимулируя преимущественное образование 16,2-ОН, обеспечивает высокий устойчивый синтез вирусного онкобелка Е-7, отвечает как за малигнизацию инфицированных клеток, так и за подавление системы иммунологического надзора, обеспечивая таким образом благоприятные условия для роста злокачественных клеток [4].

Необходимо отметить, что не все типы ВПЧ способны вызывать необратимую неоплазию. В связи с этим ВПЧ классифицируют по канцерогенному потенциалу (табл. 1).

Таблица 1. Классификация типов ВПЧ, основанная на изучении биопсийных срезов генитальных опухолей

Низкая степень риска	Средняя степень риска	Высокая степень риска
HPV 6; 11; 42; 43; 44	HPV 31; 33; 35; 51; 52; 58	HPV 16; 18; 45; 56

Эпидемиология

Инфицирование ВПЧ половых органов (как и кожных покровов в целом) происходит при наличии микротравм (механической травматизации во время полового контакта, бактериальных микроповреждений и т.д.). При этом следует учитывать, что резервуаром ПВИ могут служить уретра, семенная жидкость и предстательная железа.

Поскольку генитальная ВПЧ-инфекция передается половым путем, она, как и другие урогенитальные ИППП, часто бывает многоочаговой и ассоциированной более чем с одним типом ВПЧ и/или с другими возбудителями ИППП. Одним или несколькими типами ВПЧ инфицированы не менее 50% взрослых, живущих активной половой жизнью, причем в большинстве случаев генитальная ПВИ у них является нераспознанной, протекающей субклинически или асимптомно. Генитальная ВПЧ-инфекция имеет высокую контагиозность и приобретается во время первых нескольких половых контактов; заражение при однократном половом акте происходит примерно в 60% случаев. Среди лиц, живущих активной половой жизнью, особенно в возрасте до 30 лет, ВПЧ-инфекция с одинаковой частотой поражает и мужчин, и женщин. В то же время наиболее серьезные поражения она вызывает у женщин. Так, по данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируют около 600 тыс. случаев рака шейки матки, и несмотря на проводимое лечение, 45-50% больных от него умирают [5].

В целом частота ПВИ зависит от сексуального поведения: она повышается при раннем начале половой жизни, а также при частой смене половых партнеров.

В условиях высокой распространенности генитальной ВПЧ велика вероятность ее перинатальной передачи плодам, рожденным от инфицированных матерей. Передача ВПЧ во время вагинального родоразрешения происходит путем аспирации вагинального содержимого. При этом инфекция в течение многих лет может персистировать в клетках слизистой оболочки рта ребенка и являться причиной участившегося в последнее время рецидивирующего респираторного папилломатоза гортани (РРП). Описание случаев РРП у детей, рожденных путем кесарева сечения, свидетельствует о возможности трансплацентарной передачи инфекции, поэтому в целях предупреждения заражения новорожденного ВПЧ применение кесарева сечения нецелесообразно.

Недостаточно изучена возможность аутоинокуляции ВПЧ из негенитальных участков. Инфицирование также может происходить бытовым путем, через хирургический инструментарий. Медперсонал может инфицироваться ВПЧ во время лазерной деструкции генитальных бородавок, вдыхая образующийся дым.

Клиника

Спектр клинических проявлений генитальной ВПЧ-инфекции варьирует от субклинических признаков до рака шейки матки. Важно учитывать, что в большинстве случаев ПВИ не манифестирует, оставаясь бессимптомной. Манифестация генитальной ВПЧ-инфекции сопровождается появлением генитальных бородавок, тогда как ее субклиническая форма обнаруживается с помощью расширенной кольпоскопии, цитологии или устанавливается на основании характерной гистологической картины. Отсутствие клинических и морфологических признаков инфекции при выявлении ДНК ВПЧ свидетельствует о латентной или бессимптомной инфекции.

Таким образом, ПВИ подразделяют на клиническую, субклиническую и латентную формы.

Проявлением клинической формы ПВИ являются генитальные бородавки (остроконечные, плоские или эндофитные кондиломы). Генитальные бородавки обычно ассоциируются с ВПЧ низкого онкогенного риска, наиболее часто (80%) – с ВПЧ-6. Диагностика клинической формы не представляет особых трудностей. Это визуальная форма ПВИ, которая имеет ряд специфических симптомов и видна невооруженным глазом. Большую опасность генитальные бородавки представляют при беременности. В этот период они могут васкуляризироваться и, быстро увеличиваясь, перекрывать половые пути матери; после родов этот процесс часто регрессирует спонтанно. Перинатальное заражение ВПЧ-инфекцией может привести к ларингеальному и генитальному папилломатозам у младенцев и детей постарше.

Субклиническая форма ПВИ представляет собой различные морфологические изменения плоского эпителия без наружных разрастаний и может быть обнаружена при кольпоскопическом и микроскопическом исследованиях ткани.

К латентной форме ПВИ относят бессимптомное ВПЧ-носительство, выявляемое с помощью молекулярно-биологических методов, без каких-либо клинических проявлений.

Морфологические изменения шейки матки, вызываемые ВПЧ, представляют собой спектр предраковых поражений, которые, в свою очередь, обозначаются как цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) или дисплазия, способная прогрессировать в плоскоклеточную карциному. Классификация, предложенная Национальным институтом по изучению рака США (Betesda, 1991), подразделяет плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL) на две категории: низкой и высокой степени тяжести (Lov&High grade). Клеточные элементы, которые трудно поддаются классификации, именуются как атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения (atypical skvamous cell undetermined significance, ASCUS). Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести объединяют цитологические изменения, указывающие на слабую дисплазию (CIN I) и ВПЧ-индуцированные морфологические изменения (койлоцитотическая атипия). SIL высокой степени тяжести включают умеренную дисплазию (CIN II), тяжелую дисплазию и карциному *in situ* (CIN III). При этом дисплазия без лечения может наблюдаться в течение длительного времени и даже спонтанно регрессировать, хотя со степенью прогрессии и возрастом шансы на это уменьшаются, и в сроки от 2 до 10 лет данные предраковые поражения могут привести к инвазивному раку шейки матки. Многочисленными эпидемиологическими и лабораторными исследованиями было установлено, что в 100% случаев первичным событием в патогенезе рака шейки матки является инфицирование ВПЧ при половом контакте

(при этом в плоскоклеточном раке шейки матки в основном присутствуют ВПЧ-16, а в аденокарциномах и низкодифференцированных опухолях – ВПЧ-18) [8].

По данным литературы, от 32 до 50% ВПЧ-инфицированных женщин имеют CIN, причем по итогам четырехлетних наблюдений ВПЧ-инфекция в 15-20% случаев заканчивается той или иной онкологической патологией генитальной сферы. В связи с этим в настоящее время понятие о ВПЧ-индуцированном раке распространено на всю систему нижнего отдела гениталий [9]. В частности, выделяют вагинальную интраэпителиальную неоплазию (VIAN) и вульварную интраэпителиальную неоплазию (VIN).

Как оказалось, примерно у трети пациенток с вульварной внутриэпителиальной неоплазией обнаруживаются цервикальная и/или вагинальная внутриэпителиальные неоплазии. Иногда эти процессы протекают бессимптомно, но при наличии инфекций мочеполового тракта сопровождаются зудом, выделениями из влагалища, болью внизу живота и т.д.

Без лечения генитальные бородавки могут спонтанно инволюционировать, длительно персистировать или увеличиваться в размере и количестве, трансформируясь в рак. При этом спонтанной инволюции обычно подвергаются недавно появившиеся очаги поражения. Не следует забывать о том, что больной также нередко может инфицироваться новыми для него типами ВПЧ. Реинфекция одним и тем же типом встречается редко, возможно благодаря приобретенному иммунитету.

Прогноз при ПВИ зависит от ее типа, а также от сопутствующих заболеваний. Что касается рака шейки матки, то наиболее неблагоприятный прогноз его течения и метастазирования наблюдается при ВПЧ-16 и ВПЧ-18.

Диагностика

Методы диагностики ПВИ условно можно разделить на классические и современные. К классическим относятся кольпоскопический, цитологический методы, а также гистологическое исследование биоптатов, к современным – молекулярно-биологичекие (полимеразная цепная реакция [ПЦР], Hybrid Capture) и определение онкобелка Е-7.

Не все эти методы равнозначны по чувствительности, легкости в исполнении, хорошей воспроизводимости, безопасности и себестоимости. В связи с этим не все они получили широкое распространение в нашей стране и за рубежом.

Обследование женщин с ПВИ необходимо осуществлять комплексно и поэтапно, с включением на первом этапе осмотра полового партнера, выявлением других инфекций и дисбиоза влагалища, а при необходимости – их предварительного лечения. Затем используются специальные методы обследования.

На первом этапе обследования после обычного осмотра целесообразно применять цитологическое исследование.

Мазок для цитологического исследования берут с поверхности экзоцервикса, зоны трансформации и цервикального канала, немедленно наносят на стекло и фиксируют. Наиболее приемлемым методом окраски мазков является окраска по Папенгейму и Папаниколау. Основной признак ПВИ в цитологическом мазке – наличие клеток с койлоцитозом (обширной зоной просветления вокруг ядра). Обнаружение клеток с дискариозом (увеличенным темным пикнотическим ядром из поверхностных ороговевающих слоев многослойного плоского эпителия) свидетельствует о возможном наличии CIN. Однако цитологическое исследование имеет и существенные недостатки:

- позволяет диагностировать только клиническую и субклиническую формы инфекции;
- существует возможность ложноотрицательных результатов при наличии SIL высокой степени тяжести (в мазок попадают клетки поверхностно расположенные, а койлоциты могут наблюдаться в более глубоких слоях);
- непрофессионализм взятия мазка (только 6,5-18% клеток попадают на стекло), бактериальное загрязнение, что осложняет анализ.

Более прогрессивным методом диагностики является жидкостная тонкослойная цитология (ЖЦ). По данным исследований, чувствительность традиционного цитологического метода колеблется от 34,5 до 89%, чувствительность ЖЦ – 71-95% , что более стабильно.

Для приготовления препаратов методом ЖЦ используется система CYTOSCREEN, включающая специальные щетки-кисточки – цитобраши, нефелометр и центрифугу. Цитобраши позволяют одновременно взять материал из экзо- и эндоцервикса, предотвращают его потерю и высыхание. Шеечный материал фиксируется в стабилизирующем растворе, который позволяет хранить образцы в течение 2 лет. Затем в нефелометре материал классифицируется по плотности и дифференцируется по группам. В результате последующего центрифугирования получаются препараты, в которых клетки располагаются одним слоем. С одного жидкостного образца можно провести комбинированную диагностику – цитологию и ПЦР-тестирование на ВПЧ.

После взятия цитологического мазка рекомендуется расширенная кольпоскопия (осмотр вульвы, стенок влагалища и шейки матки) для идентификации патологически измененного эпителия. Наиболее специфичными кольпоскопическими признаками ПВИ являются ацетобелый эпителий, йодпозитивные мозаика и пунктуация, атипичная зона трансформации (табл. 2).

Четких кольпоскопических критериев для дифференциальной диагностики субклинической формы ПВИ и интраэпителиальной неоплазии другой этиологии не существует. Принято считать, что одним из признаков плоских кондилом является неравномерное поглощение

Таблица 2. Кольпоскопичекие критерии при подозрении на папилломавирусное заболевание шейки матки, влагалища и вульвы после проведения проб (по Бауэру, 2003)

Проба с 3-5% раствором уксусной кислоты	Атипичный кондиломатозный эпителий дает ацетобелую окраску различной степени выраженности, граница с нормальным плоским эпителием четкая, в форме зубца, полуострова, бухты. Возможны нежная мозаика, бледные точки, лейкоплакия. Часто появляются другие атипичные сосуды
Йодная проба по Шиллеру с раствором Люголя	Нормальный плоский эпителий содержит гликоген и дает положительную реакцию на йод, т.е. окрашивается в темно-коричневый цвет; в нем изредка заметны беловатые пятна. Атипичный кондиломатозный эпителий, как правило, появляется в виде отрицательной реакции на йод, прочие критерии те же, что и при применении 3-5% уксусной кислоты, но резче выражены. Атипичные сосуды, например мозаика, точки и др., выражены нечетко

эпителием водного раствора Люголя, что отличает его от атипичного эпителия, не содержащего гликоген.

Кольпоскопию, по данным многих авторов, можно рассматривать не как диагностический метод, а как исследование, позволяющее оценить размеры поражения и его локализацию на границе плоского и цилиндрического эпителиев.

Выраженные аномальные кольпоскопические признаки, а также CIN II и III являются показанием для проведения биопсии. При гистологическом исследовании субклиническая форма ПВИ сопровождается такими морфологическими особенностями, как акантоз, гиперплазия клеток базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия, пара- или гиперкератоз, клеточные элементы с койлоцитотической атипией. При гистологическом исследовании могут наблюдаться все степени диспластических изменений.

Установлено, что при возникновении морфологических признаков малигнизации изменения, характерные для ПВИ, уменьшаются (например, койлоцитоз, продукция капсидного антигена), в то время как патология ДНК и количество патологических митозов нарастают (табл. 3).

Молекулярно-биологические методы

В наши дни, как правило, используют два основных теста – ПЦР и метод Hybrid Capture. Технология метода Hybrid Capture разработана фирмой Digene (США), поэтому его иногда называют Digene-тест. Он заключается в ДНК гибридизации в растворе с последующей сорбцией на полистероловой планшете.

Таблица 3. Современные морфологические и цитологические классификации

Морфологические классификации		Цитологические классификации	
Морфологические изменения	CIN-system	Папаниколау	Бетесда (1991)
Норма, изменения отсутствуют	Норма	1-й класс	Негатив
Незначительные клеточные изменения	Незначительные клеточные изменения	2-й класс	Доброкачественные клеточные изменения, воспаление. Признаки различных инфекций. Радиационные изменения, преактивные, репаративные
Плоскоклеточная атипия + полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.)	Плоскоклеточная атипия + полиморфные изменения (воспаление, инфекция и т.п.)	2-й класс	ASCUS (АПНЗ) + полиморфные изменения
Папилломавирусные изменения (койлоцитоз)	Папилломавирусные изменения (койлоцитоз)	2-й класс	LSIL (НПИП)
Слабая дисплазия	CIN I	3-й класс	LSIL (НПИП)
Дисплазия средней степени	CIN II	3-й класс	HSIL (ВПИП)
Дисплазия высокой степени	CIN III	3-й класс	HSIL (ВПИП)
Карцинома *in situ* (CIS)	CIN III	4-й класс	HSIL (ВПИП)
Инвазивный рак шейки матки	Инвазивный рак шейки матки	5-й класс	Инвазивный рак шейки матки
Атипия клеток железистого эпителия	Атипия клеток железистого эпителия		Атипия клеток железистого эпителия
Аденокарцинома	Аденокарцинома		Аденокарцинома

Раннее выявление ВПЧ с помощью Digene-теста является в настоящее время обязательным при исследовании женщин с патологическими изменениями шейки матки, при наличии у них факторов риска (активная половая жизнь, много половых партнеров, частые ИППП, рецидивирующие воспалительные заболевания половой системы, зуд вульвы и др.) или при других признаках ПВИ. Этот метод позволяет не только обнаружить ВПЧ и провести его типирование, но и выявить в ткани его клинически значимую концентрацию, которая может служить прогностическим знаком, и определить тактику врача в каждой конкретной ситуации. Для ВПЧ Digene-теста можно использовать клеточный материал, собранный с помощью эндобраша, стекло с нанесенным материалом для цитологического исследования, а также образец биопсийного материала. Данный метод позволяет определить место вирусного генома в инфицированных клетках и топографическую локализацию вируса. Однако использование этих методов как диагностического критерия для неопластических процессов шейки матки приводит к значительной гипердиагностике, т.к. в большинстве случаев инфицирование имеет кратковременный характер и заканчивается спонтанным выздоровлением и элиминацией вируса. Весомость этих методов возрастает при динамическом наблюдении для определения риска рецидива или прогрессирования заболевания. Чувствительность и специфичность значительно увеличиваются при комплексном использовании цитологического метода и ВПЧ-тестирования, особенно у больных с сомнительными цитологическими данными.

Определение онкобелка Е-7

Несовершенство существующих лабораторных методов раннего выявления цервикальных неоплазий заставляет искать маркер, определяющий патологический процесс, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью. По-прежнему отсутствует достоверный лабораторный критерий, позволяющий дифференцировать носительство ВПЧ и зарождающийся опухолевый процесс.

Как уже упоминалось, в последние годы было показано, что в инфекционном процессе ВПЧ различают стадии:

- репродуктивной инфекции, когда вирусная ДНК находится в свободном состоянии;
- интегративной инфекции, когда ДНК вируса встраивается в геном инфицированных клеток.

Первая стадия является обратимой, и у многих инфицированных наступает ремиссия, о чем говорилось выше; вторая – первый шаг к опухолевому перерождению клетки – очень часто заканчивается развитием карциномы. В исследованиях Ю.Н. Кузнецовой и соавт. (2003) установлено, что эти стадии вирусной инфекции соответствуют двум различным клиническим формам заболевания – транзиторной и латентной соответственно [7].

Интеграция ДНК ВПЧ в геном клеток сопровождается двумя молекулярными событиями:

1) встраивание вирусной ДНК в хромосому всегда сопровождается нарушением структуры гена Е-2, который является репрессором Е-7;
2) при интеграции ДНК-вируса синтез белка Е-2 прекращается вследствие нарушения структуры соответствующего гена и активируется синтез белка Е-7.

Таким образом, факт интеграции вирусной ДНК может быть зарегистрирован или изучением структуры гена Е-2 (слишком трудоемко), или измерением уровня синтеза онкобелка Е-7.

Неоспоримым достоинством Е-7 как онкомаркера является то, что в норме этот белок в тканях не синтезируется. Наличие его в цервикальных пробах может рассматриваться как однозначное свидетельство начавшегося процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ.

В 2002 г. началась исследовательская работа на базе НИИ молекулярной медицины ММА имени И.М. Сеченова проф. В.И. Киселевым, целью которой является оценка информативности Е-7 в диагностике неопластических процессов шейки матки. Онкобелок Е-7 в цервикальном материале определяется методом иммуноферментного анализа. С этой целью созданы и апробированы специальные тест-системы. Полученные результаты очень обнадеживающие: Е-7 определяется в 81% случаев дисплазий и 75% случаев всех цервикальных раков. Остальные 25% случаев злокачественных поражений шейки матки носили ВПЧ-независимый характер, и Е-7 в них не определялся [3].

Измерение белка Е-7 в цервикальных пробах позволяет сделать следующие выводы:

1. Определение стадии развития вирусной инфекции. Повышенный синтез онкобелка Е-7 указывает на интегративную фазу инфекционного процесса, при которой вероятность спонтанной ремиссии очень низкая.

2. Уровень онкобелка Е-7 достоверно коррелирует с агрессивностью зарождающегося опухолевого процесса и может рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак.

3. Онкобелок Е-7 является мощным иммуносупрессивным агентом, существенно снижающим эффективность интерферонотерапии, использующим индукторы интерферона и иммуномодуляторов.

Алгоритм ведения женщин с ПВИ

Исходя из всего вышесказанного, предлагается следующий алгоритм ведения женщин с ПВИ.

1-й этап – обследование

- выявление и лечение других генитальных инфекций, включая СПИД, сифилис, гепатит и дисбиоз влагалища;
- кольпоскопия и определение ВПЧ в цервикальном канале с его типированием;
- биопсия из очагов поражения (по показаниям) или Pap-тест;
- обследование и лечение (при необходимости) половых партнеров;
- исследование иммунной системы с акцентом на интерфероновый статус.

2-й этап – определение тактики

Выбор тактики лечения или наблюдения осуществляется дифференцированно, в зависимости от результатов обследования.

Показания для наблюдения: латентная форма ПВИ, вестибулярный папилломатоз. Периодическое обследование, включающее кольпоскопию, Pap-тест и ВПЧ-тест (ПЦР либо Digene-тест), проводится при персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ 1 раз в 6 мес, при их отсутствии – 1 раз в год.

Показания для лечения: клинические, субклинические формы ПВИ, CIN и рак шейки матки. Комплексное лечение проводится с учетом характера и локализации очагов ПВИ, а также состояния иммунной системы.

3-й этап – наблюдение

Рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции в течение 1 года после лечения.

Показано периодическое обследование, включая кольпоскопию, Pap-тест и ВПЧ-тест (ПЦР или Digene-тест), 1 раз в 6 мес при персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ, 1 раз в год при их отсутствии. В последующем кратность наблюдения определяется результатами обследования.

Лечение

При выявлении клинических и субклинических признаков инфекции и CIN I и II, которое проводится с учетом локализации очагов и данных иммунограммы, показано лечение у гинеколога. Пациентки с CIN III и раком шейки матки подлежат лечению у онколога.

Методы лечения ПВИ условно можно разделить на:

1. Деструктивные:
   - электротерапия;
   - криотерапия;
   - лазерная терапия;
   - электрорадиохирургический метод;
   - хирургический метод;
   - химический метод;
2. Терапию интерферонами.
3. Локальные и системные иммунные препараты.
4. Индукторы апоптоза.

Лечение ПВИ – комбинированное, включающее несколько методов одновременно. При деструкции различных форм ПВИ предпочтительно использовать лазерный и радиоволновой методы (для любых образований) или химическую коагуляцию (солкодерм, ферезол для наружных экзофитных кондилом). В зависимости от результатов обследования (при неудовлетворительной кольпоскопии, когда стыки эпителия не визуализируются, а атипический эпителий уходит в канал) возможно проведение конизации шейки матки. Деструкцию атипически измененного эпителия шейки матки следует проводить в ранние сроки после менструации.

Наряду с деструкцией очагов поражения, необходимо проведение длительных курсов антивирусной и иммуномодулирующей терапии, т.к. формирование дисплазий является прогностическим признаком возможной малигнизации клеток в очагах поражения и развития рака. Иммуномодулирующие препараты повышают эффективность терапии, их необходимо назначать под контролем иммунограммы за 7-10 дней до деструкции. В комплекс иммунотерапии следует включать препараты локального действия для стимуляции иммунитета в области очагов поражения (эпиген, генферон, имунофан) и средства системного действия – интерфероны и их индукторы (виферон, ликопид), синтетические иммуномодуляторы (циклоферон, изопринозин и др.).

Из клинической практики известно, что в схемы лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний входят препараты, содержащие интерферон-α-2. Примерно в 40% случаев даже длительное применение интерферонов не приводит к положительному результату. M. Nees и соавт. (2001) отметили, что интерферонрезистентность ВПЧ-инфицированных клеток зависит от уровня синтеза онкобелка Е-7. Авторы показали, что белок Е-7 нейтрализует противовирусную и противоопухолевую активность интерферона-α-2

за счет способности избирательно блокировать большинство генов, индуцируемых интерфероном.

Другая группа авторов обнаружила способность онкобелка Е-7 внутриклеточно инактивировать IRF (фактор регуляции активности интерферона). IRF является внутриклеточным фактором транскрипции, который активируется в клетках при действии на них интерферона. IRF транскрибирует гены, которые кодируют синтез противовирусных белков.

В связи с этим многие авторы предлагают применять препарат Индинол (индол-3-карбинол, содержащийся во многих видах капусты). Индинол способен избирательно подавлять синтез онкобелка Е-7. Он не только ингибирует гормонозависимую экспрессию гена Е-7, но и вызывает апоптоз клеток, инфицированных ВПЧ. Препарат назначают в дозе 100 мг 3 раза в сутки в течение 3 мес.

Перспективы изучения проблемы ПВИ

Перспективные направления изучения ПВИ и профилактики рака шейки матки:

1. Дальнейшее создание, усовершенствование и внедрение в широкую практику профилактических и лечебных вакцин.
2. Изучение роли онкобелка Е-7 и других биомаркеров в процессе малигнизации клетки.
3. Изобретение и внедрение в практику типоспецифических противовирусных препаратов.
4. Внедрение в широкую практику ЖЦ и Digene-теста для повышения эффективности диагностики.
5. Внедрение в практику первичного скрининга ВПЧ тестирования на уровне государственной программы.

Литература

1. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: Гэотар-Медиа, 2005.
2. Киселев В.И., Киселев О.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. – СПб.–М.: Роза мира, 2003.
3. Franko E.L., Villa L.L., Richardson H., Roman T.E.. Epidemiolody of Cervical Human Papillomavirus Infecsion. In Franco E.&Mosonego J., editors. New Dtvtlopments in Cervical Cancer Screening and prevention. Oxvord Blecwell Science 1997. – P. 14-22.
4. Ван Крог., Лейси Д., Гросс Г. и др. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ: рекомендации для врачей общей практики по диагностике и лечению аногенитальных бородавок // ЗППП. – 2001.
5. Кулаков В.И. и соавт. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщин и их значение для скрининга рака шейки матки // Гинекология. – 2000. – № 1 (2). – С. 4-8.
6. Gross G.E.&Barrassso R. Human Papilloma Virus Infection. A Clinical Atlas 1997.
7. Sach K.V., Kessis T.D., Sach F. et al. Human papillomavirus investigation of patients with cervical intraepithelial neoplasia 3, some of whom progressed toinvasive cancer. Int J Gynecolog Pathol 1996.
8. Ferguson A.W., Svoboda-Nevman S.M., Frank T.S. Analisis of human papillomavirus infection and molecular alterations in adenocarcinoma of cervix. Mod Pathol 1998.
9. Cox J.E., Lorincs A.T., Shiffman M.H. et al. Human papillomavirus testing by gybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosisjf atypical squamous cell of undetermined significans. Am J obstet Gynecol 1995.
10. Hall S., Lorins A., Shah F. et al. Human papillomavirus DNA detection in cervical specimtns by Hybrid Capture correlation with cytology and hystologic diagnosis of squamous intraepithelial lesions of cervics. Gynecol Oncol 1996.

САНАТОРНО-КУРОРТНЕ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ

Клінічний санаторій Жовтень

У клінічному санаторії Жовтень вперше в Україні розроблена диференційована система санаторного лікування і реабілітації вагітних при екстрагенітальній і акушерській патології

ІНДИВІДУАЛЬНО ДЛЯ КОЖНОЇ ВАГІТНОЇ СКЛАДАЄТЬСЯ КОМПЛЕКСНИЙ ПЛАН ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ВІДПОВІДНО ДО СТАНУ ВАГІТНОЇ ТА ПЛОДУ:

- лікувально-охоронний режим (щадливий, щадливо-тренувальний);
- кліматотерапію (аеротерапія, геліотерапія,загартовування водою);
- фізична реабілітація (дозова ходьба, комплекси ЛФК в залежності від терміну вагітності, гідрокінезотерапія, тренування на велотренажерах, спортивні ігри);
- лікувальне харчування;
- фітотерапія;
- аерофітотерапія;
- музикотерапія;
- лікувальний масаж;
- спелеотерапія;
- питні мінеральні води;
- психологічна підготовка до материнства

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ

- патологія вагітності та групи ризику її виявлення;
- серцево-судинні захворювання (нейро-циркуляторна дистонія, гіпертонічна хвороба I та II стадій);
- міокардіодистрофія;
- хронічні ревматичні хвороби серця, вроджені вади серця;
- захворювання нирок;
- захворювання органів травлення;
- захворювання органів дихання;
- ендокринні хвороби;
- інші хронічні захворювання та патологічні стани в стадії компенсації

У жінок, які пройшли санаторний етап лікування, зменшується частота ускладнень вагітності, пологів, кращим є стан плода і новонародженого.

Ласкаво просимо!

Україна, 03084 м.Київ, Конча-Заспа, Столичне шосе 27 км
Тел. 259-20-64, 259-20-03, факс 259-20-37
e-mail: zhovten@mail.ru

Фармакотерапия хронического рецидивирующего генитального герпеса

В.А. Товстановская, И.В. Ус,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

За последние 20 лет во многих странах мира отмечается рост заболеваемости генитальным герпесом (ГГ). Так, количество зарегистрированных больных герпесом половых органов увеличилось в США на 13-40%, в России на 8-17%, в Украине до 28% [4, 8]. Сегодня ГГ – одна из самых распространенных форм герпетической инфекции, занимающая, по оценкам ВОЗ, третье место среди инфекций, передаваемых половым путем.

Важность проблемы обусловлена не только значительной распространенностью генитальной герпетической инфекции, но и тяжелыми последствиями в виде осложнений, которые могут быть причиной бесплодия, патологии беременности, родов, новорожденного, детской смертности, неполноценности потомства, потенцирования рака шейки матки.

В большинстве случаев (50-75%) ГГ имеет тенденцию к латентному или рецидивирующему течению. Рецидивы заболевания происходят в результате активации латентного вируса. Провоцирующими факторами при рецидивировании инфекции являются химические, физические, травматические, гормональные и психогенные воздействия. Однако данные факторы могут вызвать рецидив ГГ только тогда, когда имеются нарушения в иммунной системе. Состояние иммунитета в первую очередь определяет хронизацию и тяжесть течения ГГ. Кроме того, длительный хронический процесс приводит к еще большей негативной иммунной перестройке организма – развитию вторичной иммунной недостаточности с угнетением реакций клеточного иммунитета, снижением неспецифической защиты организма, выражающейся в подавлении интерферонпродуцирующей способности лейкоцитов.

Так, интерфероновый статус здоровых людей характеризуется низкими титрами циркулирующего интерферона (ИФН), отсутствием спонтанно выработанного ИФН, выраженным свойством лейкоцитов крови продуцировать α- и γ-ИФН, клеточной чувствительностью к препаратам и индукторам ИФН, низкой ингибирующей или стимулирующей активностью сыворотки крови. У больных же рецидивирующим ГГ снижена способность плазмы продуцировать α-ИНФ – интегративный показатель состояния иммунной защиты организма, а также γ-ИФН – показатель функциональной активности Т-лимфоцитов и способности к активации иммунной системы. При этом у некоторых лиц определяют высокие титры циркулирующих ИФН в плазме крови и спонтанно выработанного клетками крови ИФН, а также повышенную ИФН-стимулирующую и ингибирующую способность плазмы крови, что свидетельствует об острой фазе заболевания. В то же время у большинства пациенток отмечается снижение чувствительности к препаратам α- и γ-ИФН [5].

Лечение хронического рецидивирующего ГГ в настоящее время остается нерешенной проблемой. Это объясняется высокой вирулентностью вируса, его пожизненной персистенцией, многоочаговым характером поражений и иммунными нарушениями в организме больных. Ни один из известных сегодня противовирусных химических препаратов не способен элиминировать вирус герпеса из организма человека. Поэтому целью терапии хронического ГГ на современном этапе является ослабление клинических проявлений заболевания, а также уменьшение длительности и частоты рецидивов инфекции [7].

В сущности, около 80% всех существующих противовирусных лекарственных средств составляют антигерпетики. Данные препараты угнетают репродукцию вирусов герпеса, однако не влияют на состояние иммунной и интерфероновой систем организма, патология которых лежит в основе хронической рецидивирующей герпетической инфекции.

Одной из наиболее перспективных групп лекарств, обладающих высокой лечебной эффективностью в отношении хронического ГГ, является группа препаратов с интерфероноиндуцирующей активностью – индукторы ИФН. Они вызывают образование собственного (эндогенного) интерферона – α-ИФН, β-ИФН, γ-ИФН в организме человека.

Образование эндогенного ИФН является более физиологичным процессом, чем постоянное введение больших доз экзогенного ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма. Индукторы ИФН, в отличие от экзогенных препаратов, рекомбинантных ИФН, не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН, слабоаллергенны, а главное, – вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтических и профилактических эффектов [6].

Новый препарат Кагоцел (создан и производится ООО «Ниармедик плюс» на базе ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН) относится к индукторам интерферона. Кагоцел – производное натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и госсипола (содержание последнего не превышает 3% по массе). Именно благодаря введению в молекулу карбоксиметилцеллюлозы низкомолекулярного полифенола госсипола образуется гетероцепный полимер с высокой биологической активностью [3].

Исследования данного препарата позволили установить бифункциональность его действия – этиотропный эффект в отношении вирусов и выраженные иммуномодулирующие свойства. Так, проф. Г.А. Галеговым и соавт. [1] получены экспериментальные данные о том, что Кагоцел в культуре клеток Vero способен подавлять репродукцию вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, ВПГ-2), включая мутантные штаммы ВПГ-1, резистентные к ацикловиру и вдвойне устойчивые к ацикловиру и фосфорноуксусной кислоте. Вместе с тем Кагоцел относится к «поздним» индукторам ИФН:

при приеме 1 дозы препарата титр ИФН в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 ч с последующей продолжительной циркуляцией в кровотоке до 4-5 сут, что позволяет эффективно использовать его в профилактических целях. Кагоцел нетоксичен, не кумулирует в организме, не аллергенный, не обладает тератогенными, мутагенными и канцерогенными свойствами [2].

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел у больных с хроническим рецидивирующим ГГ.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 38 женщин с хроническим рецидивирующим ГГ в возрасте от 19 до 48 лет. Анамнестически в данной группе пациентов средняя продолжительность заболевания (время от момента появления первого клинического эпизода) составляла 3 года, частота рецидивов – не менее 5 раз в течение года (в среднем 7 раз в год), средняя продолжительность рецидива – не менее 5 дней. Все женщины обратились за помощью не позже, чем за 48 ч от момента появления высыпаний и не получали иммунокорригирующих препаратов.

Перед началом лечения оценивалось исходное состояние. У всех больных наблюдалась картина хронического рецидивирующего ГГ в период обострения с выраженными клиническими проявлениями: местные симптомы – отдельные или сгруппированные везикулы величиной 2-3 мм с прозрачным или мутным содержимым на эритематозном фоне с дальнейшим характерным разрушением и образованием эрозивной поверхности с полицилиндрическими очертаниями, иногда поверхностными трещинами, с локализацией на внутренней поверхности больших и малых половых губ у 22 (57,9%) пациенток, на стенках влагалища – у 9 (23,7%), в области клитора – у 5 (13,4%), на шейке матки – у 2 (5,3%). При влагалищном обследовании наблюдались обильные вагинальные выделения, цервицит, часто – болезненный паховый лимфаденит. У большинства женщин высыпания сопровождались субъективными ощущениями: жжением, зудом, дизурией, болезненностью, повышенной чувствительностью в области половых органов, а также общими симптомами – лихорадкой, головной болью, недомоганием, миалгиями.

Наличие ВПГ-1 или ВПГ-2 во всех случаях было подтверждено с помощью полимеразной цепной реакции.

В ходе клинического изучения эффективности и переносимости Кагоцела пациенток разделили на 2 равные группы (по 19 человек) с одинаковой тяжестью течения ГГ. Пациентки первой группы получали Кагоцел, 2 таблетки по 0,1 г три раза в сутки в течение 5 сут, во второй группе – Кагоцел по той же схеме в комбинации с ацикловиром по 0,2 г 5 раз в сутки.

Всем женщинам, включенным в исследование, проводили общеклиническое исследование крови и мочи, биохимический анализ крови (билирубин общий, прямой и непрямой, АлАТ, АсАТ, ГГТП, тимоловая проба, креатинин, глюкоза, мочевина), расширенное изучение интерферонового статуса. Исследование ИФН статуса проводили трижды: до назначения лечения, через 48 ч от начала терапии и через 24 ч после завершения курса лечения.

Пациентки обеих групп наблюдались в течение 6 мес после прекращения терапии для выяснения частоты рецидивов герпетической инфекции.

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям:

1) время достижения полного выздоровления;
2) время образования корочек;
3) продолжительность местных симптомов (боль, зуд, дискомфорт);
4) нормализация показателей ИФН статуса;
5) частота рецидивов герпетической инфекции.

Результаты исследования и их обсуждение

Применение Кагоцела обеспечило хороший клинический эффект как в первой, так и во второй группе (рисунок). При опросе пациенток большинство из них отметили улучшение состояния на 2-3-й день от начала лечения – 10 (52,6%) человек в первой группе и 11 (57,9%) – во второй (уменьшение количества выделений, зуда, жжения в области влагалища и вульвы). На 3-4-е сутки у 14 (73,7%) и 15 (78,9%) больных соответственно прекратилось появление новых высыпаний, произошла полная реэпителизация эрозий, уменьшилась отечность пораженных участков, т.е. наблюдался устойчивый регресс симптоматики. Полное разрешение клинических проявлений заболевания отмечалось, начиная с 5-6-го дня, у 16 (84,2%) женщин первой группы и у 17 (89,5%) – второй.

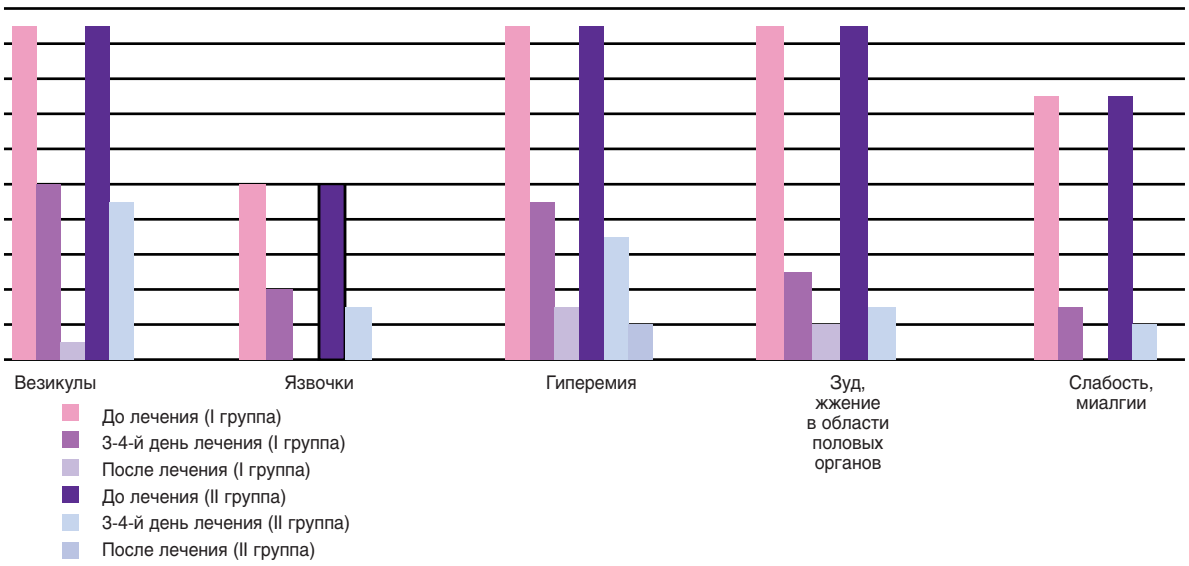


Рисунок. Динамика клинических проявлений во время лечения Кагоцелом

На основании анамнестических данных и результатов исследования была произведена оценка тяжести рецидивов заболевании до и после лечения (табл. 1). Так, у пациенток, получавших комбинированную терапию, наблюдались уменьшение длительности рецидива и ускорение наступления реэпителизации с 5,5 до 3,5 дня по сравнению с предыдущими рецидивами. У 18 (94,7%) больных выявлено ослабление клиники течения рецидива. На фоне монотерапии Кагоцелом у женщин первой группы длительность рецидива и период реэпителизации сократились с 5,4 до 3,3 дня. Тяжесть клинической картины рецидивов уменьшилась у 15 (78,9%) больных. Однако у 2 пациенток во время лечения наблюдались свежие высыпания, причем у 1 из них отмечено более тяжелое течение рецидива. Частота рецидивов у лиц обеих групп уменьшилась почти в 2 раза по сравнению с таковой в течение предыдущих 6 мес.

Таблица 1. Тяжесть хронической герпетической инфекции на фоне лечения

	Первая группа		Вторая группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Длительность рецидива (дни)	5,4	3,3	5,5	3,5
Уменьшение выраженности клинических проявлений рецидива (больные)		15 (78,9%)		18 (94,7%)
Частота рецидивов в год	7	3,6	7	3,5

Характеризуя интерфероновый статус обследуемых больных, следует отметить, что у 17 (89,5%) пациенток первой группы и у 16 (84,2%) – второй до начала лечения было обнаружено резкое снижение титров индуцированного α-ИФН. Показатели γ-ИФН находились в пределах нормы у 68,4% лиц обеих групп (по 13 человек). Также до лечения были повышены титры сывороточного ИНФ у 16 (84,2%) больных группы монотерапии и у 18 (94,7%) – группы комбинированной терапии. Спонтанно продуцируемый ИФН был выявлен соответственно у 11 (57,9%) и у 9 (47,4%) больных.

При исследовании ИФН, проведенном через 48 ч после назначения препарата Кагоцел, выявили тенденцию к нормализации функционального состояния системы ИФН: повышение способности клеток крови к синтезу α- и γ-ИФН, снижение титров сывороточного ИФН, исчезновение патологической спонтанной продукции ИФН клетками крови больных. При проведении исследования ИФН статуса после клинического выздоровления наблюдалась нормализация его показателей у большей части пациенток. Так, после лечения показатели системы ИФН по α- и γ-звеньям нормализовались у 16 (84,2%) и 17 (89,5%) больных обеих групп соответственно. Показатели сывороточного ИФН снизились до нормы практически у всех участниц (по 18 [94,7%] в каждой группе). После лечения спонтанный ИФН не был обнаружен ни у одной пациентки. В группе комбинированной терапии наблюдалась более быстрая нормализация ИФН статуса по сравнению с группой монотерапии (табл. 2).

Все больные обеих групп, получавшие препарат Кагоцел, отметили его хорошую переносимость. Не наблюдалось каких-либо побочных явлений связанных с его применением. Не отмечено также и токсических влияний препарата. Контроль гемограммы пациенток, биохимические исследования основных показателей крови, а также данные анализа мочи не выявили каких-либо отклонений от общепринятых норм.

Выводы

Таким образом, данное исследование продемонстрировало основные свойства и преимущества препарата Кагоцел при лечении хронического рецидивирующего ГГ:

- хорошую клиническую эффективность Кагоцела и при монотерапии, и особенно в сочетании с базисной противогерпетической терапией, выражающейся в сокращении длительности рецидива, сроков реэпителизации, тяжести проявления рецидива (боль, зуд, дискомфорт);
- нормализацию ИФН статуса;
- уменьшение в 2 раза частоты рецидивов герпетической инфекции в течение 6 мес после лечения;
- безопасность, отсутствие токсичности, аллергичности и других побочных эффектов, удобство перорального приема.

Положительный клинический эффект и нормализация интерферонового статуса при лечении хронической рецидивирующей герпетической инфекции индуктором эндогенного ИФН позволяют рекомендовать Кагоцел в качестве противогерпетического средства как самостоятельно, так и в составе комплексного лечения.

Таблица 2. Динамика показателей ИФН-статуса (M±m), $\log_2$ (титр)

Показатели	Первая группа			Вторая группа		
	До лечения	Через 48 ч	После лечения	До лечения	Через 48 ч	После лечения
Сывороточный ИФН	4,2±0,36	3,6±0,34	2,0±0,22	3,5±0,34	2,3±0,35	1,8±0,21
α-ИФН	10x2,2±0,15	10x3,8±0,24	10x3,8±0,1	10x2,2±0,15	10x4,1±0,23	10x4,2±0,2
γ-ИФН	4,6±0,24	5,6±0,24	6,2±0,18	4,7±0,25	5,7±0,24	6,3±0,17
Спонтанный ИФН	0,6±0,18	0,5±0,15	0	0,4±0,24	0,2±0,13	0
Кагоцел-индуцированный ИФН	4,2±0,46	3,9±0,43	3,7±0,33	3,4±0,47	2,7±0,44	2,3±0,34

Литература

1. Галегов Г.А., Наровлянский А.Н., Сарымсаков А.А., Мезенцева М.В. и др. Действие препарата Кагоцел на репродукцию вируса герпеса // Вопросы вирусологии. – 2002. – № 4. – С. 33-37.

2. Ершов Ф.И., Нестеренко В.Г., Ловенецкий А.Н. Индукторы эндогенного интерферона в лечении вирусных инфекций. Результаты клинических испытаний нового индуктора интерферона – препарата Кагоцел: Метод. рекомендации. – Москва, 2006. – 24 с.

3. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Кочетова Н.В. Индуктор эндогенных интерферонов Кагоцел и макролид Джозамицин в лечении хронических, резистентных форм хламидиоза // Вопросы вирусологии. – 2002. – № 6. – С. 48-53.

4. Марченко Л.А. Генитальный герпес. Новые клинические аспекты // Проблемы репродукции. – 1996. – № 4. – С. 29-33.

5. Мезенцева М.В., Щербенко В.Э., Наровлянский А.Н., Фарфаровский М.С. и др. Особенности продукции интерферонов и цитокинов при генитальном герпесе // Вопросы вирусологии. – 2003. – № 6. – С. 33-37.

6. Товстановська В.О., Щуревська О.В. Ефективність комбінації «Кагоцел-Вільпрафен» у комплексному лікуванні хламідійних уражень шийки матки // Здоровье женщины. – 2002. – № 1 (25). – С. 137-138.

7. Шабалин А.Р. Иммунные нарушения и их коррекция с генитальной герпесвирусной инфекцией // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 2. – С. 47-50.

8. Looker K. J., Garnett G.P. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2. Sexually Transmitted Infections 2005; 81: 103-107.

***

кагОцел

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ВИРУС ГЕРПЕСА

ВИРУСЫ ГРИППА

ВОЗБУДИТЕЛИ ОРВИ

РИНО ВИРУСЫ

Потенцирование клинического эффекта антибиотикотерапии

НИАРМЕДИК ПЛЮС

ALFA PHARM™ GMBH

Рег. свид. №UA/2615/01/01 от 25.01.2005 №35

www.grippa.net.ua

Анализ причин недостаточной эффективности лечения сальпингитов хламидийной этиологии

О.В. Ромащенко, А.В. Руденко, А.М. Романенко, Л.Ф. Яковенко, Н.Я. Спивак,
Институт урологии АМН Украины, Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины

В этиологическом спектре воспалительных заболеваний органов малого таза преобладают хламидии, моликуты, вирусы, все чаще встречающиеся во множественных и разнообразных ассоциациях [1]. Особенности течения воспалительного процесса и его последствия при этом обусловлены не только видом возбудителя и его вирулентностью, но и реакцией макроорганизма на его воздействие [2]. Научные исследования последних лет сосредоточены на изучении патогенетических механизмов развития воспалительных заболеваний гениталий. При этом понимание особенностей иммунологического ответа организма человека на инфекцию, в частности обусловленную *C. trachomatis,* несовершенно. Иммунологически, гистологически и экспериментально подтверждено, что ведущая роль в поддержании персистирующего воспалительного процесса хламидийной этиологии принадлежит аутоагрессии [3]. Наши знания в этой области базируются, в основном, на результатах, полученных *in vitro* и *in vivo* в экспериментах на животных. Данные клинических исследований немногочисленны и противоречивы [4].

За последние годы увеличилось число работ, посвященных изучению роли цитокинов в патогенетических механизмах развития воспалительного процесса органов малого таза хламидийной этиологии. Системе интерферона (ИФН), отражением функциональной активности которой являются показатели интерферонового статуса, принадлежит важная роль в сохранении гомеостаза в организме человека и участии в реализации иммуномодулирующих, противовирусных, антимикробных, антипролиферативных и других характерных эффектов [5].

Большой интерес к представленной проблеме обусловлен пониманием значимой роли в патогенезе хламидийной инфекции системы ИФН, в частности γ-интерферона: в условиях достаточного и/или повышенного количества этого лимфокина наблюдается полное угнетение репликации хламидий, тогда как при дефиците γ-ИФН развивается персистирующая хламидийная инфекция [6]. Установлено, что влияние γ-ИФН на эпителиальные клетки способствует активации синтеза индомалин-2-3-диоксигеназы-фермента, запускающего кислород и NADPH+H+ зависимый фенил-кинурениновый цикл деградации триптофана на внешней мембране митохондрий в цитоплазме. Уменьшение внутриклеточного пула триптофана обусловливает развитие хламидийной стрессовой реакции, что лежит в основе формирования патологических форм *C. trachomatis* [7].

Современные механизмы развития воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии требуют углубленного изучения и должны быть учтены при разработке адаптированных подходов и критериев оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний органов малого таза данной этиологии.

Несомненно, ввиду широкой распространенности хламидиозов различной локализации и их негативных медико-социальных последствий, существует необходимость как в совершенствовании традиционных методов диагностики, так и в интерпретации полученных результатов, что является аргументом для успешного лечения больных с данной инфекцией [8].

Преобладание латентного течения воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии («молчаливые сальпингиты»), их несвоевременная диагностика приводят к увеличению частоты случаев этиологически нерасшифрованного воспалительного процесса и выбора необоснованной тактики лечения [9]. Возникновение антибиотикоустойчивых форм возбудителей, их трансформация в L-формы способствуют увеличению частоты рецидивов, осложнений и распространению воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии [10].

Цель настоящего исследования – установить и проанализировать причины недостаточной эффективности традиционных методов лечения воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 170 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (с длительностью воспалительного процесса от 2 до 19 лет), ставшими причиной бесплодия у 68 (40%) больных.

Микробиологическое обследование включало выявление в пробах патологического материала бактерий различных таксономических групп, грибов [11]. Для детекции хламидий использовали реакцию иммунофлюоресценции хламидий (ПИФ или РНИФ), полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и цистоскопию мазка. Определение уровней специфических иммуноглобулинов к хламидийному антигену в сыворотке крови осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) [12-14]. Диагностическое выделение хламидий из патологического материала проводили в культуре клеток McCoy и L-929 [15].

Активность ИФН изучали на диплоидной культуре фибробластов человека М-19 против вируса везикулярного стоматита. За единицу активности ИФН принимали обратно пропорциональную разведению пробы, при которой наблюдалось 50% защиты моношара клеток от цитопатического действия тест-вируса. Биологическую активность фактора некроза опухоли (ФНО) определяли с помощью цитотоксического теста.

Гистологическое исследование биоптатов тканей маточных труб, полученных во время хирургического лечения 37 женщин с трубным бесплодием, проводили после окраски препаратов гематоксилин-эозином по Ван-Гизону и Хочкис-Мак-Манусу с использованием шифф-йодной кислоты.

С целью определения концентраций антибиотика в крови, моче, эпителиальных клетках фрагментов маточных труб в динамике лечения использовали микробиологический метод исследования [16].

Результаты исследований и их обсуждение

Проведение комплексного клинико-микробиологического и иммунологического обследований 170 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий показало наличие тех или иных возбудителей в содержимом цервикального канала у 119 (70%) пациенток, в том числе *E. coli* была выявлена у 46 (27,1%), *Proteus spp.* – у 43 (25,3%), *Pseudomonas spp.* – у 9 (5,3%), *Citrobacter freundii* – у 9 (5,3%), *Enterobacter sp.* – у 5 (2,9%), *Klebsiella pneumoniae* – у 5 (2,9%), *Acinetobacter spp.* – у 2 (1,2%) с критическим (до $9x10^4$ КОЕ/мл) и высоким (не ниже $1x10^5$ КОЕ/мл) микробным числом. Кроме классических бактерий у 29 (17,1%) пациенток были выявлены микоплазмы, у 15 (8,8%) – уреаплазмы и у 87 (51,2%) – хламидии.

При проведении сравнительной оценки информативности различных методов этиологической диагностики воспалительных заболеваний гениталий мы убедились в необходимости проведения комплексного обследования с использованием культуральных, серологических, генетических, иммунофлюоресцентных методов. Так, при выявлении хламидий наиболее достоверные результаты получены при проведении культуральной диагностики на культуре клеток McCoy, L-929, поскольку только этот метод дает возможность оценить жизнеспособность возбудителя.

Высокочувствительным является метод ПЦР, позволяющий провести детекцию возбудителя даже при незначительном его количестве, однако с большой осторожностью следует подходить к трактовке результатов после проведения этиотропной терапии. Одновременное проведение иммунофлюоресцентного исследования позволяет не только судить о наличии антител хламидий, но и дать количественную оценку инфицированных клеток.

Выявление уровня и класса иммуноглобулинов ИФА позволяет оценить активность процесса и его распространенность. Рутинное цитологическое исследование соскобов дает возможность оценить общее состояние слизистой оболочки, в 30-40% случаев выявить включения, характерные для хламидий, и убедиться в наличии других возбудителей.

Одновременное использование перечисленных методов позволяет не только провести этиологическую верификацию диагноза, но и охарактеризовать динамику развития воспалительного процесса хламидийной этиологии.

Обследованным пациенткам с генитальным хламидиозом проводилось лечение в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Этиологическое обоснование антибактериальной терапии осуществлялось с учетом микробного числа и возможного синергизма или антагонизма микроорганизмов при микст-инфекции; с параллельным выявлением и лечением соматической патологии, проведением коррекции иммунологических нарушений в организме с учетом индивидуальных особенностей; с восстановлением нормобиоценоза слизистой влагалища; с профилактикой возникновения рецидивов заболевания; с обследованием и лечением (при необходимости) всех членов семьи; с одновременным обследованием и лечением полового партнера (партнеров); с клиническим, микробиологическим, иммунологическим контролем эффективности проведенного лечения через 1; 3 мес после его окончания.

Определяя тактику лечения, учитывали общее состояние пациентов, локализацию патологического процесса, характер патологических изменений со стороны органов малого таза, других органов и систем, их взаимосвязь, наличие осложнений вследствие перенесенного воспалительного процесса хламидийной этиологии.

В отдельную группу были включены 87 пациенток с хроническим сальпингоофоритом хламидийной этиологии с длительностью заболевания от 2 до 19 лет. У всех обследованных установлены выраженные анатомические изменения со стороны органов малого таза с преобладанием спаечного процесса, у 34 (39,1%) из них обнаружены эндоцервициты и эрозии шейки матки. Среди обследованных пациенток данной группы у 11 (12,6%) хламидии были выявлены в монокультуре, у 14 (16,1%) – в ассоциации с уреаплазмами, у 26 (29,9%) – с микоплазмами, у 36 (41,4%) – с классическими бактериями. Следует отметить, что при проведении серологического обследования этих женщин были установлены высокие титры антихламидийных антител (уровни IgG от 1:80 до 1:320).

Согласно данным литературы, у здоровых женщин (доноров крови) титры сывороточного ИФН в 90% случаев не превышали фоновых значений (≤ 4 МЕ/мл), то есть находились в пределах физиологических концентраций. При иммунологическом обследовании 87 женщин с сальпингитами хламидийной этиологии у 47 (54,1%) пациенток данный показатель находился в пределах нормы (2,7±1,0 МЕ/мл, $p>0,05$), однако у остальных 40 (45,9%) женщин титры ИФН в сыворотке крови были повышенными и составили в среднем 9,7±3,1 МЕ/мл, $p< 0,05$.

Полученные результаты позволили предположить, что повышение содержания ИФН в сыворотке крови у некоторых женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийной этиологии обусловлено повышением его синтеза и секрецией активированными клетками в зоне воспаления. По мнению некоторых авторов, повышение титров сывороточного ИФН коррелирует с тяжестью течения заболевания и является неблагоприятным диагностическим признаком.

Проведенные исследования позволили установить, что воспалительные заболевания гениталий, обусловленные хламидийной инфекцией, сопровождаются изменением спонтанной продукции клетками периферической крови фактора некроза опухоли (ФНО) – цитокина, которому принадлежит существенная роль

в реализации воспалительного процесса. Установлено, что у клинически здоровых женщин ФНО-активность (индекс цитотоксичности) супернатантов клеток периферической крови составляет 15,0±4,2%. Настоящий показатель находился в пределах нормы у 27 (31,1%) пациенток с сальпингитами хламидийной этиологии. У остальных 60 (68,9%) женщин индекс цитотоксичности был повышенным: у 38 (43,6%) – в 1,7 раза ($p>0,05$), у 22 (25,3%) – в 3 раза ($p<0,05$).

Анализ индивидуальных иммунограмм с учетом клинических характеристик развития воспалительного процесса хламидийной этиологии у обследованных женщин позволил установить, что повышение уровня сывороточного ИНФ и продукции ФНО отмечалось непосредственно у тех женщин, у которых течение воспалительного процесса сопровождалось частыми рецидивами, выраженными анатомо-функциональными изменениями со стороны органов малого таза, у пациенток с системным хламидиозом (наблюдались экстрагенитальные изменения-перигепатиты, артриты, конъюнктивиты).

Обследованным пациенткам с хроническим сальпингоофоритом хламидийной этиологии проводили комплексную противовоспалительную терапию препаратом тетрациклинового ряда – доксициклином гидрохлоридом и препаратом группы хинолонов – таривидом, которые назначали с учетом рекомендаций ВОЗ [17]. Обследованные пациентки в соответствии с комплексом назначенного лечения были распределены на три группы.

В первую группу вошли 20 женщин, которые на первом этапе проводимой терапии получали доксициклина гидрохлорид по 0,2 г в 1-й день лечения и по 0,1 г в последующие 9 сут одновременно с препаратами противокандидозного, десенсибилизирующего действия и гепатопротекторами.

Во вторую группу были включены 30 пациенток с сальпингитами хламидийной этиологиии, которые получали аналогичное лечение с таривидом (последний назначали по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 сут).

В третью группу вошли 37 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийной этиологии и трубным бесплодием, подготовленные к хирургическому лечению.

Оценку эффективности терапии проводили через 1; 3 мес с учетом:

- отсутствия возбудителя воспалительного процесса (хламидий) при их выявлении методами ПИФ, ПЦР, культуральной диагностики;
- исчезновения клинических признаков (боли, выделений из половых путей, гиперемии слизистых оболочек влагалища и шейки матки, отечности и пастозности со стороны придатков, болезненности при их смещении).

Анализ результатов клинико-лабораторного обследования пациенток обеих групп показал, что положительная клиническая динамика после первого курса лечения воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологиии, при включении в комплекс противовоспалительной терапии доксициклина гидрохлорида, наблюдалась в 20% случаев, а таривида – в 46,7%.

С целью определения причин недостаточной эффективности лечения воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии проведено определение концентрации доксициклина гидрохлорида непосредственно в очаге поражения – в тканях маточных труб, полученных во время хирургического лечения больных третьей группы. Обследованные женщины получали накануне операции доксициклина гидрохлорид в соответствии с общепринятой схемой лечения, и в зависимости от длительности проводимой терапии были распределены на три подгруппы. В первую подгруппу были включены 10 женщин, прооперированных на третьи сутки от момента начала терапии, во вторую – 12 пациенток, прооперированных на 6-е сутки, в третью – 15 больных, которым хирургическое лечение проводилось на 9-е сутки от момента назначения антибактериальной терапии. Определение концентрации антибиотика выполняли в тканях фрагментов маточных труб, полученных во время хирургического лечения на 3-й, 6-й и 9-й день терапии.

Проведенные исследования показали, что концентрация доксициклина гидрохлорида в сыворотке крови соответствовала необходимому терапевтическому уровню в пределах (в зависимости от длительности приема препарата) от 0,98±0,3 мкг/мл (на 3-и сутки) до 1,8±0,4 мкг/мл (на 9-е сутки) (рис. 1).

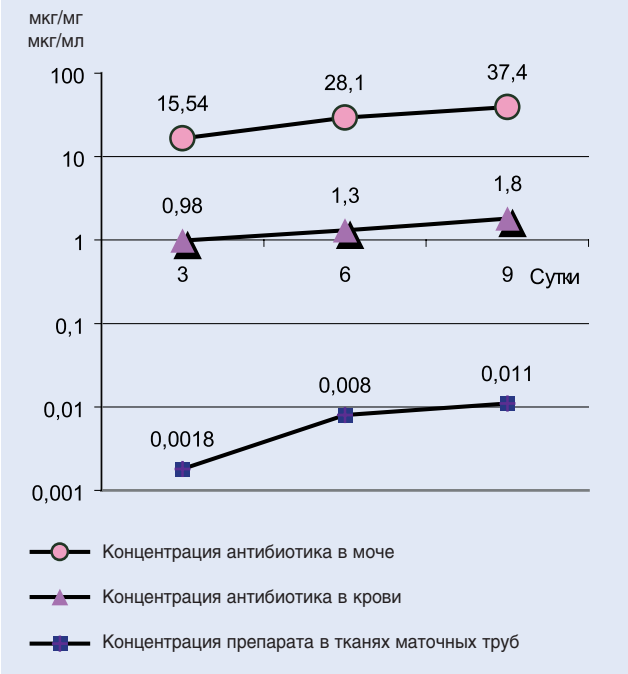


Рис. 1. Концентрация доксициклина гидрохлорида в тканях маточных труб, в крови и моче у женщин

Концентрация доксициклина гидрохлорида в моче находилась на уровне терапевтических доз (в пределах от 15,54±1,2 мкг/мл до 37,4±3,1 мкг/мл). При пероральном приеме доксициклина гидрохлорида его концентрация в эпителиальных клетках тканей маточных труб была крайне низкой и соответствовала, в зависимости от длительности приема препарата, от следов (на 3-и сутки) до 0,018 мкг/мг (на 9-е сутки), что значительно ниже минимальных ингибирующих концентраций (МИК) для хламидий (от 0,5 до 1,4 мкг на 1 мл среды).

Из 37 женщин, госпитализированных на хирургическое лечение по причине хронического сальпингоофорита, осложнившегося трубным бесплодием, у 19 были выявлены тубоовариальные воспалительные образования с окклюзией дистального отдела маточных труб.

В ходе проведения микробиологических исследований непосредственно в очаге поражения (в тканях маточных труб) во время хирургического лечения у 19 из 37 прооперированных женщин были выявлены хламидии в монокультуре. Определение хламидий одновременно в эпителиальных клетках цервикального канала у женщин перед операцией и непосредственно в тканях маточных труб во время хирургического вмешательства подтверждает трансканаликулярный механизм распространения данного возбудителя в верхние отделы генитального тракта. Выявление повышенных титров антител (от 1:80 до 1:320) к хламидийному антигену в реакции ИФА в сыворотке крови больных позволило подтвердить причинную роль *C. trachomatis* в развитии генерализованного воспалительного процесса данной этиологии.

Окончательное заключение о степени патогномонической активности хламидий при развитии сальпингита было сделано с учетом изучения морфологического субстрата удаленных фрагментов маточных труб у обследованных женщин.

При визуальном наблюдении во время операции маточных труб, пораженных хламидиями, последние были расширены в диаметре от 2,5 до 3 см, изогнуты за счет перитубарных спаек с выраженным сосудистым рисунком. Плоскостные спайки в виде «муфт» охватывали яичники, распространялись на стенки таза. В Дугласовом пространстве отмечалась в незначительном количестве студенистая мутная жидкость. У некоторых пациенток на париетальной брюшине визуализировались единичные псевдобуллезные высыпания. Во всех случаях значительные анатомические изменения со стороны органов малого таза сочетались с типичной «триадой признаков» по J. Henry-Sachet, характерных для хламидийного поражения [18]:

- множественные спайки с выраженным сосудистым рисунком, которые в виде «муфт» могут окутывать маточные трубы, яичники;
- псевдобуллезные высыпания на париетальной брюшине;
- скопление студенистой жидкости в Дугласовом пространстве.

Микроскопически был отмечен отек стенки маточной трубы, преимущественно за счет утолщения подслизистого слоя. Наблюдалось также нарушение гистархитектоники волокнистых структур с зонами скопления коллагеновых волокон, что считается одним из признаков склеротических изменений. При этом была отмечена также атрофия ворсинчатого эпителия. В строме ворсин и подслизистом слое имели место мелкие, преимущественно периваскулярные инфильтраты. Стенки артериол и артерий мелкого калибра были значительно утолщены за счет гипертрофии мышечной оболочки вследствие сужения просвета сосудов. Кроме того, в подслизистом слое установлено выраженное нарушение внутриорганного кровообращения, которое проявлялось возникновением очагов интерстициальных кровоизлияний. Воспалительная инфильтрация характеризовалась, в основном, повышенным содержанием лимфоидноклеточных элементов.

Представленные данные свидетельствуют о том, что женщины с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий хламидийной этиологии в связи с латентным развитием сальпингоофоритов обращались за гинекологической помощью несвоевременно, когда анатомо-функциональные изменения со стороны органов малого таза достигали своего апогея и были уже необратимыми. При морфологическом исследовании тканей маточных труб, пораженных хламидийной инфекцией, на первый план выступали явления склероза подслизистого и слизистого слоев трубы, фиброзной деформации ворсин. Создавалось впечатление, что воспалительный процесс протекал медленно, с постепенным развитием склеротических изменений в пораженном органе [19]. Фиброзная деформация стромы ворсин сопровождалась их разглаживанием и ригидностью, что в результате приводило к формированию феномена «лысой трубы» (рис. 2).

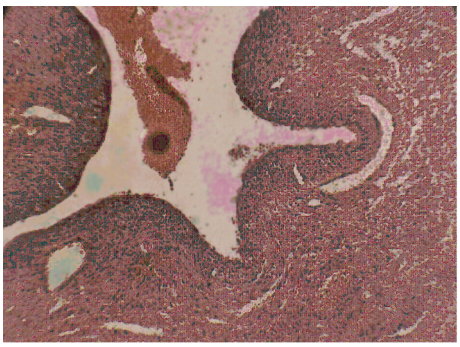


Рис. 2. Больная П., 45 лет. Выраженный склероз подслизистого и слизистого слоев маточной трубы, сглаженность и отсутствие ворсин в просвете трубы. Феномен «лысой трубы». Гемотоксилин-эозин. Увеличение 40х7

Вышеописанные изменения формировались на фоне резкого повышения продукции сывороточного ИФН и ФНО. Полученные результаты, а также данные литературы позволили предположить, что в реализации воспалительных изменений со стороны органов малого таза, и как следствие, анатомо-функциональных нарушений со стороны маточных труб задействованы ИФН и ФНО. Установлено, что ФНО синергично с α-ИФН при хроническом воспалительном процессе индуцирует высокую экспрессию молекул межклеточной адгезии (ICAM-1, ELAM-1) на эндотелии сосудов, способствуя аккумуляции большого количества активированных клеток в зоне воспалительного процесса. При этом активированные макрофаги обусловливают множественные поражения окружающих тканей. Также доказано, что ФНО-α может стимулировать образование фагоцитирующими клетками супероксидных форм кислорода, оксида азота и гипохлорида, которые осуществляют разрушающее влияние на окружающие ткани.

Отек тканей, наблюдаемый при развитии воспалительного процесса, может развиваться под действием ФНО-α и интерлейкина-1, которые предопределяют расширение сосудов и нарушают их проницаемость. К тому же ФНО-α стимулирует продукцию эндотелиоцитами факторов, влияющих на увеличение проницаемости капилляров. ФНО существенно влияет на процессы тромбообразования, индуцируя факторы с прокоагулянтной активностью.

Доказано, что ФНО активизирует пролиферацию фибробластов, синтез коллагена, тем самым участвуя в развитии склеротического процесса. Можно предположить, что обострение воспалительного процесса при хронических сальпингитах хламидийной этиологии сопровождается повышением содержания ИФН в сыворотке крови и увеличением синтеза и секреции ФНО. Очередные рецидивы способствуют повреждению целостности маточных труб, развитию склеротических изменений и формированию нарушений функциональной активности органа.

Таким образом, воспалительные заболевания гениталий хламидийной этиологии сопровождались значительными изменениями гистархитектоники маточных труб и развитием их анатомо-функциональной неполноценности, восстановление функциональной активности которых связано со значительными трудностями, особенно при использовании традиционных консервативных методов лечения.

Выводы

Одной из причин недостаточной эффективности консервативных методов лечения воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии является его несвоевременное проведение, когда анатомо-функциональные изменения со стороны органов малого таза становятся необратимыми.

Морфологические изменения в тканях маточных труб при хламидийном инфицировании характеризуются развитием склеротической деструкции органа на фоне нарушения внутриорганного кровообращения, что также объясняет недостаточную эффективность традиционных схем противовоспалительного лечения хронических сальпингитов антибиотиками тетрациклинового ряда при их назначении *per os*.

Кроме того, низкая эффективность лечения воспалительных заболеваний гениталий хламидийной этиологии при использовании традиционных методологических подходов у женщин, на примере использования доксициклина гидрохлорида, объясняется тем, что не создаются необходимые терапевтические концентрации антибиотика в очаге поражения, а именно в эпителиальных клетках маточных труб. Эти концентрации в десятки раз ниже МИК для хламидий.

С учетом того, что хламидии поддаются терапевтическому воздействию антибиотиков, находясь в стадии ретикулярных телец, а при пероральном назначении препаратов создаются их низкие концентрации в очаге поражения, становится объяснимой недостаточная эффективность лечения урогенитальных хламидиозов при использовании традиционных методов терапии.

Из представленных данных логически следует необходимость в создании системы организационных действий по раннему выявлению и учету инфицирования гениталий возбудителями, передающимися половым путем, в том числе хламидий, и своевременного проведения в таких случаях адекватного лечения.

Этиологически обоснованную терапию при выраженных анатомо-функциональных изменениях со стороны органов малого таза целесообразно проводить путем внутривенного введения антибактериальных препаратов противохламидийного действия на фоне иммунокорригирующей терапии (в том числе с учетом показателей интерферонового статуса, ФНО), препаратов, улучшающих реологические свойства крови, а также при проведении местного лечения.

Усовершенствование методов терапии воспалительных заболеваний органов малого таза хламидийной этиологии у женщин с учетом биологических особенностей возбудителя и патогенетических (в том числе иммунопатогенетических) механизмов развития заболевания – одна из актуальных задач современной гинекологии.

Список литературы находится в редакции

ДАЙДЖЕСТ

Дискомфорт в области молочной железы – предвестник повышения ее маммографической плотности

На вопрос, является ли вновь возникший дискомфорт в области молочной железы предвестником повышения ее плотности, поставленный американскими и норвежскими учеными, был получен положительный ответ. Исследователи задались изучением данной проблемы по той причине, что повышение плотности молочной железы является сильным независимым фактором риска рака молочной железы. Определить ценность такой жалобы, как дискомфорт, было важным с точки зрения ранней постановки диагноза повышения плотности молочной железы и направления на маммографию. Ученые воспользовались данными исследования Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Mammographic Density Study (Эстроген/прогестерон вмешательства в менопаузе и маммографическая плотность), так как известно, что эстроген и прогестерон повышают плотность молочной железы.

Для анализа были взяты данные более 500 женщин в возрасте от 45 до 64 лет, получавших либо различные варианты заместительной гормонотерапии, либо плацебо. При включении в исследование и через 12 мес всем им была проведена маммография и заданы вопросы на тему дискомфорта в области молочной железы. После поправки на возраст, лечение (плацебо или заместительная гормонотерапия того или иного вида), число беременностей, индекс массы тела, курение и другие факторы вновь возникший дискомфорт в области молочной железы оказался на 3,9% выше по поводу маммографической плотности в отличие от повышения плотности на 0,6% в отсутствие жалоб на дискомфорт ($P<0,001$).

Таким образом, жалоба на вновь возникший дискомфорт в области молочной железы может считаться маркером повышения плотности молочной железы и, следовательно, маркером рака молочной железы. Авторы исследования считают, что женщины в менопаузе, у которых развился дискомфорт в области молочной железы в ходе заместительной гормонотерапии, подлежат дальнейшему обследованию.

Arch Intern Med 2006; 166: 1578-1584

Медикаментозная стимуляция родов повышает риск эмболии околоплодными водами

Эмболия амниотическими водами (ЭАВ) – редкое, но смертельно опасное осложнение, развивающееся у женщин в процессе родов, этиология которого неизвестна. Очевидно, что по каким-то причинам происходит проникновение околоплодных вод в венозную систему матки, оттуда – в легочную артерию, что приводит к таким симптомам, как внезапная одышка и остановка сердца. Известно, что сильные сокращения матки увеличивают вероятность ЭАВ. Канадские ученые высказали гипотезу, что медикаментозная стимуляция родов увеличивает риск развития ЭАВ, и проверили ее на большой когорте женщин.

Методы и ход исследования

Ученые использовали базу данных (БД) Канадского института медицинской информации (Canadian Institute for Health Information [CIHI]). В анализ были включены данные всех женщин, которые родили детей в госпитальных условиях в Канаде с 1991 по 2002 г. Диагнозы в этой БД соответствуют кодам 9-го издания Международной классификации болезней (International Classification of Diseases 9th revision [ICD-9]). В ходе анализа учитывали влияние на риск ЭАВ многочисленных клинико-демографических факторов, особенностей течения родов и их осложнений.

Результаты

В испытание вошли 3 018 781 роды, 2 984 977 из них были одноплодными и 33 804 – многоплодными. ЭАВ развилась в 180 случаях одноплодных родов (24 летальных исхода), что составило частоту заболеваемости на 100 000 родов 6 случаев и летальных исходов – 0,8. Среди многоплодных родов отмечалось 5 случаев ЭАВ, ни один из них не был летальным; частота заболеваемости – 14,8 случая на 100 000 родов. По этой причине многоплодные роды были исключены из дальнейшего анализа.

Исследователи не обнаружили какой-либо тенденции изменения частоты ЭАВ с течением времени – с 1991 по 2002 г. она оставалась стабильной.

Частота ЭАВ при медикаментозной стимуляции родов увеличивалась в 2 раза, а вероятность летальных исходов от ЭАВ – в 3,5 раза: отношение рисков [ОР]=2,0 (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,5-2,8), ОР при многофакторном анализе – 1,8 (1,3-2,7) и ОР для фатальной ЭАВ (однофакторный анализ) – 3,5 (1,5-8,4).

Другими факторами, повышавшими риск ЭАВ (ОР при многофакторном анализе), были:

- возраст матери >35 лет: ОР=1,9 (1,4-2,7);
- кесарево сечение, головное предлежание: ОР=12,5 (7,9-9,9);
- кесарево сечение, неголовное предлежание: ОР=8,6 (4,3-17,4);
- наложение акушерских щипцов: ОР=5,9 (3,4-10,3);
- применение вакуум-экстрактора: ОР=2,9 (1,6-5,3);
- вагинальные роды, неголовное предлежание: ОР=2,6 (0,8-8,8);
- разрыв плаценты: ОР=3,5 (2,3-5,5);
- эклампсия: ОР=11,5 (2,8-46,9);
- преэклампсия: ОР=1,4 (0,8-2,5);
- гипертензия (не преэклампсия): ОР=1,3 (0,6-2,7);
- амниотическая инфекция: ОР=1,4 (0,6-3,2);
- многоводие: ОР=3,0 (1,2-7,3);
- сахарный диабет: ОР=1,5 (0,6-3,8);
- большой плод: ОР=1,6 (0,9-3,0);
- разрыв шейки или тела матки: ОР=3,8 (1,2-12,0);
- гипоксия плода: ОР=1,7 (1,2-2,5).

Выводы

В исследовании была отмечена большая частота ЭАВ в изученной когорте пациенток по сравнению с предыдущими испытаниями, что можно объяснить отсутствием четких диагностических критериев ЭАВ. Однако стабильная с течением времени частота их летальных исходов позволяет предположить, что они были диагностированы верно.

Ученые призывают с осторожностью относиться к данным о том, что кесарево сечение, наложение акушерских щипцов и вакуум-экстракция плода приводят к значительному повышению риска ЭАВ. БД CIHI не содержит информации о показаниях к данным вмешательствам, и их проведение может просто служить свидетельством тяжелого течения родов. Сама ЭАВ является показанием к экстренному кесареву сечению.

Выдвинутая исследователями гипотеза о том, что медикаментозная стимуляция родов повышает риск ЭАВ, нашла свое подтверждение. При этом авторы обращают внимание на весьма низкую абсолютную вероятность развития ЭАВ при медикаментозной стимуляции родов: 4-5 случаев в целом и 1-2 летальных исхода на 100 000 родов. Тем не менее, с учетом широкого распространения практики медикаментозной стимуляции родов в современном акушерстве, ее влияние на частоту развития ЭАВ нельзя недооценивать. По всей вероятности, небольшой абсолютный риск ЭАВ не будет оказывать серьезного влияния на клинические решения о проведении медикаментозной стимуляции родов в том или ином случае, однако и врачи, и будущие матери должны быть хорошо информированы о существовании такого риска.

Michael S. Kramer et al.
Amniotic-fl uid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. Lancet. Oct 21, 2006; 368: 1444-48

Дайджест сформирован по обзорам мировых медицинских журналов, предоставленных американской некоммерческой организацией – International Medical Information Technologies, Inc, IMIT (www.imithome.org) и Ассоциацией русскоязычных врачей США – Russian American Medical Association, R-AMA (www.russiandoctors.org).
С более полной подборкой статей, посвященных клиническим исследованиям, которые публикуются в крупнейших медицинских журналах, можно ознакомиться на русскоязычном сайте IMIT (www.medmir.com)

Передменструальний синдром

Наказ МОЗ Україні № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»

Передменструальний синдром (ПМС) – функціональний розлад центральної нервової системи (ЦНС) під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на фоні набутої або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи.

Класифікація ПМС

Класифікація за МКХ-10

№ 94 Біль та інші стани, пов'язані з жіночими статевими органами та менструальним циклом, передменструальний синдром

Класифікація ПМС залежно від особливостей клінічної симптоматики та вираженості передменструальних розладів:

- передменструальні симптоми;
- власне передменструальний синдром;
- передменструальні дисфоричні розлади;
- передменструальна магніфікація.

Класифіація за ступенем тяжкості:

- легка форма – поява 3-4 симптомів за 2-10 днів до початку менструації за значної вираженості 1-2 з них;
- тяжка форма – поява 5-12 симптомів за 3-14 днів до початку менструації за значної вираженості 2-5 з них.

Класифікація за стадіями розвитку ПМС:

- компенсована стадія – поява симптомів ПМС під час лютеїнової фази менструального циклу (МЦ) та їх нівелювання з початком менструації, з часом його перебіг не прогресує;
- субкомпенсована стадія – перебіг захворювання з часом погіршується, симптоматика наростає, але припиняється після закінчення менструації;
- декомпенсована стадія – тяжкий перебіг ПМС – клініка наявна і після закінчення менструації, а «світлі проміжки» між зникненням та появою симптомів скорочуються.

Клініка ПМС

ПМС – складний симптомокомплекс, який характеризується різними психопатологічними, вегетосудинними та обмінно-ендокринними порушеннями, що проявляються у лютеїнову фазу МЦ.

Характерною рисою перебігу ПМС є циклічність його маніфестації, яка може бути пов'язана як з лютеїновою фазою циклу у жінок із регулярним МЦ, так і мати певну періодичність у хворих із порушеннями МЦ, після гістеректомії, у пубертатному або перименопаузальному періоді (табл. 1).

До передменструальних розладів належать такі симптомокомплекси:

Психопатологічні порушення:

- емоційна лабільність;
- дратівливість;
- збудження;
- депресія;
- плаксивість;
- апатія;
- погіршення пам'яті;
- втомлюваність;
- слабкість;
- порушення формули сну (безсоння/летаргія);
- суїцидальні думки;
- відчуття страху, туги;
- порушення лібідо;
- гіперчутливість до звуків, запахів.

Неврологічні симптоми:

- головний біль (мігрень);
- запаморочення;
- дискоординація рухів;
- гіперестезії;
- збільшення частоти або поява нападів епілепсії;
- кардіалгія/аритмія;
- збільшення частоти або поява нападів астми;
- явища вазомоторного риніту.

Порушення водно-електролітного балансу:

- периферичні набряки;
- збільшення маси тіла;
- масталгія;
- порушення діурезу;
- зміни питомої ваги сечі.

Гастроінтестинальні прояви:

- зміни апетиту (анорексія, булемія);
- зміни смакових уподобань;
- нудота, блювання;
- метеоризм.

Шкірні прояви:

- вугревий висип;
- зміни жирності шкіри;
- збільшення потовиділення;
- кропивниця;
- свербіж;
- гіперпігментація.

Таблиця 1. Критерії диференційної діагностики різних форм передменструальних розладів

Передменструальні симптоми	Передменструальний синдром	Передменструальні дисфоричні розлади (ПМДР)
• Затримка рідини (периферичні набряки, збільшення маси тіла) • Підвищений апетит • Дратівливість • Набряк молочних залоз	• Відсутність критеріїв ПМДР • Слабкий фізіологічний дискомфорт • Затримка рідини/набряки • Набряк молочних залоз • Збільшення маси тіла • Погіршення концентрації уваги	Наявність критеріїв ПМДР – 5 з 11 симптомів (мінімум 1 із перших 4): • депресивний стан • неспокій • емоційна лабільність • агресивність, дратівливість • зниження інтересу до життя • погіршення зосередженості • швидка втомлюваність • зміни апетиту • безсоння/сонливість • порушення самоконтролю • фізикальні симптоми: масталгія, артралгія, набряки, збільшення маси тіла

Кістково-м'язові прояви:

- біль у кістках, м'язах, суглобах, люмбалгія;
- зменшення м'язової сили.

Окремо виділяють **передменструальну магніфікацію** – обтяження або загострення наявних соматичних захворювань у передменструальний період (так звані атипові форми ПМС):

1. Вегетодизоваріальна міокардіодистрофія.
2. Гіпертермічна офтальмоплегічна мігрень.
3. Гіперсомнічна хвороба.
4. Циклічні алергічні реакції:
   - виразковий гінгівіт;
   - стоматит;
   - дерматит;
   - бронхіальна астма;
   - іридоцикліт.

Діагностику передменструальних розладів проводять згідно з алгоритмом, представленим на рисунку.

1. Перший етап діагностики включає виявлення циклічності маніфестації захворювання та його зв'язку з лютеїновою фазою МЦ. Особливо актуальним та тяжким цей етап є за відсутності регулярного МЦ у досліджуваної жінки. В основі діагностичного пошуку лежать ретельний збір анамнезу, а також упровадження методу самоспостереження – ведення пацієнткою щоденника з позначками наявності та інтенсивності патологічних проявів упродовж 2-3 міс.

З метою диференційної діагностики різних форм передменструальних розладів доцільно залучати суміжних фахівців. Так, для формування діагнозу ПМДР та його диференціації від психіатричної патології необхідна консультація психіатра; для адекватної діагностики

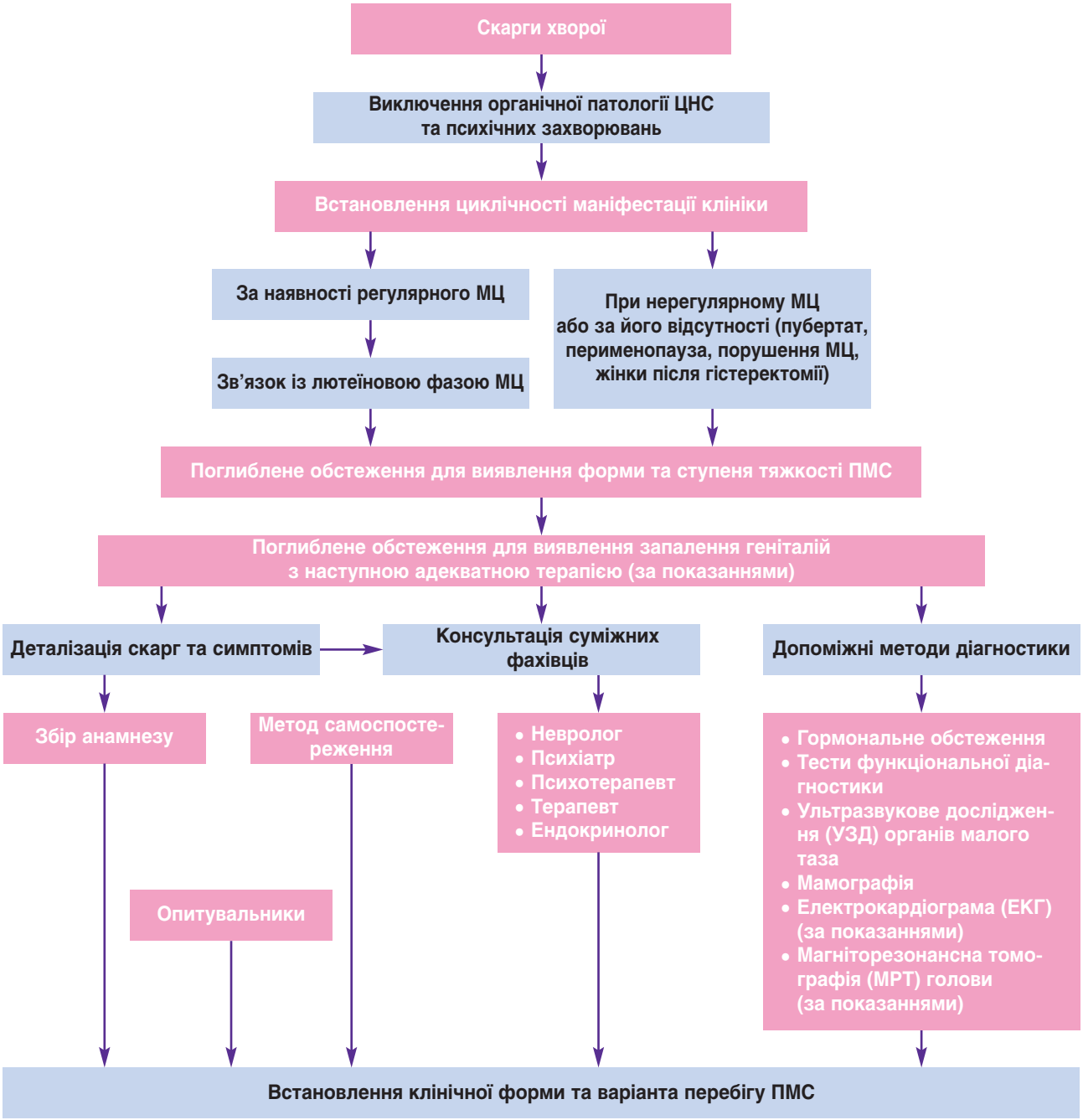


Рисунок. Алгоритм діагностичного пошуку при передменструальних розладах

власне ПМС, передменструальних симптомів та передменструальної магніфікації – залучення невролога, терапевта, психотерапевта.

2. Гормональні дослідження:
- визначення сироваткових концентрацій гормонів (фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, пролактину естрадіолу, прогестерону, загального та/або вільного тестостерону, дегідроепіандростерону-сульфату протягом МЦ – у фолікулярну, овуляторну та лютеїнову фази. За умови неможливості виконання повного обсягу дослідження, його доцільно проводити у II фазу МЦ або на момент маніфестації клінічної симптоматики ПМС.
- тести функціональної діагностики у динаміці МЦ.

3. УЗД органів малого таза, що дозволяє опосередковано вивчити гормонопродукуючу функцію яєчників на підставі визначення їх морфологічних характеристик (біометрії, стану фолікулогенезу, якості та співвідношення фолікулів і строми) та матки (товщини та якості ендометрію, структури міометрію).

Таблиця 2. Медикаментозна терапія ПМС

Групи препаратів. Патогенетичне обґрунтування дії	Препарати. Рекомендовані дози та режими прийому
Препарати, що регулюють кровопостачання, метаболізм та функціональний стан ЦНС	
• Покращання мікроциркуляції та обмінних процесів у ЦНС з метою стабілізації гіпоталамо-гіпофізарно-овариальної системи • Ноотропний ефект • Психотропна дія (седативна, анксиолітична, тимолептична) • Нормалізація сну	1. Магне B_6 1-2 табл. тричі на добу 2. Геларіум гіперикум 1 табл. тричі на добу 3. Пірацетам 0,4-1,2 г на добу 4. Інстенон 1 табл. тричі на добу
Вазоактивні препарати	
• Нормалізація реології крові • Регуляція судинного тонусу • Ангіопротекторна дія • Покращання кровопостачання органів і тканин • Вторинна анальгезуюча дія (за рахунок зменшення гідрофільності тканини мозку)	1. Екстракт гінкго білоба 1-2 табл. тричі на добу 2. Троксерутин 1 табл. тричі на добу 3. Пентоксифілін 100-300 мг на добу 4. Ніцерголін 30-60 мг на добу 5. Препарати, що містять поліненасичені жирні кислоти та полівітаміни
Препарати нейромедіаторної дії	
• Дофамінергічна дія • Нормалізація продукції пролактину • Серотонінергічна дія • Психотропна дія	1. Екстракт Vitex agnus castus 2. Каберголін 0,25-0,5 мг двічі на тиждень у II фазу МЦ 3. Бромокриптин 5-15 мг на добу у II фазу МЦ 4. Флуоксетин 20 мг одноразово за 4-10 днів перед початком менструації
Метаболічні препарати, імунокоректори та адаптогени	
• Покращання трофічних процесів • Корекція клітинного та гуморального імунітету • Підвищення неспецифічної резистентності організму	1. Ербісол 1,0 мл в/м № 30 щоденно 2. Убіхінон 2,2 мл в/м № 10 1 раз на 3 доби 3. Коензим композитум 2,2 мл в/м № 10 1 раз на 3 доби 4. Актовегін 2,0 мл в/м № 10 5. Імунофлам 1 табл. на добу протягом 1-3 міс
Нестероїдні протизапальні препарати	
• Антипростагландинова дія • Антиноцицепція • Нормалізація обміну біологічно активних речовин у нервовій системі	1. Німесулід 100 мг двічі на добу з 16-го по 25-й день МЦ 2. Фемізол 1 табл. тричі на добу з 16-го по 25-й день МЦ
Гормональні препарати	
Призначають згідно з виявленими порушеннями гормонального гомеостазу індивідуально в кожному випадку	
Гестагени	
• Прогестагенна, антиандрогенна, антимінералокортикоїдна дії • Нормалізація обміну нейростероїдів у ЦНС	1. Дідрогестерон 10-20 мг на добу з 16-го по 25-й день МЦ 2. Мікронізований прогестерон 10-20 мг на добу з 16-го по 25-й день МЦ
Комбіновані оральні контрацептиви	
• Виключення овуляції та відповідно лютеїнової фази МЦ	1. Етинілестрадіол (30 мкг) – дроспіренон (3 г) 2. Етинілестрадіол (30 мкг) – дієногест (2 мг) 3. Етинілестрадіол (30 мкг) – гестоден (0,75 мг) 4. Етинілестрадіол (30 мкг) – дезогестрел (0,15 мг)
Агоністи допамінових рецепторів	
• Нормалізація продукції пролактину • Нейромедіаторна дія	1. Екстракт Vitex agnus castus 2. Кабероголін 50 мг на тиждень у II фазу МЦ 3. Бромокриптин 2,5-7,5 мг на добу
Агоністи гонадотропін-рилізинг гормона (Гн-Рг)	
• Тимчасове зниження продукції стероїдних гормонів у гонадах • Пригнічення функції гіпофіза	1. Бусерелін 3,75 мг в/м 1 раз на 28 діб або спрей 900 мкг на добу протягом 1-3 міс 2. Трипторелін 3,75 мг в/м 1 раз на 28 діб № 1-3

4. Допоміжні методи: ЕКГ, електроенцефалографія, МРТ голови, УЗД щитоподібної та молочних залоз, мамографія, антропометричні дослідження (визначення індексу маси тіла – ІМТ = вага (кг)/зріст (м)), вимірювання діурезу, екскреторної функції нирок.

Лікування ПМС

Лікування ПМС включає медикаментозну та немедикаментозну терапію.

Немедикаментозна терапія:

- нормалізація режиму праці та відпочинку;
- дозовані фізичні навантаження;
- психотерапія;
- фізіотерапія, масаж.

Нормалізація режиму харчування:

1. Контрольований калораж 1200-1500 ккал/добу, з яких 30% повинні складати протеїни; 20% – жири; 50% – вуглеводи.

2. Дрібний режим харчування – 5-6 разів на добу. Такий харчовий режим дозволяє нормалізувати метаболізм жирової тканини та запобігти зниженню рівня цукру у крові.

3. Виключення або зменшення вживання таких продуктів:

- солі, всіх видів консервів, заморожених овочів та фруктів, гострих сортів сиру, копчень, солінь, чипсів тощо;
- простих вуглеводів;
- насичених жирних кислот: жирів тваринного походження;
- алкоголю, що зменшує резерви вітамінів і мінералів в організмі та порушує обмін вуглеводів;
- кави, чаю, какао, коли, що містять кофеїн, який може посилити неспокій, дратівливість, відчуття напруження у молочних залозах.

4. Доцільне включення до раціону:

- вітамінів груп А, В, С, Е (для щоденного прийому):
  - вітамін А – 10-15 мг;
  - вітаміни групи В – 25-50 мг (крім вітаміну B_6);
  - вітамін B_6 – 50-150 мг;
  - вітамін Е – 100-600 мг;
  - вітамін С – 100 мг;
  - вітамін D – 100 мг;
  - кальцій – 100-150 мг;
  - магній – 200-300 мг;
  - цинк – 25 мг;
  - хром – 100 мг.
- мікроелементів Mg, K, Ca, що беруть участь у регуляції стану нервової системи (у тому числі вегетативної нервової системи), підтримці водно-електролітного балансу та у процесах міорелаксації;
- мікроелементів Zn, Cu, Se – як антиоксидантів;
- поліненасичених жирних кислот, що містяться в оливковій, соняшниковій, арахісовій олії, печінці тріски, несоленій ікрі;
- соків, передусім морквяного та лимонного;
- чаю з трав.

Медикаментозну терапію ПМС призначають та проводять диференційовано, відповідно до ступеня тяжкості та клінічного перебігу синдрому (табл. 2). Групи препаратів наведені у послідовності, рекомендованій при їх призначенні.

phytoneering
Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®

Ніжна турбота про Ваші груди

Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією
Р.П. МОЗ України №П. 07. 02/04980 від 29.12.03
Р.П. МОЗ України №Р. 08. 03/07296 від 26.08.03

Лікує мастопатію, мастодинію та ПМС

- Нормалізує рівень пролактину
- Містить стандартизований екстракт Vitex Agnus Castus (BNO 1095)
- Усуває біль та напруження у молочних залозах (масталгію)
- Лікує симптоми передменструального синдрому

"Женской груди нет прекраснее
радости взору, неги ласканием она одаряет..."
Тіт Лукрецій Кар

BIONORICA®
The phytoneering company

"Біонорика АГ" (Німеччина)
Представництво в Україні:
02094, м.Київ, вул. Мініна, 9, 1-й поверх, окремий вхід
Тел.: (044) 575-92-03, факс: (044) 451-83-09
E-mail: office@bionorica.com.ua

Новонароджена дитина: фізіологічні основи початку життя

Є.Є. Шунько, О.О. Костюк,
кафедра неонатології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Формування здоров'я людини починається на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку та визначається станом репродуктивного здоров'я батьків, їх усвідомленим ставленням до народження дитини, соціально-економічним розвитком суспільства, особливостями перебігу вагітності та пологів, рівнем надання медичної допомоги матерям та дітям. Разом із тим надзвичайно важливе значення мають перші хвилини і години життя новонародженого, які суттєво впливають на формування здоров'я та подальший психоемоційний розвиток дитини.

Фізіологічний початок життя з раннім необмеженим контактом із матір'ю та виключно грудним вигодовуванням забезпечують сучасні перинатальні технології ведення вагітності, пологів та догляду за немовлям.

Принципи перинатальної технології базуються на концепції ВООЗ щодо фізіологічного ведення вагітності, пологів та догляду за дитиною з обмеженням інвазивних процедур та медикаментозних втручань без належних на те показань, а також на рекомендаціях та наукових роботах вітчизняної школи педіатрії, неонатології, акушерства і гінекології.

У час динамічного розвитку сучасних перинатальних технологій, коли неонатологія стала наукою і клінічною практикою інтенсивного лікування та спостереження за новонародженими, у тому числі виходжування дітей з низькою масою тіла при народженні, саме знання фізіології періоду новонародженості дає змогу забезпечити ефективну та якісну медичну допомогу та визначити необхідні лікувально-профілактичні втручання.

Слід пам'ятати, що природний початок життя та його фізіологічне забезпечення формують засади майбутнього здоров'я.

Життя людини починається в той момент, коли в організмі матері зливаються дві статеві клітини: жіноча – яйцеклітина і чоловіча – сперматозоїд. При цьому в ядрі новоутвореної клітини (зиготи) зустрічаються 23 материнські і 23 батьківські хромосоми. Ці матеріальні носії спадкової інформації формують генетичний апарат нової людини, який віднині визначатиме стать майбутньої дитини та керуватиме індивідуальним розвитком її організму. Онтогенез – це процес реалізації генетичного матеріалу та розвитку дитини в конкретних умовах навколишнього середовища. Таким чином, формування здоров'я дитини визначають як біологічні та генетичні фактори, так і особливості внутрішньоутробного розвитку, перебігу пологів та ранньої неонатальної адаптації.

Вже на ранніх етапах ембріонального розвитку (перші тижні вагітності) відбуваються формування та диференціювання систем організму плода.

Внутрішньоутробний розвиток плода починається з моменту запліднення і триває в середньому 280-286 днів (38-42 тижні) вагітності.

Залежно від тривалості періоду внутрішньоутробного розвитку (або тривалості вагітності) виділяють:

- передчасні пологи (недоношена вагітність) – на 22-37-му тижні вагітності;
- термінові пологи (доношена вагітність) – на 37-42-му тижні вагітності;
- пологи після строку (переношена вагітність) – після 42-го тижня.

Важливе значення для розвитку плода та формування здоров'я новонародженої дитини має перинатальний період, який поділяють на:

- пізній антенатальний – з 22-24-го тижня гестації;
- інтранатальний – процес народження дитини;
- ранній неонатальний – перші 7 днів (або 168 годин) життя дитини.

Перинатальний період складає лише близько 0,5-0,7% від загальної тривалості життя людини, проте саме протягом цього часу відбуваються найважливіші події у формуванні здоров'я дитини.

Перинатальне здоров'я – новий інтегральний показник, критерій оцінки та прогнозування формування здоров'я дитини у подальшому житті.

Протягом періоду внутрішньоутробного розвитку плода, враховуючи ризик виникнення порушень, залежно від терміну дії та характеру пошкоджуючого фактора, виділяють так звані критичні періоди внутрішньоутробного розвитку, коли ризик виникнення порушень та патології плода є надзвичайно високим (табл. 1). Важливо, що переважну більшість факторів ризику можна своєчасно визначити та попередити їх несприятливу дію.

Таблиця 1. Критичні періоди для формування органів та систем плода

Серцево-судинна система	2-7-й тиж вагітності
Центральна нервова система	3-11-й тиж вагітності
Система дихання	5-7-й тиж вагітності
Органи зору	4-7-й тиж вагітності
Органи слуху	7-12-й тиж вагітності
Кінцівки	4-8-й тиж вагітності
Зуби	6-12-й тиж вагітності
Піднебіння	10-12-й тиж вагітності
Шлунково-кишковий тракт	10-11-й тиж вагітності

Перший критичний період внутрішньоутробного розвитку (стадія прогенезу) триває з 1-го по 15-й день вагітності (перші 2 тижні) і включає процеси запліднення та імплантації. Пошкодження заплідненої

яйцеклітини (зиготи) в перші 2 тижні вагітності призводить до її самовільного переривання, позаматкової вагітності та формування вад розвитку плода.

У перші 6-8 днів розвиток вагітності забезпечується гормонами яєчників та гіпофіза, в цей час у яйцеклітині відбувається посилене ділення з формуванням бластули.

Другий критичний період триває з 16-го по 75-й день вагітності і включає стадії органогенезу (або ембріогенезу) та плацентації.

На стадії ембріогенезу відбуваються інтенсивне диференціювання клітин організму плода, формування внутрішніх органів і систем. Вже на 3-4-му тижні вагітності утворюються передній (майбутня голова) і задній кінці, формуються всі органи і системи організму. Органогенез починається з розвитку і диференціювання нервової трубки (у подальшому – нервової системи) та серцево-судинної системи, відбувається диференціація дихальної системи, органів травлення, сечовидільної системи (майбутні нирки), закладаються кістки, хребет, м'язи, шкіра тощо. На 4-му тижні утворюється пуповинний канатик, завдяки якому плід може вільно рухатися в навколоплідних водах у порожнині матки, саме через його судини здійснюються живлення, кровопостачання, газообмін організму плода. Скорочення серця виникає вже на 22-23-й день вагітності.

До кінця другого місяця вагітності у плода формуються стравохід, шлунок, кишечник, зародки печінки, підшлункової залози. На 8-9-му тижні вагітності практично всі органи та системи вже сформовані, починає функціонувати плацента, через яку здійснюються газообмін (дихання) плода, забезпечення його поживними речовинами, виведення продуктів обміну та життєдіяльності; на 11-му тижні з'являються дихальні рухи.

На дію пошкоджуючих факторів ембріон відповідає формуванням вроджених вад розвитку та ембріопатій.

Можливі несприятливі наслідки при дії пошкоджуючих факторів:

- формування вроджених вад розвитку;
- загроза переривання вагітності;
- самовільне переривання вагітності;
- передчасні пологи;
- мертвонародження.

Провідні фактори ризику у період ембріогенезу:

- несприятливий вплив факторів навколишнього середовища: фізичних, хімічних, екологічних;
- гострі та хронічні урогенітальні інфекції у матері;
- гострі та хронічні внутрішньоутробні інфекції: вірус краснухи викликає краснушну ембріофетопатію (вроджені вади серця, органів зору, слуху), недоношеність, затримку внутрішньоутробного розвитку, діафрагмальну килу, ранній цукровий діабет; цитомегаловірус є причиною вроджених вад розвитку; герпетичні віруси, стрептококи групи В, токсоплазма викликають тяжкі ураження центральної нервової системи, зокрема вроджену гідроцефалію, ураження органів зору (хоріоретиніт, катаракту), дихальні та гастроінтестинальні розлади;
- генна та хромосомна патологія;
- застосування медикаментозних препаратів на ранніх строках вагітності (період ембріогенезу) – гормонів, антибіотиків (особливо тетрацикліну), сульфаніламідів, антигістамінних засобів та ін.);
- цукровий діабет у матері, у тому числі гестаційний;
- імунологічна несумісність матері та плода;
- алкоголізм, тютюнокуріння, наркоманія майбутніх батьків.

Період внутрішньоутробного розвитку, який триває з 76-го дня (або з 12-го тижня) вагітності до народження дитини, *є фетальним періодом* (fetus – плід) – відбувається подальший розвиток органів і систем організму плода.

Протягом *раннього фетального періоду* (76-180-й день, 12-24-й тиждень вагітності) плід відрізняється значною морфофункціональною незрілістю, водночас продовжуються розвиток та формування внутрішніх органів та систем організму дитини, спостерігаються інтенсивні темпи росту.

Після 16-20-го тижня вагітності починають функціонувати органи травлення. Так, із 16-го тижня внутрішньоутробного розвитку для плода характерне амніотрофне живлення – заковтування навколоплідних вод, які забезпечують розвиток та формування шлунково-кишкового тракту, мають поживні функції та імунобіологічні властивості. Таке харчування є підготовкою до лактотрофного вигодовування дитини материнським молоком, що є найбільш корисним для організму матері та немовляти.

З 18-го тижня внутрішньоутробного розвитку клітини легенів плода – альвеолоцити II типу – починають продукування сурфактанту – специфічної речовини, що забезпечує ефективне легеневе дихання. Сурфактант – комплекс фосфоліпідів та білків, що забезпечує функцію дихання, газообмін альвеол, сприяє розправленню легень та виконує роль їх імунобіологічного захисту. У разі недостатності сурфактанту при передчасних пологах у дитини відмічають розлади дихання, що вимагає інтенсивного лікування із застосуванням препаратів екзогенного сурфактанту та штучної вентиляції легень.

Протягом раннього фетального періоду завершуються формування плаценти та диференціація зовнішніх статевих органів, продовжується розвиток нервової системи, розвивається кора головного мозку, рухи плода стають більш активними.

З 18-22-го тижня вагітності дитина здатна чути голос матері, батька, а також інші звуки, тому з нею потрібно спілкуватися – це стимулюватиме її розвиток.

Пізній фетальний період починається з 24-го і триває до 40-го тижня вагітності (181-286-го дня). Органи та системи плода вже практично сформовані, водночас до 36-37-го тижня вагітності відрізняються морфофункціональною незрілістю.

З 6-7-го місяця (24-28-го тижня) вагітності у плода починають функціонувати нирки; сеча, що утворюється, виводиться в навколоплідні води.

З 24-26-го тижня починаються більш активний синтез та екскреція (виділення) сурфактанту, що сприяє розвитку легень плода, формуються альвеоли. Проте синтез сурфактанту стає досить зрілим тільки після 34-го тижня, що забезпечує можливість самостійного ефективного дихання дитини в разі передчасного народження.

Протягом пізнього фетального періоду інтенсивно розвивається нервова система, плід отримує інформацію від органів чуттів, починає розрізняти певні запахи, смаки і звуки; формується зорове сприйняття.

На 37-41-му тижні вагітності організм дитини повністю сформований, вона готова до народження та початку раннього грудного вигодовування.

Фактори ризику протягом фетального (плодового) періоду

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез матері: медичні аборти, невиношування, мертвонародження, смерть дітей в неонатальному періоді, народження дитини із вродженою патологією, запальні гінекологічні захворювання.

Ускладнений перебіг вагітності

Екстрагенітальна патологія: захворювання серцево-судинної системи, вади серця (вроджені, набуті), гіпертонічна хвороба, вегетосудинна дистонія, захворювання органів дихання, цукровий діабет, урогенітальні інфекції, персистуючі TORCH-інфекції.

Акушерські ускладнення: хронічна фетоплацентарна недостатність, патологія плаценти та навколоплідних вод (недостатність плаценти, петрифікати, кальцифікати, передлежання плаценти), багатоводдя, маловоддя, гестози вагітних, акушерські кровотечі в II і III триместрах, ізосенсибілізація за системою АВО, резус, відшарування плаценти, хоріоамніоніт, ендометрит, інфекція статевих шляхів (стрептококи групи В, генітальний герпес), невиношування вагітності, багатоплідна вагітність.

Ускладнення пологів: материнська інфекція при пологах (температура тіла >37,6 °С), хоріоамніоніт, ендометрит, інфекція пологових шляхів, безводний період понад 24 години – септичний ризик, сідничне та інші патологічні передлежання плода, передчасні пологи, відшарування плаценти, медикаментозна стимуляція пологів, порушення серцевого ритму плода, гостра гіпоксія плода, патологія пуповини (вузли, випадіння петель).

Сучасні перинатальні технології спрямовані на фізіологічне ведення вагітності та пологів із відповідною підготовкою подружніх пар до сімейних (партнерських) пологів.

Фізіологічні пологи – це пологи зі спонтанним (самостійним) початком пологової діяльності на 37-42-му тижні вагітності у жінок з низьким ризиком, пологи в головному передлежанні плода, стан матері та дитини задовільний. Відразу після народження здійснюється контакт матері та дитини – «шкіра-до-шкіри», ранній початок грудного вигодовування при забезпеченні підтримки теплового ланцюжка (профілактика переохолодження дитини).

Сучасні перинатальні технології ведення здорової новонародженої дитини

- Фізіологічні пологи з обмеженням медикаментозного впливу на пологову діяльність матері.
- Контакт «шкіра-до-шкіри» матері та дитини відразу після народження протягом 2 годин.
- Ранній початок грудного вигодовування (протягом першої години життя дитини).
- Підтримка теплового ланцюжка.
- Клемування пуповинного залишку.
- Ведення пуповинного залишку сухим відкритим способом без застосування дезінфікуючих засобів.
- Профілактика офтальмії новонароджених із застосуванням 0,5% еритроміцинової або 1% тетрациклінової мазі
- Цілодобове спільне перебування матері та дитини.
- Участь матері та членів родини в догляді за новонародженим у пологовому будинку.
- Виключно грудне вигодовування, годування за вимогою немовляти.
- Використання чистого одягу для новонародженої дитини без обов'язкового сповивання.
- Вакцинація за умови інформованої згоди матері.
- Фототерапія неонатальних жовтяниць (за показаннями)
- Рання виписка з пологового стаціонару.

Сучасні технології підтримки теплового ланцюжка впроваджуються під час пологів та в перші дні після народження дитини з метою забезпечення оптимальної фізіологічної адаптації новонародженого до нових позаутробних умов життя.

Найважливішою умовою дотримання теплового ланцюжка є забезпечення температури пологової кімнати або операційної на рівні не нижче 25 °С.

Межі нормальної температури тіла новонародженого

Межі нормальної температури тіла новонародженого – 36,5-37,5 °С у перші дні життя при вимірюванні в аксилярній ямці. Тепловий ланцюжок складається з 10 кроків:

1. Тепла пологова кімната або операційна.

Приміщення повинно бути чистим та теплим, без протягів з відчинених вікон, дверей та кондиціонерів. Оптимальною (безпечною) для породіллі та дитини вважається температура навколишнього середовища 25-28 °С.

Все необхідне для зігрівання новонародженого (стерильні пелюшки або рушники, шапочка, шкарпетки, ковдра) треба підготувати і нагріти завчасно.

2. Негайне обтирання дитини.

Відразу після народження (до перетинання пуповини) акушерка повинна обтерти тіло і голову дитини сухими теплими стерильними пелюшками та покласти немовля на живіт матері. Вологі пелюшки треба відкласти, одягнути на дитину шапочку і шкарпетки, вкрити сухою теплою пелюшкою або ковдрою.

3. Контакт «шкіра-до-шкіри».

Контакт «шкіра-до-шкіри» ефективно запобігає втраті тепла та сприяє колонізації дитини мікрофлорою матері. Немовля і мати знаходяться під спільною ковдрою аж до повного лікарського огляду та переведення до післяпологового відділення.

Температуру тіла новонародженого вимірюють в аксилярній ямці електронним термометром через 30 хвилин після народження.

4. Грудне вигодовування.

Грудне вигодовування потрібно починати якомога раніше (бажано протягом першої години після пологів), коли дитина виявляє ознаки готовності до початку годування та знаходиться з матір'ю в контакті «шкіра-до-шкіри»: повертає голівку, висовує язика, повзе до грудей. Не слід примусово розпочинати перше годування немовляти, якщо воно не проявляє вказаних ознак.

5. Відкласти зважування та купання.

Купання та зважування новонародженого відразу після пологів призводять до втрати тепла, тому ці процедури треба відкласти.

Кров та меконій частково видаляють зі шкіри малюка при обсушуванні після пологів. Залишки нормальної змазки у дитини не видаляють. Перше купання доцільно здійснювати вдома.

Зважувати та обмірювати дитину необхідно після першого прикладання до грудей, найкраще – перед переведенням до післяпологового відділення.

6. Правильно одягнути та загорнути дитину.

Туге сповивання шкідливе для дитини, оскільки зменшує ефективність підтримання нею тепла, обмежує рухи, у тому числі й дихальні.

Для вдягання дитині в перші години після народження обов'язково потрібні чисті шапочка та шкарпетки.

7. Цілодобове сумісне перебування матері та дитини.

Немовля повинно цілодобово знаходитися разом із матір'ю в одному приміщенні. Це дозволяє підтримувати температуру тіла дитини та годувати її за вимогою, а також обмежити контакт новонародженого з медичним персоналом та практично ліквідувати ризик внутрішньолікарняної інфекції. Досвід упровадження спільного перебування матерів та новонароджених у родопомічних закладах України з 1996 року засвідчив його ефективність щодо підтримки грудного вигодовування та зниження рівня гнійно-септичних і нозокоміальних інфекцій.

8. Транспортування в теплих умовах.

Якщо дитину треба транспортувати в інше відділення, необхідно забезпечити підтримку та контроль температури тіла для запобігання виникненню гіпотермії. До палати сумісного перебування немовля потрібно переводити разом із матір'ю.

9. Реанімація в теплих умовах.

Новонароджена дитина з асфіксією не може виробляти достатню кількість тепла, тому підвищується ризик виникнення гіпотермії. Таким чином, дуже важливо забезпечити реанімаційні заходи в теплих умовах.

10. Підвищення рівня підготовки та знань.

Усім медичним працівникам (акушерам, медичним сестрам, лікарям, молодшому персоналу) необхідно мати відповідну підготовку та навички з принципів підтримання теплового ланцюжка.

Сім'я повинна добре розуміти важливість підтримання нормальної температури тіла малюка та отримувати інформацію про це від працівників медичного закладу.

З метою оцінки стану дитини при народженні визначають показники адаптації (табл. 2): крик немовляти, колір шкіри, активність, тонус м'язів тощо. Оцінюють також відсутність ознак вродженої інфекції та вроджених аномалій розвитку, що потребують медичного втручання.

Таблиця 2. Показники фізіологічної адаптації дитини після народження

Частота серцебиття	Понад 100-160 уд/хв
Частота дихання	35-60 за хв
Колір шкіри	Рожевий, може бути періоральний та акроціаноз
Рухи	Активні
М'язовий тонус	Задовільний
Температура тіла	36,5-37,5 °С

За умови фізіологічних пологів і фізіологічної адаптації дитини після народження, при забезпеченні раннього необмеженого контакту матері та дитини, раннього початку грудного вигодовування, відсутності вроджених аномалій розвитку та клінічних ознак інфекції за результатами лікарського огляду дитину слід вважати здоровою.

Фізіологічний початок життя можливий тільки за умов спільного перебування матері та дитини в одній кімнаті цілодобово від моменту народження до виписки зі стаціонару. Сумісне перебування включає такі етапи:

- контакт «шкіра-до-шкіри» у пологовій кімнаті;
- сумісне переведення до післяпологового відділення;
- виключно грудне вигодовування;
- догляд матері за немовлям із залученням членів родини;
- мінімізація втручань з боку медичного персоналу;
- усі призначення та маніпуляції (БЦЖ, вакцинація проти гепатиту В, обстеження на фенілкетонурію (ФКУ) та гіпотиреоз) виконують у палаті сумісного перебування в присутності матері за умови її інформованої згоди.

Абсолютними протипоказаннями до сумісного перебування є відкрита форма туберкульозу та гострі психічні захворювання матері.

Для успішного грудного вигодовування важливе значення має правильне прикладання дитини до грудей матері.

Ознаки правильного прикладання дитини до грудей матері:

- підборіддя немовляти торкається грудей;
- рот широко відкритий;
- нижня губа вивернута назовні;
- дитина більше захоплює нижню частину ареоли;
- малюк усім корпусом повернутий до матері і притиснутий до неї;
- помітно, як дитина робить повільні глибокі смоктальні рухи;
- мати не відчуває болю у ділянці сосків.

Ранній початок грудного вигодовування сприяє фізіологічному становленню функції шлунково-кишкового тракту, що сприяє оптимальній адаптації організму дитини до нових умов позаутробного життя, забезпечує фізіологічне становлення імунобіологічного захисту організму дитини, зменшує ризик інфекційних та алергічних захворювань.

Догляд за пуповинним залишком відразу після народження

Фізіологічні основи: пуповина містить вену, дві артерії та мукоїдну тканину (Вартонієва студня). Після пологів починається бактеріальна колонізація пуповини та шкіри як результат контакту «шкіра-до-шкіри». Після перетинання і клемування пуповини починається її лейкоцитарна інфільтрація, що є одним з етапів відпадання пуповини. Невелика кількість мутного слизу помилково може бути прийнята за гній. Під дією повітря пуповина підсихає, стає твердою та темною. Фізіологічний термін відпадання пуповинного залишку становить від 5 до 15 діб. Рання виписка (на 3-4-у добу) передбачає виписку новонародженої дитини із сухим пуповинним залишком із клемою.

За даними доказової медицини, накладання пов'язок та рутинне застосування антисептиків зменшують нормальну колонізацію та лейкоцитарну інфільтрацію пуповини, тому можуть призвести до затягнення строків відпадання пуповини та до інфікування пуповинного залишку. Тому контакт «шкіра-до-шкіри» матері та дитини відразу після народження протягом 2 годин, цілодобове сумісне перебування та відмова від рутинного застосування антисептиків, пов'язок дуже важливі для нормальної колонізації непатогенною флорою та запобігання нозокоміальному інфікуванню від медичного персоналу.

Під час пологів, перетинання пуповини та накладання клеми необхідно чітко дотримуватися основних принципів:

- ретельно мити руки;
- використовувати тільки стерильні інструменти;
- використовувати чистий одяг;
- не накривати пуповину підгузками;
- стежити за можливими ознаками інфекції (гіперемія, набряк, гнійні або сукровичні виділення).

Первинна обробка пуповини у пологовій кімнаті:

- накласти стерильні затискачі на пуповину на першій хвилині або наприкінці пульсації;
- перерізати пуповину стерильними ножицями;
- через 2 години на пеленальному столі накласти стерильну одноразову клему на відстані 0,3-0,5 см від пупкового кільця.

Обробка культі пуповини недоцільна.

Догляд за пуповиною у відділенні сумісного перебування

- Обов'язкове та ретельне миття рук медперсоналом та матерями.
- Пуповинний залишок не треба накривати пов'язками або підгузками, він повинен бути відкритим.
- Немає необхідності обробляти пуповинний залишок без ознак запалення антисептиками та антибактеріальними засобами.
- Одяг дитини повинен бути чистим.
- У разі забруднення пуповини (залишками сечі, випорожнень, олії) необхідно відразу промити її теплою кип'яченою водою з милом та ретельно просушити стерильною пелюшкою або серветкою.
- Підтримувати пуповинний залишок завжди сухим та чистим.
- Стежити за ймовірними ознаками інфекції.

Догляд за пуповинним залишком або ранкою після виписки

Дитину можна виписувати додому з пуповинним залишком без ознак інфекції, але важливою умовою є навчання матері основним правилам догляду за пуповинним залишком або ранкою:

- підтримувати пуповинний залишок або ранку завжди сухими та чистими;
- не накривати пуповинний залишок підгузками;
- не застосовувати без показань (інфекція) антисептики та антибактеріальні препарати;
- ретельно стежити за ймовірними ознаками інфекції.

Новонароджена дитина може бути виписана з пологового будинку, якщо її загальний стан і рівень підготовки та інформування матері з питань догляду й контролю за станом немовляти відповідають таким критеріям:

- пуповинний залишок або ранка сухі та чисті, без ознак запалення;
- у дитини підтримується температура тіла у межах 36,5-37 °С;
- немовля має добрий смоктальний рефлекс;
- проведено БЦЖ, вакцинацію проти гепатиту В і скринінг на ФКУ та гіпотериоз;
- малюк має задовільний клінічний стан;
- мати або члени родини можуть доглядати за дитиною;
- мати поінформована про попередження синдрому раптової смерті;
- мати знає про загрозливі стани дитини, при яких негайно треба звертатися за допомогою:
  - дитина погано ссе груди;
  - судоми;
  - порушення дихання (часте або утруднене);
  - гіпо- або гіпертермія;
  - пупкова ранка почервоніла або почала гноїтися;
  - гіпотонія або підвищена збудливість дитини;
  - розлади травлення (діарея).

Таким чином, фізіологічне народження і початок життя дитини, а також її подальший розвиток забезпечують сучасні перинатальні технології, що впроваджуються у практику родопомічних закладів практично в усіх областях України.

Література

1. Наказ МОЗ України від 04.04.2005 року № 152 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною».

2. Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание. Учебный семинар. Європейське регіональне бюро ВООЗ. – 2002. – С. 60; 63; 138.

3. Шелдон Б. Коронес. Новорожденные высокого риска. Пособие для медицинских сестер / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – 398 с.

4. Шунько Є.Є., Тутченко Л.І., Костюк О.О., Марушко Т.Л. Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування: Навч. посібник. – К., 2002. – 152 с.

5. Энкин Мюррей, Кейрс Марк, Нейлсон Джеймс. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка. – 2000. – С. 380.

6. Andersson G.C. et al. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Review. Cochrane library, issue 1. – 2004.

7. Biology of the neonate Fetal and Neonatal research. – Vol. 74. – № 2. – 1998. – P. 75-192.

8. Christensson et al. CRR Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy full-term newborns cared for skin-to-skin or in a coat. – 1992.

9. Essential newborn care. Report of a Technical Working Group Trieste, 25-29 April 1994/WHO/FRH/MSM/96.13. Geneva. – 1996.

10. Thermal protection of the Newborn: a practical guide. WHO/RHT/MSM/97.2. Geneva. – 1997.

Уровень интеллекта у детей напрямую связан с окружностью головы при рождении и темпами ее роста на первом году жизни

Известно, что головной мозг достигает своего максимального объема в возрасте от 5 до 10 лет, однако наибольшая скорость его роста наблюдается в последнем триместре внутриутробного развития и в течение первого года жизни ребенка. Существуют доказательства того, что патологические процессы, приводящие к нарушению как внутриутробного, так и постнатального роста головного мозга у младенца, отрицательно влияют на когнитивные функции ребенка в дальнейшем. Менее изучено то, как рост головного мозга в антенатальном и последующих периодах постнатального развития влияет на уровень интеллекта (IQ) у здоровых детей, рожденных в срок. Ученые из Великобритании провели долгосрочное проспективное когортное исследование 633 детей, родившихся с апреля 1991 по декабрь 1992 г., включавшее динамическое измерение окружности головы и испытание когнитивных функций (определение IQ) в возрасте 4 и 8 лет.

Окружность головы при рождении в среднем была 34,9±1,1 см, к 1 году она увеличилась до 46,6±1,3 см. В дальнейшем темпы роста были ниже: к 4 годам среднее значение окружности головы составило 50,9±1,4 см, а к 8 годам – 53,4±1,4 см. В 4 года IQ по полной шкале был 106,3±13,7 балла, вербальный IQ – 101,7±13,2. Анализ влияния темпов роста окружности головы в различные периоды показал, что лишь пренатальный рост и рост в течение младенческого периода были взаимосвязаны с IQ в последующие годы. Установлено, что к 4-летнему возрасту каждому увеличению окружности головы на 1 см при рождении соответствовало возрастание полного IQ на 2,41 балла, а увеличение на 1 см окружности головы у младенцев приводило к увеличению IQ на 1,97 балла. Отмечено, что к 8 годам окружность головы при рождении уже не влияла на IQ, однако и в этом возрасте скорость роста головы в младенческом периоде оставалась значимым предиктором уровня интеллекта, поскольку полный IQ возрастал на 1,56 балла, а вербальный – на 1,55 соответственно каждому приросту окружности головы на 1 см.

Таким образом, у здоровых детей, рожденных в срок, объем головного мозга и соответственно окружность головы, увеличившиеся к 1 году, помогают предсказать уровень интеллекта в дальнейшем. Когнитивные функции в 8-летнем возрасте максимально связаны с темпами роста головы на первом году жизни. Рост головного мозга в последующие периоды детства, как показало исследование, уже не влияет на интеллектуальное развитие ребенка. Дефицит темпов роста головы в течение первых 12 мес после рождения не может быть компенсирован в более старшем возрасте.

Pediatrics, October 2006; 118: 1486-1492

ПІД ПАТРОНАТОМ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
6-9 лютого 2007
Палац мистецтв "Український дім"
Київ, вул. Хрещатик, 2

Ліки та Життя
МІЖНАРОДНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС
Спеціалізована виставка
АПТЕКА 2007

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР
Науковий спонсор майстер-класу
Науковий спонсор
Науковий спонсор секції "Сучасний підхід до метаболічної корекції"
Науковий спонсор секції ЗАТ "Київський вітамінний завод"
Наукова підтримка секції
Науковий спонсор секції
Інформаційний спонсор

SANDOZ
Генеральний спонсор Конгресу

Успіху у профілактиці, діагностиці і лікуванні ШКТ можна досягнути, базуючись тільки на наукових даних доказового характеру і лише після успішного їх впровадження у гастроентерологічну практику

Степанов Юрій Миронович
д.м.н., професор, завідуючий кафедрою гастроентерології факультету післядипломної освіти Дніпропетровської державної медичної академії

Бабак Олег Якович
д.м.н., професор, директор Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України

Харченко Наталія Вячеславівна
д.м.н., професор, завідуюча кафедрою гастроентерології і дієтології, декан терапевтичного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

За підтримки спонсорів:
Науковий спонсор секції
Науковий спонсор секції
Науковий спонсор секції

Quality expert
Генеральний науково-інформаційний спонсор
Генеральний інформаційний спонсор
Генеральний партнер в галузі ліків
Головний інформаційний спонсор
Головний інформаційний спонсор з фармації
Головний інформаційний спонсор по країнах СНД
Головний науковий медіа-партнер
Генеральний інформаційний партнер
Почесний інформаційний спонсор
Спеціальний інформаційний спонсор
Інформаційний спонсор
Інформаційний спонсор
Інтернет-підтримка

Реєстраційна карта делегата
П.І.Б. _____
Область практичної діяльності _____
Місце роботи _____
Посада _____
Адреса _____

Для участі в
МІЖНАРОДНОМУ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ КОНГРЕСІ "ЛІКИ ТА ЖИТТЯ"
заповніть реєстраційну карту та надішліть її організатору поштою, факсом чи E-mail

Адреса організаторів:
пров. Шевченка, 13/21, оф.9, Київ, Україна, 01001
Тел.: 461 90 20, тел./факс: 278 08 38,
e-mail: vision@expo-msi.com.ua

Заметки о перинатальной психологии

А.М. Бычкова, Г.Н. Шевченко,
клиника «Исида», г. Киев

За последние 30 лет, в связи с развитием перинатальной психологии, резко изменились представления о плоде и новорожденном. Имеется масса доказательств того, что разум ребенка не включается после рождения внезапно, с первым вдохом – его интенсивное развитие происходит еще в пренатальном периоде; объективно доказано существование эмбриональной психики. До настоящего времени способности младенца явно недооценивали, полагая, что его крик – это всего лишь случайный звук, улыбка – артефакт, а выражение боли на лице – просто рефлекс.

Новые знания о перинатальной психологии появились благодаря современным методам исследований (ультразвуковым обследованиям, волоконной оптике и др.). Такие исследования проводятся как внутри матки, так и извне – с помощью видеокамер за плодом наблюдают в течение длительного времени.

Гипофиз малыша похож на гипофиз взрослого, и эндорфины (гормоны удовольствия) обнаруживаются в кровотоке уже с 17-й недели внутриутробного развития. Таким образом, пренатальный ребенок может испытывать различные эмоции и смену настроения, в зависимости от настроения матери.

Новорожденные обладают информацией намного большей, чем предполагалось ранее. После рождения им достаточно нескольких минут для созерцания лица матери, чтобы выбрать ее из серии фотографий; младенцы прекрасно различают голос матери, записанный на магнитофон.

В результате последних исследований, проведенных в разных странах мира, выявлено, насколько увеличилось уважение к ребенку еще до рождения, и мы убедились в необходимости заменить в нашей профессиональной речи термин «плод» более уважительным – «неродившийся ребенок». Мы хотим, чтобы со сменой термина изменилось и отношение к неродившемуся ребенку не только психологов, но и родителей, и медицинского персонала. Это путь к гуманизации философии родовспоможения [1].

Перинатальную психологию можно представить в виде нескольких разделов [1]:

- психология материнства;
- психология пренатального ребенка;
- психология новорожденного.

Актуальность психологии материнства продиктована противоречиями между остротой демографических проблем и неудовлетворением потребности женщины в психологической помощи. Лавинообразно растет количество исследований материнства. Сегодня можно выделить около 700 факторов, которые характеризуют адаптацию женщины к беременности и материнству [2, 3]. Это и история жизни женщины, ее семейное и социальное положение, качества ее личности, особенности связи с ребенком и многое другое. Материнство рассматривается с двух основных позиций:

- обеспечения условий развития ребенка;
- как часть личностной сферы женщины.

Материнство – одна из основных социальных ролей женщины. Работы известного антрополога Маргарет Мид [4] показали, что материнская забота и привязанность к ребенку настолько глубоко заложены в биологию зачатия, вынашивания и кормления, что только очень сложные социальные установки и ценности современной цивилизации (в т.ч. карьерный рост) могут подавить их.

Начиная с 20-х годов XX века наблюдается разрушение традиционной модели семьи и соответственно – резкое изменение роли женщины. Хотя потребность быть матерью заложена самой природой, общественные нормы и ценности оказали большое влияние на отношение матери к ребенку.

Одной из наиболее важных фаз становления материнства является беременность, которая рассматривается как критический период жизни женщины, – могут всплывать неизжитые детские психологические проблемы, проблемы взаимоотношений со своей матерью, семейные конфликты. В это время часто происходят личностные изменения: нарастает тревожность, увеличивается зависимость, повышается внушаемость, появляется «детскость» поведения, беспомощность. Врачи называют это состояние «энцефалопатией беременности», однако в большей степени – это все-таки изменения на психологическом и физиологическом уровнях, а не на органическом.

Для большинства женщин исход беременности и родов – громадный сдвиг к зрелости, взрослению и самоуважению.

Большого внимания заслуживают исследования по изучению особенностей влияния психического состояния женщины на развитие ребенка. Было выявлено, что для него более опасны стрессы и депрессивные эпизоды во II и III триместрах беременности, которые могут привести не только к послеродовой депрессии (послеродовый блюз) у матери, но и к психическим нарушениям у ребенка, даже к психологическим проблемам в подростковом возрасте [5]. Установлено, что успешная адаптация к беременности коррелирует с успешной адаптацией к материнству. Это и удовлетворенность своей ролью,

и материнская компетентность, и отсутствие проблем во взаимоотношениях с ребенком, и его успешное развитие. Рассматривается связь психологического состояния женщины в период беременности с успешным вынашиванием ребенка, течением беременности и родов, особенностями послеродового периода.

На протяжении беременности изменяется отношение женщины к будущему ребенку. На каждом этапе природа делает все, чтобы включить ее в материнство. В перинатальной психологии выделяют три основных этапа: до начала шевеления ребенка, появление ощущений шевеления, период (ближе к родам) так называемой пигмализонизации ребенка.

На сегодняшний день описаны шесть стилей переживания беременности [6].

Адекватный стиль. Беременность протекает без сильных, длительных и отрицательных эмоций. В I триместре возможно снижение настроения без депрессивных эпизодов; во II – благополучное эмоциональное состояние; в III – повышение тревожности со снижением к последним неделям беременности. Активность женщины направлена на подготовку к послеродовому периоду. При адекватном стиле первое шевеление ребенка беременные ощущают в 16-20 нед, отмосятся к нему положительно, оно приятно по соматическому ощущению; шевеления четко дифференцируют другие соматические ощущения.

Тревожный стиль. Состояние женщины тревожное, со страхом и беспокойством, живот слишком большого или слишком маленького размера, соматический компонент сильно выражен по типу болезненного состояния.

В I триместре отмечается тревожное или депрессивное состояние; во II – повторяются тревожные или депрессивные эпизоды, подавленность, уныние, слезы; в III – это состояние усиливается. Активность связана со страхом за исход беременности, родов и послеродовой период. Первое шевеление ощущается рано, сопровождается длительными сомнениями. Женщина все время к ним прислушивается, переживает с тревогой или испугом как частые шевеления, так и длительное их отсутствие. При этом возможны разные болезненные ощущения, которые в дальнейшем сопровождаются тревогой по поводу своего здоровья и здоровья ребенка.

Такие беременные часто посещают врачей, ходят на множество (нередко ненужных) обследований, активно отслеживают дополнительные сведения, изучают литературу, ищут ответы на свои вопросы в интернете.

Эйфорический стиль. Этому стилю характерно некритичное отношение к возможным проблемам беременности и материнства. Женщина выстраивает нереальные фантазии по поводу беременности и течения родов, не видит реалий послеродового периода. Она неадекватно оценивает все происходящее. Дифференцированное отношение к характеру шевеления ребенка отсутствует, она не может его охарактеризовать. Возможны осложнения к концу беременности и при родах, неблагополучие в послеродовом периоде. Если до родов не проводится психокоррекция, то в послеродовом периоде очень часто возникают проблемы в отношении матери к младенцу.

Игнорирующий стиль. Женщина слишком поздно осознает себя беременной. Изменение состояния интерпретируется как отравление, грипп, нарушение цикла, сопровождается чувством досады или неприятного удивления. Живот слишком маленький, соматический компонент либо не выражен вообще, либо состояние даже лучше, чем до беременности. Первое шевеление ребенка ощущается очень поздно, последующие – носят характер физиологических переживаний, а к концу беременности доставляют физическое неудобство. Динамики эмоционального состояния по триместрам либо не наблюдается, либо отмечается повышение активности и общего эмоционального тонуса к III триместру, но оно не связано с подготовкой к родам и встрече с ребенком.

Амбивалентный стиль. Общая симптоматика беременности сходна с тревожным стилем. Характерны резкие смены настроения (сегодня беременность желанна, завтра – нет), противоположные по физическим и эмоциональным ощущениям переживания шевеления ребенка, часто возникают болевые ощущения. Отрицательные эмоции интерпретируются женщинами, как страх за ребенка, за исход беременности и родов. Возможны депрессивные эпизоды. Будущие матери склонны искать причины своего неблагополучия во внешних обстоятельствах – винят, к примеру, во всех бедах родственников, соседей и др.

При психологической коррекции необходимо настраивание женщины на прекрасное чувство беременности.

Отвергающий стиль. Идентификация беременности сопровождается отрицательными эмоциями, вся симптоматика выражена резко негативно физически и эмоционально. Беременность переживается как наказание, помеха, шевеление ребенка – физиологически неприятно, сопровождается неудобством и брезгливостью. К концу беременности возможны всплески депрессивного и аффективного состояний.

Разумеется, в каждом конкретном случае наблюдаются индивидуальные особенности протекания беременности.

Интересно проследить связь разных стилей протекания беременности с формированием отношения к ребенку, с его ценностью для будущей матери. Так, адекватный стиль переживания беременности соотносится с адекватной ценностью ребенка; тревожный и амбивалентный – с повышенной или пониженной; игнорирующий и отвергающий – с низкой ценностью и заменой на другие приоритеты. Очень сложен для психологической коррекции эйфорический стиль, при котором ценность ребенка неадекватна, хотя внешне это не выражено. Приподнятое настроение и некритичное отношение к изменениям в жизни – следствие личностной незрелости и неготовности к принятию материнской роли. Женщина не осознает, что уже не может снять с себя ответственность за малыша. Любое нарушение идеального течения беременности и родов ведет к резкой смене настроения.

Немаловажную роль в становлении материнства играет материнская идентичность. Зрелая материнская идентичность – это особая позиция по отношению к себе и своему ребенку, которая имеет следующие аспекты [7].

- *Когнитивный (познавательный) аспект:* мать обладает необходимыми знаниями о ребенке, причем это не только внешние знания, но и интуитивные – умение определять потребности ребенка, понимать идущие от него сигналы еще на пренатальной стадии.
- *Эмоционально-смысловой аспект:* мать всецело принимает ребенка как самостоятельную ценность, он не становится для нее средством самореализации или удержания партнера.
- *Поведенческий аспект:* мать компетентно взаимодействует с ребенком, адекватно его потребностям; способна к ответственному выбору.

В связи с этими особенностями совершенно очевидна необходимость в медико-психологическом сопровождении беременности и подготовки к родам, которая должна охватывать все этапы материнства: беременность, роды, грудное вскармливание, взаимодействие с новорожденным и другие аспекты. К сожалению, часто роды «выхватывают» из общего контекста, основное внимание уделяют обучению женщины навыкам дыхания, расслабления и т.д. Нередко из-за нехватки грамотных специалистов и адекватных программ подготовкой к родам занимаются так называемые «духовные» акушерки, которые зачастую не имеют ни медицинского, ни психологического образования. Помимо неверной информации, эти «специалисты» пропагандируют роды на дому, что нередко приводит к серьезным осложнениям и у ребенка, и у матери.

Программа психологического сопровождения беременности и подготовки к родам в клинике «Исида» действует с 2002 г. и состоит из групповых и индивидуальных занятий для женщин и семейных пар.

Основные задачи программы:

- нацеливание на осознание важности происходящего, на эмоциональное включение родителей в процесс ожидания ребенка, формирование у них чувства ответственности за вынашивание, рождение и воспитание малыша;
- обучение умению прислушиваться к собственным ощущениям, чтобы корректировать свое эмоциональное состояние;
- предоставление информации относительно родов, грудного вскармливания и ухода за новорожденным, об основных этапах развития и концепциях воспитания ребенка;
- организация общения участниц программы между собой.

Нами разработано несколько программ в зависимости от срока беременности при обращении. Они состоят из 7-12 групповых занятий по 3 ч 1 раз в неделю. Перед началом групповых занятий при необходимости мы проводим индивидуальные занятия с будущей матерью или семейной парой.

Занятия организованы по четырем направлениям (блокам): мотивационно-смысловому, информационному, коммуникативному и практическому.

В рамках мотивационно-смыслового блока обучения специалисты помогают женщинам осознать изменения во время беременности, их значение, свое отношение к ним; проводят занятия по осмыслению социальных стереотипов и установок относительно деторождения, воспитания, разбор неблагоприятных семейных сценариев. Формируется безусловное эмоциональное принятие ребенка.

Каждое занятие включает информационную часть, которая следует за этапом групповой работы и по смыслу связана с первым блоком. Это информация о развитии ребенка до рождения, о пренатальном воспитании, родах, уходе за новорожденным и т.д.

Коммуникативный блок занятий направлен на формирование особого типа общения матери с ребенком до рождения. Внимание беременных переключается с переживаний собственных ощущений на благоприятный психологический климат для развития младенца. Женщины учатся чувствовать и понимать ребенка. Общение с ним в пренатальном периоде помогает уменьшить их беспокойство, способствует хорошему контакту с малышом после рождения. Мы применяем методики гештальт-терапии, арт-терапии, управляемого воображения и др. Такая работа с семейной парой обеспечивает принятие ребенка семьей, формирует особый, свойственный только этой паре язык, позволяет ощутить уникальность семейной общности и подготовиться к родительской роли.

В задачи практического блока обучения входит формирование у участников программы практических умений. Это умение и восстанавливать, и сохранять свое психоэмоциональное равновесие, что особенно важно для беременной. Это и программа физических упражнений, в том числе элементов йоги, формирующая навыки общения со своим телом; специальных упражнений для снятия страха перед родами. Будущие матери осваивают приемы снижения дискомфорта во время родов (методики релаксации, дыхательной техники, самомассаж или массаж с помощью мужа, управляемой визуализации, позы во время схваток).

Кроме того, врач-акушер дает информацию о периодах, механизме родов; неонатолог – практические навыки по уходу за новорожденным, грудному вскармливанию. На занятиях с детскими психологами обсуждаются особенности развития ребенка на разных возрастных этапах, основные концепции воспитания. Отдельное занятие посвящается методикам раннего развития детей.

В результате таких занятий женщина переживает роды как позитивный жизненный опыт: повышается успешность грудного вскармливания, формируется положительный настрой на рождение детей в будущем.

Наша программа способствует принятию женщиной ребенка, лучшему пониманию его особенностей, потребностей и желаний; освоению супругами новой роли, развитию более прочных и зрелых отношений, формированию творческого подхода к воспитанию детей.

Литература

1. Перинатальная психология и медицина / Материалы межд. конф. – Иваново, 2002. – 212 с.

2. Мещерякова С.Ю. Психологическая готовность к материнству // Вопросы психологии. – 2000. – № 5. – С. 18-27.

3. The different faces of motherhood. B. Berns, F. Hay edds. N.J.L., Plenum Press Cop., 1988.

4. Мид М. Культура и мир детства. – М.: Наука, 1988. – 429 с.

5. Баженова О.В., Бяз Л.Л., Копыт О.А. Готовность к материнству: выделение факторов, условий психологического риска для будущего ребенка // Синапс. – 1993. – № 4. – С. 27-34.

6. Филиппова Г.Г. Психология материнства. – М.: Изд-во Института психотерапии, 2002. – 238 с.

НЕЙРО NEWS

№ 1 (01)
2006

психоневрология и нейропсихиатрия

«НейроNEWS:

психоневрология и нейропсихиатрия» – первый в Украине журнал по психиатрии и неврологии не только для профильных специалистов, но и для врачей общей практики.

Наша цель

предоставление информации о современном состоянии проблем в области таких смежных дисциплин, как психиатрия и неврология, а также помощь в приобретении знаний по вопросам диагностики и лечения пограничной психической патологии, поэтому надеемся, что наше издание станет интересным и полезным самому широкому кругу врачей.

На страницах

журнала будут обсуждаться проблемы, связанные с такими распространенными психическими и нервными болезнями, как тревожные расстройства, депрессия, биполярное расстройство, эмоциональные нарушения и расстройства поведения детского и подросткового возраста, эпилепсия, когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др.

Журнал ориентирован

на врача-практика, поэтому мы будем очень рады услышать ваши предложения и пожелания, узнать, какие темы, на ваш взгляд, заслуживают особого внимания, что бы вы хотели видеть на станицах журнала, какая информация вам необходима в работе. Открытый диалог позволит нам создать по-настоящему полезный и интересный журнал для практикующего врача.

Приглашаем к сотрудничеству!

Если вы заинтересованы получить первый номер журнала «НейроNEWS», который выйдет уже в этом году, заполните анкету на сайте www.health-ua.com либо отправьте ее по адресу: 03049 Киев, ул. Богдановская, 10, оф. 6.
Данную информацию вы также можете отправить по e-mail: pm@health-ua.com

Прізвище, ім'я, по батькові .....

Місце роботи .....

Спеціальність ..... Посада .....

Дата народження .....

Домашня адреса: індекс ..... місто ..... село .....

район ..... область .....

вулиця ..... будинок ..... корпус ..... квартира .....

Телефон ..... E- mail: .....

Что в имени тебе моем?..

Эпонимические симптомы и синдромы в акушерско-гинекологической практике

Vestigia simper adora
(Всегда благоговей перед следами прошлого – лат.)

М.В. Майоров, женская консультация городской поликлиники № 5, г. Харьков

Эпонимические термины, названные по имени их авторов, нередко встречаются при чтении медицинской литературы, особенно изданий прошлых лет. Чаще всего они касаются различных симптомов и синдромов. Некоторые из них достаточно распространены и хорошо известны широким врачебным кругам, иные встречаются гораздо реже и менее знакомы, отдельные – чрезвычайно казуистичны и практически неизвестны.

Диагностическая ценность многих из нижеприведенных эпонимических симптомов и синдромов не слишком велика, когда имеется возможность осуществления современных и достаточно информативных дополнительных исследований. Однако в условиях догоспитального этапа либо в ургентных ситуациях многовековой опыт досточтимых коллег нередко оказывается бесценным.

Памятуя, что Artes serviunt vitae, sapientia imperat (Знание служит жизни, мудрость ею правит – лат.), позволим себе поделиться с уважаемыми коллегами кое-чем из прочитанного, сохраняя, по возможности, оригинальные авторские формулировки.

Агумады-дель Кастильо синдром – триада эндокринных симптомов, обычно вызванных генетически обусловленным аденоматозом или опухолью гипофиза (аутосомно-доминантное наследование): аменорея, галакторея, уменьшение количества гонадотропина в моче. Наблюдается у молодых небеременных и нерожавших женщин.

Алена-Мастерса синдром – симптомокомплекс травматического поражения параметрия: расслабление боковых частей параметрия, фенестрация широкой связки; расширение вен параметрия, ретрофлексия и чрезмерная подвижность матки, боль во время полового акта (диспареуния), дисменорея, боль в спине.

Альфельда симптом 1 – признак беременности: нерегулярные спазмы сегментов матки (возникают на 3-м месяце беременности).

Альфельда симптом 2 – признак двойни: пальпируемая косая или вертикальная борозда на передней стенке матки делит ее на два сегмента.

Альфельда симптом 3 – признак отделения последа: после отделения плаценты конец пуповины опускается не менее чем на 10 см из влагалища.

Арну симптом – признак двойни: повторяющиеся через определенные промежутки времени (вместе или порознь) двойные и четверные звуки, выслушиваемые в животе беременной.

Ашара-Тьера синдром – сочетание гирсутизма с сахарным диабетом: сахарный диабет и оволосение по мужскому типу, включая рост бороды, однако без других признаков вирилизации.

Ашермана-Фритша синдром – внутриматочные спайки после выскабливания, миомэктомии или длительного ношения пессариев; дисменорея, бесплодие, спонтанные выкидыши; в случае родов – нередко истинное приращение последа.

Бара синдром – абдоминальный симптомокомплекс у беременных: боль в области желчного пузыря, мочеточников и аппендикса; лихорадка, бактериурия. Нередко эти явления продолжаются в послеродовом периоде, симулируя пуэрперальную инфекцию. Развитие синдрома связано с попаданием кишечной палочки гематогенным и лимфогенным путями в различные органы.

Беллентайна-Рунге синдром – симптомокомплекс дисфункции плаценты у переношенных плодов: беременность у первородящих женщин (обычно старше 26 лет) продолжительностью 280-300 дней; маловодие. У новорожденных – сухая, желтушная, пергаментоподобная кожа, нередко с шелушением (в виде пластов); отсутствуют первородная смазка и пушковые волосы; рост выше нормы, питание пониженное; иногда наблюдается аспирация околоплодных вод; частые судороги; нередко плод погибает. Если послеродовой период протекает без осложнений, то прогноз благоприятный.

Бензадона симптом – признак опухоли или нагноения молочной железы: если двумя пальцами сдавить сосок молочной железы, а остальными пальцами передвинуть пальпируемую опухоль кнутри, то наблюдается втягивание соска.

Блексленда симптом – дифференциально-диагностический симптом крупной кистомы яичника и асцита: если положить линейку выше уровня передних верхних остей подвздошных костей и сильно прижать ее, то при наличии кистомы ощущается пульсация брюшной аорты.

Блюмера симптом – возможный признак воспаления или опухоли дугласова пространства: выпячивание слизистой оболочки передней стенки прямой кишки.

Болта симптом – признак разрыва трубы при внематочной беременности: выраженная чувствительность при смещении шейки матки.

Браун-Фернвальда симптом – признак беременности: асимметричное увеличение матки; между ее обеими частями нередко пальпируется продольная борозда.

Ван Вика-Грамбаха синдром – комплекс эндокринных (вероятно, наследственных) симптомов: преждевременное наступление менструаций, гипотиреоз, галакторея, отсутствие оволосения лобка, расширение турецкого седла.

Вастена симптом – признак степени соответствия головки плода размерам малого таза роженицы: акушер кладет ладонь на переднюю поверхность лонного сочленения пациентки, лежащей на спине (мочевой пузырь должен быть опорожнен); при передвижении ладони по брюшной стенке кверху пальпируется предлежащая часть головки плода. В норме головка плода находится кзади от плоскости лона (симптом Вастена отрицательный). Если она расположена кнаружи от этой плоскости (симптом Вастена положительный), то влагалищное родоразрешение невозможно, – проводится кесарево сечение. В случае стояния головки на одном уровне с лонным сочленением (симптом Вастена неопределенный или «Вастен – вровень») при благоприятных условиях роды *per vias naturalis* возможны.

Винтера симптом – признак перитонита: передняя брюшная стенка не участвует в акте дыхания.

Волковича симптом – признак симфизита: больная в постели находится в так называемом положении лягушки: бедра несколько повернуты кнаружи и развернуты, колени слегка согнуты.

Гарднера синдром – острый десквамативный (язвенный) кольпит: для начала болезни характерны зуд, жжение, боль во влагалище; вскоре появляются серозные, серозно-слизистые или гнойные (реже геморрагические) выделения. При объективном исследовании выявляется гиперемия слизистой оболочки с повышенной ранимостью; местами слизистую оболочку покрывает налет; после малейшей травматизации образуются эрозии или язвы; pH влагалища повышается от 4,5 до 6,8. При бактериологическом исследовании различная флора – трихомонады, стафилококки, грибы и др. После острого воспаления возможно рубцевание, которое ведет к сужению и нередко к укорочению влагалища.

Гаусса симптом – признак угрожающей асфиксии плода во время родовой деятельности: урежение сердечных сокращений плода до 120 в минуту и ниже.

Гегара (Хегара) симптом – признак беременности: нижний сегмент матки становится мягким.

Гентера симптом 1 – признак беременности: при вагинальном исследовании при скольжении по передней поверхности влагалища верхушки пальцев, обращенные ладонной поверхностью к лону, как бы натыкаются на бугор (дно чрезмерно антефлексированной матки), «перескочив» через который, они продолжают свое поступательное движение – далее к переднему своду.

Гентера симптом 2 – признак параметрита: притупление перкуторного звука над передней поверхностью подвздошной кости.

Голдена симптом – признак трубной беременности: бледность шейки матки.

Гордана-Оверстрита синдром – комплекс наследственных эндокринных аномалий (аутосомно-рецессивное наследование): гипо- или аплазия яичников, шейные летательные перепонки (птеригии); карликовый рост; гипо- или аплазия молочных желез, влагалища и матки; первичная аменорея, слабое вторичное оволосение, остеопороз, вирилизация (гипертрофия клитора, гирсутизм); увеличенное выделение гонадотропинов с мочой. Нередко – врожденные аномалии сердца и сосудов.

Губарева симптом – признак беременности: чрезмерная подвижность шейки матки, не передаваемая матке (на первом месяце).

Гудела симптом – признак беременности: мягкой консистенции шейка матки (мягкая «как губа» – у беременных, твердая «как нос» – у небеременных) с цианотичным оттенком.

Гурвича симптом – признак симфизита: боль в поясничной области и бедрах при поднятии одной или обеих рук. Нередко наблюдается после родов или аборта.

Дальсаса-Неттера-Мюссе синдром – симптомокомплекс при внутриматочных сращениях после перенесенного туберкулезного воспаления слизистой оболочки матки: не поддающиеся лечению первичные аменорея и бесплодие; гистерографически – внутриматочные сращения. Нередко наблюдается картина туберкулезного эндометрита.

Данфорта симптом – признак разрыва маточной трубы или яичника: боль в области плечевого сустава при вдохе.

Дикинсона симптом – признак беременности: матка приобретает шаровидную форму в результате увеличения ее передне-заднего размера.

Довженко симптом – признак отделения плаценты: если послед не отделился, то при глубоком вдохе конец пуповины втягивается во влагалище.

Дольфа симптом – возможный признак мертвого плода: если при живом плоде во время двух последних месяцев беременности надавить на матку, то появляется боль; отсутствие боли даже при сильном надавливании на боковые области живота и поясничную область свидетельствует о возможной гибели плода.

Дугласа симптом – признак внематочной беременности: сильная острая боль при пальпации влагалищных сводов. Изменение их формы при этом не наблюдается.

Дуэйя симптом – признак пельвиоперитонита: при влагалищном исследовании в дугласовом пространстве возникает сильная боль без прощупывания какой-либо опухоли. Матка подвижная, болезненная.

Жакемье симптом – признак беременности: пятно фиолетовой окраски на слизистой оболочке влагалища под отверстием уретры, положительный симптом, начиная с 4-й недели беременности.

Жендринского симптом – дифференциально-диагностический признак острого аппендицита и острого аднексита: пациентке в положении лежа прижимают пальцем брюшную стенку в точке Кюммеля

(располагающейся на 2 см справа и ниже пупка), предлагая ей при этом встать; усиление боли свидетельствует об аппендиците, уменьшение – об аднексите.

Зельгейма симптом – признак аппендицита у женщин: при вагинальном, а иногда и при ректальном исследовании прощупывается утолщенная и болезненная крестцово-маточная связка (lig. sacrouterinum) справа. Симптом имеет диагностическое значение только тогда, когда можно исключить гинекологические заболевания (воспалительные процессы, внематочную беременность).

Калена симптом – возможный признак внутрибрюшного кровотечения (чаще при внематочной беременности): коричневатый цвет кожи в области пупка.

Кантера симптом – признак гибели плода: надавливание на головку не вызывает его шевеления.

Керра симптом – возможный признак внутрибрюшного кровотечения: сильная боль в левом плече.

Киари-Фроммеля синдром – атрофия полового аппарата в послеродовом периоде: атрофия матки, затянувшаяся лактация, аменорея, боль в области крестца с иррадиацией в ноги; головная боль; часто депрессивное состояние и плохой сон; в моче уменьшено количество фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Иногда обнаруживается аденома гипофиза с явлениями акромегалии или без них.

Клейна симптом – признак отделения плаценты: роженицу просят натужиться, одновременно врач ребром ладони надавливает на нижний сегмент матки; если послед еще не отделился, то пуповина втягивается во влагалище.

Колка синдром – воспаление периуретральных желез, приводящее к нарушению мочеиспускания, дизурии, пиурии. Цистоскопия – без патологии.

Коупмена-Акермана синдром – разновидность липомы: болезненная, склеротическая доброкачественная опухоль (липома) в пояснично-боковой области, чаще всего – в области крестцово-подвздошного сочленения. Считают, что причиной опухоли может быть гипофизарно-овариальная дисфункция.

Куваде синдром – нервно-психические проявления у женатых мужчин во время беременности и родов жены: чувство страха, парестезии, головная боль, боль в подложечной области и области сердца. Диодор Сицилийский (около 90-21 гг. до н.э.) описал религиозный ритуал на острове Корсика: во время родов муж укрывается в доме и имитирует движения тела жены.

Куленкампфа симптом – признак внутрибрюшного кровотечения: перкуссия по мягкой или почти мягкой брюшной стенке вызывает сильную боль.

Купера синдром – одно- или двусторонняя боль в молочных железах без местных изменений; обычно наблюдается у молодых женщин, реже – у девочек до наступления менструаций.

Кушталова симптом – признак внематочной беременности: шафрановый цвет кожи ладоней и подошвенной поверхности стоп.

Кюллена симптом – признак внематочной беременности: синевато-черный цвет пупочной области.

Кювелера синдром – эндогенная преждевременная отслойка плаценты с местным кровотечением и геморрагическим диатезом: к концу нормальной беременности появляется быстро нарастающая боль в туловище, временами напоминающая потуги; нередко – кровянистые выделения из влагалища в небольшом количестве, преждевременный разрыв плодного пузыря. Беременная жалуется на тошноту, беспокойство, страх. Через некоторое время появляются признаки острого внутреннего кровотечения с явлениями коллапса. При влагалищном исследовании – ригидная шейка матки с небольшим открытием; матка настолько тверда, что прощупать контуры плода невозможно. Сердцебиение плода ускорено, нерегулярно, позже с трудом прослушивается. Прогноз неблагоприятный.

Кюстнера симптом – возможный признак кисты яичников: прощупываемая по средней линии опухоль в области матки.

Ладинского симптом – признак беременности: зона эластической консистенции с овальным контуром по средней линии над симфизом, где определяется ложная флюктуация; с нарастанием срока беременности размеры упомянутой зоны увеличиваются.

Ланду симптом – признак небольшого асцита: невозможность охватить матку при бимануальном исследовании.

Лаффона симптом – признак нарушенной внематочной беременности: боль в области таза, после светлого интервала – в надчревной области, спине, лопатках, позади грудины.

Керера синдром – симптомокомплекс, возникающий в результате диспареунии: 1) стойкая гиперемия и гиперлимфия гениталий, вызванные половым актом, вследствие чего постепенно развиваются расширение тазовых вен, наружные и внутренние геморроидальные узлы, расширение вен нижних конечностей и зуд в области гениталий; 2) гиперестезия внутренних стенок малого таза; 3) бели; 4) увеличенная, утолщенная, твердоватой консистенции матка с задержкой слизистого секрета шейки; 5) фиброскле-роз *lig. sacrouterinum*.

Клотца синдром – комплекс эндокринных аномалий у женщин (возможно, наследственного характера): первичная аменорея, недоразвитие гениталий, аплазия малых срамных губ, гипоплазия яичников, ановуляция, так называемое монголоидное лицо, иногда гипертрихоз. Пол, определенный по хромосомам, мужской.

Курциуса синдром – врожденная конституциональная сосудистая лабильность с овариальной недостаточностью и запорами (вероятно, аутосомно-доминантное наследование): холодные руки и ноги; акроцианоз, гипергидроз; головокружения, обмороки, головная боль; дисменорея, нерегулярные менструации, гипогенитализм; запоры.

Липшютца синдром – разновидность бактериального воспаления наружных гениталий: на коже в области гениталий и промежности образуются множественные относительно грубые узелки с поверхностными эрозиями; эрозии мало- или безболезненные; припухание

паховых лимфатических узлов. Клинические проявления, особенно при наличии единичных элементов, напоминают первичный сифилис. Нередко предшествует длительный кольпит, наблюдаемый при несоблюдении правил личной гигиены.

Маделунга симптом – признак перитонита: значительная разница между подмышечной и ректальной температурой.

Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера синдром – наследственные аномалии развития матки (возможно, аутосомно-доминантное наследование): в анамнезе первичная аменорея, стерильность; нормальное развитие половых признаков. Иногда наблюдаются викарирующие кровотечения из мочевого пузыря, прямой кишки, полости рта или носа. Наружные гениталии: общая гипоплазия, часто дорсальное расположение и воронкообразное расширение отверстия мочеиспускательного канала. Внутренние гениталии: влагалище почти полностью отсутствует; матка обычно разделена на две части, без полости, эндометрий отсутствует; яичники расположены относительно высоко, яйцевод гипопластичный, но с просветом. Вторичные половые признаки: нормальный женский внешний облик, развитие молочных желез нормальное; оволосение – типичное для женского пола. Нормальное половое влечение. Овариальная функция: нормальная базальная температура, нормальное содержание прегнандиола и эстрогенов в моче. Нередко сочетается с аномалиями почек и мочевых путей; иногда наблюдаются врожденная аневризма аорты, аномалии мезентерия, сакрализация V поясничного позвонка, гипоплазия XII ребра.

Мак-Клинтока симптом – возможный признак послеродового кровотечения: учащение пульса у родильницы до 100 и более уд/мин через час или несколько часов после родов.

Малера симптом – возможный признак послеродового острого тромбофлебита: быстрое учащение пульса без соответствующего повышения температуры.

Мараньона синдром 1 – комплекс эндокринных аномалий у женщин: ожирение, тиреотоксикоз, лихорадка; часто также экзофтальм; усталость, беспокойство, головная боль; лейкоцитоз.

Мараньона синдром 2 – костно-эндокринная триада у женщин: сколиоз, плоскостопие, овариальная гипофункция.

Матценауэра-Полланда синдром – проявление дисгормонального дерматоза: спонтанная симметричная (нередко полосатая), резко отграниченная эритема; фолликулярные эрозии и струпья; вазомоторные расстройства; упомянутые кожные изменения регулярно повторяются, в зависимости от менструального цикла; чаще наблюдается у молодых женщин с дисменореей или в предклимактерическом периоде.

Мейгса синдром – фиброма яичников с асцитом и гидротораксом: признаки раздражения брюшины, боль в животе; асцит; гидроторакс (преимущественно справа); опухоль яичников (обычно фиброма); одышка в связи с высоким стоянием диафрагмы. После экстирпации фибромы все симптомы исчезают.

Микулича-Калмана симптом – признак отделения плаценты: проявление позывов «на низ» живота с ощущением давления в прямой кишке.

Михельсона симптом – признак острого аппендицита у беременных: усиление боли в правой половине живота в положении лежа на правом боку (вследствие давления матки на воспаленный очаг).

Мола симптом – признак гипогалактии: отсутствие разницы кожной температуры, измеренной под молочной железой и в подмышечной впадине; обычно во время нормальной лактации температура под молочной железой на 0,4-1 °С выше.

Ноубла симптом – признак беременности: при влагалищном исследовании, начиная с 3-го месяца беременности, пальпируются заполненные влагалищные своды.

Ольсхаузена симптом – признак дермоидной кистомы: опухоль, пальпируемая спереди от матки, у молодых (преимущественно девственных) женщин часто является дермоидной кистомой.

Опокина симптом – признак симфизита: сдавливая таз толчкообразными движениями, можно прослушать с помощью фонендоскопа хруст в области лонного сочленения (наблюдается после родов).

Осиандера симптом – признак беременности: пульсация влагалища.

Пискачека симптом – признак беременности: асимметричное увеличение матки.

Поснера симптом – симптом различных заболеваний внутренних гениталий: болезненность при маятникообразных движениях матки.

Промптова симптом – дифференциально-диагностический признак острого аппендицита у женщин: болезненность матки при ее отодвигании кверху при ректальном исследовании характерна для патологии гениталий. При аппендиците – отрицателен.

Расина синдром – предменструальный симптомокомплекс: припухание слюнных желез, появляющееся одновременно с припуханием молочных желез; после наступления менструации исчезает.

Раша симптом – признак беременности: флюктуация нижнего сегмента матки при влагалищном исследовании и одновременном надавливании снаружи второй рукой на матку по направлению книзу.

Регада синдром – клиническая картина перекручивания яйцевода: в острых случаях – сильная внезапная боль в нижней части живота с коллаптоидным состоянием; тахикардия, тошнота, рвота; нарастание симптомов раздражения брюшины, повышение температуры, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При вагинальном исследовании обнаруживается болезненное утолщение в области придатков матки; в хронических случаях (при постепенном перекручивании) – медленно нарастающая боль с *punctum maximum,* соответствующим месту перекручивания; невыраженная тахикардия и субфебрильная температура. Иногда наступает раскручивание, за которым следует уменьшение симптомов.

Рейснера симптом – признак беременности: при влагалищном исследовании (начиная с 4-го месяца) обнаруживается усиленная пульсация маточных артерий, пальпируемая в области заднего свода.

Реклю синдром – поликистозная дегенерация молочных желез: множественные кисты в обеих молочных железах развиваются поочередно или одновременно; постоянно образуются новые кисты; во время менструаций субъективные симптомы нарастают; болезнь обычно начинается в преклимактерическом периоде.

Ри симптом – признак опухоли молочной железы, фиксированной к большой грудной мышце: больная отводит руку на пораженной стороне до прямого угла, активно напрягая мышцы; в таком положении опухоль неподвижна.

Ринмана симптом – признак беременности: радиарные утолщения вокруг соска молочной железы.

Русина симптом – признак беременности: при пальпации облегчается возможность сближения тела матки с ее шейкой.

Самнера симптом – признак перекрута кисты яичника: ригидность брюшной мускулатуры при поверхностной пальпации в правой подвздошной области.

Снегирева симптом – признак беременности: при бимануальном исследовании, начиная со 2-го месяца, матка сокращается и уплотняется.

Снедонна-Уилкинсона синдром – кожное заболевание неясного происхождения, наблюдаемое преимущественно у женщин в климактерическом периоде: после продромального периода (кожный зуд или боль) появляется эритематозная сыпь на лице, туловище и проксимальных частях конечностей. Сыпь может быть локальной или диффузной, по всей поверхности тела; образуются нагнаивающиеся пузырьки, из которых часто удается высеять стафило- и стрептококки; затем образуются корочки, на их месте остается пигментация. Сыпь регулярно появляется через несколько недель или месяцев в течение многих лет. Других клинических проявлений не наблюдается.

Сноу симптом – возможный признак метастазирующего рака молочной железы: выпячивание в области грудины.

Суайра синдром – наследственная изолированная дисгенезия гонад (возможно, рецессивное, сцепленное с Х-хромосомой наследование): основные симптомы появляются только во время наступления половой зрелости; первичная аменорея, бесплодие, генитальный инфантилизм; влагалище с суженным входом, отсутствие жирового слоя в малых срамных губах, гипоплазия клитора. Яичники отсутствуют, и на их месте обнаруживается небольшое скопление соединительной ткани. Гипертрихоз или полное отсутствие волос в подмышечных впадинах и области половых органов. Уменьшение уровня эстрогенов в крови, снижение выделения 17-кетостероидов, значительное повышение выделения ФСГ. Хромосомный пол: главным образом XX, но иногда встречается констелляция XY, XO, так же как и мозаика типа XO/XX. В отдельных случаях наблюдаются аномалии различных частей тела, в основном, в форме гипогонадального гигантского роста с чрезмерно длинными конечностями или в виде умеренного карликового роста. Половое влечение снижено.

Сэлмена (Салмона) симптом – возможный признак разрыва яичника или маточной трубы: в некоторых случаях расширяется зрачок на стороне поражения.

Тарнье симптом – признак угрожающего аборта: сглаживание угла между верхним и нижним сегментами матки при беременности.

Тейлора синдром – врожденное недоразвитие яйцеводов: яйцевод короткий, не достигающий маточно-крестцовых связок, короткие фимбрии; в органах малого таза, особенно в матке и яйцеводах, наблюдается венозный застой, позже переходящий в фиброз. Симптомы выявляются во время операции или вскрытия. Клинические проявления неспецифичны: боль в крестце, симптомы раздражения толстой кишки и др.

Фитц-Хью-Куртиса симптом – признак гонококкового или хламидийного поражения тазовых органов, перигепатита: боль справа в верхней половине живота, тошнота, рвота, лихорадка, потливость, головная боль.

Фитц-Хью-Куртиса синдром – гонорейный или хламидийный пельвиоперитонит с лимфогенным распространением инфекции на брюшину поддиафрагмальной области: перигепатит, боль в правом подреберье, напряжение мышц, озноб, лихорадка, тошнота и рвота, головная боль, обильное потоотделение.

Франка симптом – признак доношенности плода: ширина плеч несколько больше окружности головы (примерно 35/34 см).

Фроммеля-Бандля симптом – признак угрожающего разрыва матки: ретракционное кольцо перемещается максимально кверху и занимает косое положение.

Хакстхаузена синдром – климактерический дерматоз с кератозом: ограниченный кератоз ладоней и подошв; часто – усиленное развитие рогового слоя кожи на тыльной поверхности ладоней и над коленными суставами; ожирение, артериальная гипертензия. Выраженный гинекотропизм, наблюдается преимущественно в период менопаузы.

Хальбана симптом – признак беременности: усиленный рост мелких волосков на лице и по всему телу.

Хене симптом – признак свершившегося разрыва матки: сокращения матки прекращаются и не возобновляются даже после введения питуитрина.

Хикса симптом – признак беременности: «перемещающиеся» сокращения матки, начиная с 3-го месяца беременности.

Хованса-Джиота симптом – дифференциально-диагностический признак опухолей половой сферы при расположении их над лобком: зона тимпанита между лобком и опухолью, если она исходит из брыжейки.

Хольцапфеля симптом – признак беременности: если при вагинальном исследовании направлять тело небеременной матки в сторону крестца, то оно выскальзывает, как вишневая косточка; тело же беременной матки (на 1-3-м месяце) перемещается медленно.

Хробака симптом – признак рака шейки матки: зонд проникает в раковую ткань легко, без сопротивления.

Хофштетера-Кулона-Хелендаля симптом – признак внематочной беременности: голубой цвет пупка, возникающий при кровоизлиянии в брюшную стенку или брюшную полость.

Хэммена синдром – симптомокомплекс, возникающий у роженицы во время потуг: подкожная эмфизема, пневмоторакс, одышка, цианоз, расстройства циркуляции крови, боль, экстракардиальные шумы, синхронные с сердечными сокращениями. Рентгенологически – воздух в средостении, чаще наблюдается у первородящих.

Чукалова симптом – признак отделения плаценты: при надавливании кончиками пальцев на надлобковую область по направлению к мысу крестца пуповина остается неподвижной; если же послед не отделился, то пуповина втягивается во влагалище.

Шелдона синдром – эндокринные нарушения у беременных, позже переходящие в сахарный диабет: во время беременности быстро увеличивается масса тела, что продолжается и после родов; обычно рождаются дети с большой массой тела; сахарная кривая – как при скрытом сахарном диабете. Позже развивается явный сахарный диабет.

Шелли-Херли синдром – аутоиммунная мастопатия: гипертрофия грудных желез, генерализованная экзантема (темно-коричневые элементы, напоминающие крапивницу). В крови – аутоантитела против ткани грудной железы, увеличено содержание γ-глобулинов, LE-клетки.

Шихана синдром – некроз аденогипофиза; возникает в послеродовом периоде при развитии геморрагического шока во время родов, нефропатии, кровоизлияния в гипофиз. Значительно реже – при диабетических васкулитах, серповидно-клеточной анемии. Тяжелые формы синдрома развиваются при некрозе 95-99% ткани аденогипофиза.

Шосье симптом – возможный признак угрожающей эклампсии: боль в подложечной области.

Шпека симптом – признак проходимости маточных труб: после инстилляции в полость матки 10 мл 0,06% раствора фенолсульфофталеина в течение 30 мин моча окрашивается в красный цвет (красящее вещество через брюшину всасывается в кровь).

Шредера симптом – признак отделения плаценты: после отделения плаценты матка сокращается и ее верхний полюс слегка приподнимается; если матка мягкая и сохраняет округлую форму, то плацента еще не отделилась.

Штейна-Левенталя синдром – наследственные поликистозные изменения в яичниках (вероятно, аутосомно-доминантное наследование): первичная или вторичная аменорея или олигоменорея, бесплодие, гипоплазия матки и наружных половых органов, атрофия эндометрия; умеренная маскулинизация, однако молочные железы развиваются нормально; акне, гирсутизм; отсутствие либидо, депрессия, чувство неполноценности. Часто наблюдаются боль в нижней части живота, запоры, головная боль, ожирение. При патологоанатомическом исследовании обнаруживаются увеличенные яичники с поликистозными фолликулами и коллагенозным утолщением капсулы.

Штейнера-Лошбо синдром – симптомокомплекс, развивающийся в связи с попаданием большого количества околоплодных вод в венозную систему: развитие отека легких и легочной эмболии – быстро нарастающая одышка, цианоз, затрудненное дыхание, пенистая мокрота, профузное потоотделение, бессознательное состояние, летальный исход. Наблюдается при затяжных, тяжелых родах у пожилых родильниц или при переношенной беременности.

Штеккеля синдром – расслабление гладкой мускулатуры и мнимое расширение полых органов (мочеточников, кишечника, матки) под воздействием прогестерона во время беременности.

Штрассмана симптом – признак отделения плаценты: если плацента отделилась, то при перкуссии дна матки перкуссионная волна пуповине не передается.

Элекера симптом – возможный признак внематочной беременности (прободной гастродуоденальной язвы): боль в животе, отдающая в плечо или лопатку, чаще правую.

Вышеописанные эпонимические термины, разумеется, лишь малая толика из богатейшего научно-практического наследия наших предшественников. Совершенствуя свое профессиональное мастерство, широко используя достижения современного прогресса, не стоит забывать, что новое – это нередко хорошо забытое старое.

Литература

1. Арнаудов Г.Д. Медицинская терминология: Пер. с болг. – София, 1966.
2. Бадалян Л.А. Наследственные болезни: Справочник. – Ташкент: Медицина, 1980.
3. Винокуров В.Л., Грицюк В.И., Карелин М.И. Справочник практикующего гинеколога. – 3 изд. – СПБ: Спецлит, 2001.
4. Злотницкий Б. Медицинский словарь: Пер. с польск. – Варшава, 1970.
5. Кира Е.Ф., Пономаренко Г.Н., Скворцов В.Г., Цвелев Ю.В. Практический справочник акушера-гинеколога. – 2 изд. – СПБ, 1997.
6. Лазовскис И.Р. Справочник клинических симптомов и синдромов. – 2 изд. – М: Медицина, 1981.
7. Майоров М.В. Эпонимические симптомы в практике акушера-гинеколога // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 24-26.
8. Майоров М.В. Эпонимические синдромы в акушерско-гинекологической практике // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – Часть 1. – С. 31-33.
9. Матяшин И.М., Ольшанецкий А.А., Глузман А.М. Симптомы и синдромы в хирургии. – К.: Здоровье, 1975.
10. Расулов М.Я. Медицинский словарь. – Душанбе: Ирфон, 1973.
11. Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин: Пер. с польск. – Варшава, 1968.

Миф об идеальной частоте кесарева сечения: комментарий и историческая перспектива*

Р.М. Кир, доктор медицины,
член совета Американского колледжа акушеров-гинекологов ACOG/ORTHO Мак-Нейла,
кафедра акушерства и гинекологии Мичиганского университета, Энн-Эрбор, Мичиган

С первых дней введения современной методики кесарева сечения (лат. – *sectio caesarea*) в 80-х годах XIX века происходили бурные профессиональные дебаты о надлежащих показаниях к выполнению этого оперативного вмешательства [1, 2]. В течение нескольких десятилетий после внедрения в клиническую практику антибиотиков и появления банков донорской крови частота выполнения кесарева сечения в США оставалась в пределах 4-6%. Однако в промежутке с 1968 по 1978 г. этот показатель фактически утроился – до 15,2%, а дискуссия о кесаревом сечении затронула самые широкие слои общественности. В докладе, представленном Национальным институтом здравоохранения США (NIH) в 1981 г., выражено беспокойство по поводу роста данного показателя и приведены рекомендации по снижению частоты *sectio caesarea*, включая квалифицированное

*Опубликовано в American Journal of Obstetrics&Gynecology (2006) 194: 932-6.

обеспечение вагинальных родов после подобных вмешательств (VBAC) [3]. Данные о частоте кесарева сечения и VBAC в различных стационарах к 90-м годам были опубликованы и интерпретированы группами защиты прав потребителей как показатель качества акушерской помощи. В 1990 г. инициативной группой «Здоровые люди – 2000» поддержано значение показателя частоты кесарева сечения 15% как целевого уровня для американского здравоохранения к 2000 г. [4].

Несмотря на общественное мнение и выводы экспертов о необоснованности многих случаев кесарева сечения, частота данного вмешательства в США продолжает возрастать (в 2004 г. этот показатель превысил 27%) и пока что не демонстрирует никакой тенденции к снижению [5, 6]. Несомненно, это стимулирует дискуссию вокруг признания кесарева сечения по желанию пациентки узаконенным выбором родоразрешения [7, 8]. В недавно опубликованной статье высказано мнение о том, что «пришла пора определить новый норматив частоты кесарева сечения» [9].

Это послужило предпосылкой для написания данного очерка о необходимости прекращения тщетных попыток определить или внедрить «идеальный» показатель частоты кесарева сечения. Попытаемся доказать, что частота *sectio caesarea* является следствием клинических решений, основанных на индивидуальной оценке ситуации, и не может быть оценена с помощью методов доказательной медицины. Влияние академических авторитетов на частоту выполнения кесарева сечения в США представлено в историческом контексте. Подобно другим индексам, характеризующим состояние общественного здоровья, показатель частоты кесарева сечения является косвенным результатом американской государственной политики, проводившейся на протяжении последнего столетия. Без серьезных изменений Концепции здравоохранения и охраны материнства, принятой в США, этот показатель будет повышаться и в дальнейшем, не оставляя шансов на какие-либо популяционные улучшения.

Частота кесарева сечения: историческая перспектива

С момента стандартизации Сангером техники «классической» операции в начале 80-х годов XIX века кесарево сечение было крайней мерой, к которой прибегали лишь в случае абсолютного клинически узкого таза, с уровнем материнской смертности, превышающим 80%. Применение хирургических вмешательств в акушерстве привлекало энергичных и честолюбивых лиц, и ранние сообщения отражают взгляд на данную проблему энтузиастов. Так, Нобель (Филадельфия) в 1893 г. писал: «...кесарево сечение, выполненное специалистом до или в начале родовой деятельности, едва ли представляет большую опасность, чем среднестатистические роды, принимаемые в наших крупных городах» [10]. Критики-современники отмечали, что более опасными были оперативные вмешательства в исполнении случайных хирургов, зачастую приглашенных для проведения кесарева сечения после неудачной попытки вагинального родоразрешения [1].

В начале XX века уровень материнской смертности вследствие элективного кесарева сечения в специализированных клиниках снизился до 3-4%. Родоразрешение путем кесарева сечения теперь стали выполнять при предлежании плаценты, эклампсии, настойчивом желании матери иметь живого ребенка при любой степени риска. В 1906 г. Рейнольдс из Бостона вызвал оживление в обществе пропагандой элективного кесарева сечения «у крайне незначительного контингента сверхцивилизованных женщин с патологически низкой способностью терпеть родовую боль и противостоять мышечной усталости при естественных родах» [11].

Несмотря на подобную риторику, до недавнего времени авторитетные специалисты в вопросе о *sectio caesarea* занимали консервативную позицию. Академические лидеры, в частности Вильямс, заявляли о том, что «мастерство акушера должно определяться не количеством выполненных им кесаревых сечений, а преимуществом тех, которые он не стал делать» [12].

Рожденное в доантибиотическую и дотрансфузионную эру, это воззрение, несомненно, отражало серьезную обеспокоенность о благополучии матери и плода. Дж. Вайтридж Вильямс благодаря занимаемой им должности главного акушера при университете Джона Хопкинса (1899-1931), своему эпонимическому учебнику и просто в силу личных качеств был наиболее влиятельным приверженцем такого подхода. В начале своей профессиональной деятельности он выступал за более широкое применение кесарева сечения как безопасной альтернативы краниотомии, симфизиотомии или наложению высоких акушерских щипцов в случаях клинически узкого таза. Позднее Вильямс стал ужасным брюзгой, используя каждый форум для осуждения элективного выполнения эпизиотомии, наложения акушерских щипцов, стимуляции родовой деятельности и акушерского поворота плода на ножку [13]. Тем не менее, наиболее хлесткие свои комментарии он приберегал для сторонников расширения показаний к кесаревому сечению. Обсуждая статью Дэвиса (Филадельфия), опубликованную в 1919 г., он выразился следующим образом: «Всякий человек, который умеет пользоваться своими руками и имеет несколько инструментов, может провести кесарево сечение... Я же больше горжусь крайними случаями в моей практике со спонтанным родоразрешением, чем теми, когда мне приходится вскрывать животы» [13].

Настаивая на том, что только клинически узкий таз является единственным обоснованным показанием к проведению кесарева сечения, Вильямс поддерживал показатель частоты кесарева сечения на уровне 0,9% в период с 1900 по 1921 г. [14, 15]. Зная, что риск для матери возрастает пропорционально длительности периода родов и, тем не менее, не отказываясь от попытки родов в крайних случаях, он достиг приемлемого уровня смертности только после выполнения 31% операций гистерэктомии. В течение 30 лет Вильямс практически монополизировал комплектацию основных кафедр акушерства и гинекологии в стране [16], поэтому его наследие способствовало поддержанию низкого уровня показателя частоты кесарева сечения на протяжении десятилетий после его смерти.

Определение идеального показателя частоты кесарева сечения

Как заметил в 1939 г. Косгроув (Нью-Джерси), «ни один показатель не должен когда-либо приниматься на глаз для больничной статистики», однако акушеры с университетских кафедр долго обсуждали вопрос идеальной частоты кесарева сечения [17]. В конце 40-х Пласс (Айова), ученик Вильямса, был убежден, что идеальное значение показателя частоты кесарева сечения находится в пределах 4-5% [18]. Это неудивительно, ведь подобная частота вмешательства в то время превалировала в университетских клиниках и в большинстве крупных больниц. Секретом полишинеля было то, что показания к проведению кесарева сечения были более либеральными в частных учреждениях, по слухам, с частотой вмешательства более 15% [19]. В 1995 г. 23 эксперта пришли к соглашению о том, что показатель частоты выполнения кесарева сечения слишком высок, и предложили руководящие принципы для надлежащего использования *sectio caesarea* [5]. Большинство их рекомендаций были обоснованы клинически, однако не базировались на достоверных доказательствах.

Теоретически возможно вычислить показатель, способный минимизировать сумму всех рисков для матери и плода. Однако на практике сложно определить и измерить любые очевидные физические осложнения. Традиционный ятроцентрический взгляд на заболеваемость сфокусирован на тех неблагоприятных событиях, которые продлевают пребывание пациентки в стационаре или требуют повторной госпитализации. Сравнительно немного публикаций посвящены меньшим показателям заболеваемости матери и перспективам ребенка – качеству их жизни после родов (физическому и психологическому, краткосрочному и долгосрочному). Такие показатели с трудом поддаются количественному определению. Еще в далеком 1913 г. ДеЛи (Чикаго) был убежден, что «психическому влиянию родовых схваток должно быть отведено значительное место в наших рассуждениях при выборе способа родоразрешения» [20].

Даже если бы было возможно получить достоверные данные о заболеваемости, то как определить уровень риска для матери, при котором противопоказано родоразрешение путем кесарева сечения при наличии показаний к нему со стороны плода? И наоборот, какова степень риска для плода при вагинальных родах, которая требовала бы проведения *sectio caesarea*? Какой уровень долгосрочной материнской заболеваемости, связанной с вагинальными родами (например, пролапс половых органов), перевешивает хирургический риск при кесаревом сечении?

Очень важно, кто принимает решение о проведении операции. Широкий диапазон значений показателя частоты кесарева сечения в разных странах, у различных акушеров (даже в пределах одной и той же больницы) убеждает в том, что разные лица (в том числе роженицы и оказывающие помощь медработники) расценивают одну и ту же степень риска по-разному.

Показатель частоты кесарева сечения является, таким образом, следствием субъективных клинических решений и не может быть предопределен. Идеальная частота данного вмешательства не может выходить за рамки индивидуальных величин и ориентировочных расчетов.

Частота кесарева сечения и доказательная медицина

В 1972 г. Кокран выделил акушерство и гинекологию как специальность, наименее пригодную для доказательного подтверждения [21]. За минувшие с той поры годы на приложении статистических методов к области акушерства было построено немало университетских карьер, а доказательная медицина доминирует над клиническим преподаванием, если и вовсе не над клинической практикой. Может ли применение таких методов привести к «рождению» показателя частоты кесарева сечения?

Кесарево сечение и рандомизированные контролируемые исследования

Критики высокого значения показателя частоты кесарева сечения приводят в качестве аргументов результаты обзорных исследований, свидетельствующие о большей опасности кесарева сечения для матери по сравнению с вагинальными родами. До тех пор, пока родоразрешение путем кесарева сечения будет считаться вынужденным вмешательством, оно будет проводиться в субоптимальных условиях, приводя к повышению частоты побочных эффектов и снижению его потенциальных преимуществ для плода. Все вышесказанное побуждает к проведению масштабного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) своевременного планового кесарева сечения в общей акушерской популяции. Помимо выработки более надежных критериев риска (как краткосрочных, так и имеющих значение для последующих беременностей), подобное исследование могло бы подтвердить убеждение большинства акушеров в том, что многие пороки развития не связаны с асфиксией плода при рождении или родовой травмой.

Если бы можно было прийти к соглашению о том, что элективное кесарево сечение обеспечивает лучшие результаты для новорожденных с одновременным незначительным риском для их матерей, рождение могло бы свестись к простому клиническому алгоритму: роды должны стать лишь вторым отклонением от протокола, как это уже случается при тазовом предлежании плода. На первый взгляд, кесарево сечение – это просто альтернативный путь родоразрешения. Дискуссия на эту тему редко бывает непредубежденной, ведь элективное кесарево сечение оспаривает основную парадигму акушерства о физиологической природе беременности и родов и недопустимости вмешательства в эти процессы без наличия специфических показаний. Можно предположить, что многие роженицы и их акушеры откажутся от участия в исследовании, включающем элективное кесарево сечение у женщин группы низкого риска, дискредитируя тем самым внешнюю валидность исследования. Поскольку преимущества для плода при кесаревом сечении подчиняются закону убывающей приростной отдачи, они должны быть весьма ощутимыми с целью ограничения включения в клинические исследования групп женщин с установленным высоким риском *sectio caesarea*.

РКИ требует гипотезы, пригодной для проверки в реальных условиях: она должна быть простой, специфической и заблаговременно сформулированной [22]. На этом основании не существует прямого пути для проверки гипотезы об идеальной частоте кесарева сечения. Поскольку показатель частоты проведения таких

операций вычисляется постфактум, невозможно также спланировать проспективное исследование для сравнения специфических показателей частоты кесарева сечения. В принципе, единственная возможность – подготовить большое РКИ со множественными «плечами», каждое из которых должно включать женщин в различном соотношении в зависимости от предполагаемого метода ведения родов, например, 100% элективных кесаревых сечений против 0% плановых вагинальных родов, 80/20, 50/50 и т.д. Для определенных конечных результатов идеальную частоту кесарева сечения можно оценить ретроспективно. Очевидно, что показатель идеальной частоты будет зависеть от количества женщин, включенных в исследование, и от соотношения его осложнений у матерей относительно к поражениям плода (все критерии субъективны).

Теория против практики: РКИ против клинических решений

Акцент на доказательной медицине, который делается в последнее время, в некоторой степени заслонил необходимость индивидуализации клинического подхода в акушерстве. Рандомизированные контролируемые исследования предоставляют информацию о популяциях, но не способны заменить клиническое решение. Например, даже если признать истинным утверждение о том, что кесарево сечение в целом безопаснее для плода при тазовом предлежании, нельзя рассчитывать на хороший результат неотложного хирургического вмешательства ни для матери, ни для ребенка, если оно выполняется тогда, когда произошло вставление ягодиц плода в плоскость малого таза роженицы. Хотя РКИ обеспечивают высочайший уровень доказательности, их внешняя валидность ограничивается небольшим объемом выборки и необъективностью отбора, присущими исследовательскому процессу. Кроме того, исследователи не проводят рандомизацию оказывающих помощь акушеров. В статистическом духе нашего времени справедливым будет утверждение о том, что клиническое решение и технические возможности распределены по нормальному закону в рамках профессии. Эти характеристики зачастую неодинаково развиты у отдельных лиц, и не существует никаких подтверждений тому, что академические заслуги положительно коррелируют с клиническим мастерством. В свете этих смущающих факторов весьма предусмотрительно сохранять известный уровень скептицизма относительно выводов любых исследований.

Перспективы кесарева сечения

«...У всех нас могут быть сожаления по поводу невыполненных в некоторых случаях кесаревых сечений, однако я пока сожалею лишь о тех, которые я выполнил» [23]. Мало кто из акушеров станет оспаривать это мнение, высказанное выдающимся нью-йоркским акушером еще в 1920 г. Каков же, с учетом этой точки зрения, верхний предел показателя частоты кесарева сечения? Так как акушерский контингент с каждым годом становится все старше и «тяжелее», с увеличением доли первородящих показатель частоты выполнения кесарева сечения в США будет повышаться. Эта тенденция будет усугубляться нежеланием или неспособностью акушеров выполнить оперативное влагалищное родоразрешение. Кесарево сечение по просьбе пациентки станет рутинной процедурой у женщин группы высокого риска. Поскольку расценить беременность и роды как «нормальные» можно только в ретроспективе, акушерам будет трудно отклонить просьбы об элективном кесаревом сечении со стороны женщин, не имеющих традиционных факторов риска. Немалую долю ответственности за рост показателя частоты данного вмешательства несет «кризис врачебных ошибок».

Кризис врачебных ошибок

Ошибка со своевременным выполнением кесарева сечения является таким распространенным обвинением при судебных разбирательствах в случае родовой травмы или асфиксии, что акушеров едва ли можно упрекнуть в следовании принципу «when in doubt, cut it out» (сомневаешься – не делай!). Пока что, по сообщениям Национальной базы данных практикующих врачей, количество оплаченных исковых заявлений к акушерам существенно не изменилось в течение последних 13 лет, составляя в среднем 1 на 3100 родов. Судебные дела, которые возбуждаются по факту неблагоприятных исходов, свидетельствуют о несоответствии между частотой проведенных кесаревых сечений и возможным преимуществом для рожениц или детей от их проведения. Эффективная реформа деликтной ответственности в сфере здравоохранения тесно связана с государственной политикой и на обозримом политическом горизонте не просматривается.

Улучшение качества

Пора прекратить разговоры о «целевой» или «идеальной» частоте кесарева сечения. Эти цифры могут представлять интерес для эпидемиологов или университетских профессоров, однако не способны помочь клиницистам в приеме клинических решений в предродовой палате. Оценка врачей или больниц на основании приблизительной частоты кесаревых сечений – освященная временем практика, которая, тем не менее, ничего не дает для улучшения медицинской помощи. Никто не должен критиковать решение акушера оперировать без всестороннего рассмотрения каждого конкретного случая. На практике подобное изучение обычно приберегается на случай экстремальных событий. Поскольку последние случаются редко, а удача только предупреждает неблагополучные последствия неумелого родовспоможения, процесс улучшения качества акушерской помощи эффективнее контролировать путем исследования случайной выборки личных дел при недостаточной акушерской добросовестности, судебных решений и документации.

Государственная политика и показатель частоты кесарева сечения

За последние 100 лет США отстали от других промышленно развитых стран по всем показателям качества здравоохранения, включая уровень материнской и неонатальной смертности. Это печальный вердикт системе национальных приоритетов, при которой миллионы работающих американских граждан не имеют медицинской страховки, а также адекватного медицинского обслуживания беременных. В странах Европы лучшие перинатальные результаты достигаются с более низкой

частотой кесарева сечения и меньшими затратами на здравоохранение. В этих странах большинство беременностей с низким риском ведут акушерки, а врачи-акушеры привлекаются в качестве консультантов.

Как процедурно-ориентированные специалисты начинали оказывать акушерскую и гинекологическую помощь в США? Сто лет назад большинство родов происходило в домашних условиях. Кажущаяся простота акушерства способствовала плохой подготовке этих специалистов (по принципу «раз увидел – сделал сам»), их низкому статусу и вознаграждению. ДеЛи, второй после Вильямса выдающийся академический авторитет того времени, полагал, что акушерство никогда не добьется уважения к себе как к специальности до тех пор, пока не будет признано «патологическое положение беременности» [19]. Этот подход основывался на предпосылке о потенциальной аномальности большинства беременностей, требующих привлечения экспертов-врачей для достижения хороших результатов. Подобный взгляд на роды умышленно исключал участие акушерок, которые были системно устранены организованной медициной на основании якобы их недостаточной подготовки и угрозы развитию акушерской «науки». С перемещением родов в больницы увеличились программы подготовки врачей-специалистов на протяжении 20-30-х годов прошлого века. Создание Американского Департамента по акушерству и гинекологии в 1930 г. придало официальный статус хирургической специальности – акушерству. В 50-х роды в Америке стали стандартизованным больничным ритуалом под сольным управлением оперирующих докторов-мужчин, с практикой оплаты за услуги. Массовое акушерство было да и остается средством к существованию государственных специалистов, с перспективой вознаграждения за тяжелый труд в виде активной гинекологической практики в зрелом возрасте. Для специалистов это был «золотой» век акушерства в Америке: успешно провозгласив себя единственными компетентными специалистами по предоставлению помощи в области охраны материнства в этой стране, врачи-акушеры получили кредит для улучшений в области охраны материнства и детства, которые прослеживались в период с 1940 по 1970 г. В течение последних десятилетий стало очевидно, что увеличение узкой специализации и внедрение новых технологий, а соответственно и рост частоты кесаревых сечений, не дали соразмерных преимуществ для популяции. Взамен этого со стороны пациенток они получили нереально завышенные ожидания отличных результатов, что в итоге обеспечило рост количества судебных исков.

Сложившаяся тупиковая ситуация – это возможность пересмотреть подход к акушерству, принятый в США. Главная цель предполагаемых изменений, помимо повышения доступности здравоохранения, должна состоять в скорейшем предоставлении американским женщинам более широкого, чем в настоящее время, выбора в большинстве областей охраны материнства. Хотя прошедшие специальную подготовку акушерки и обеспечивают безопасную акушерскую помощь при более низкой частоте кесарева сечения, они ведут лишь 7% родов в США, работая по большей части в той среде, где они не конкурируют экономически с докторами.

До тех пор пока большинство женщин с медицинской страховкой не жалуются на уровень акушерской помощи, стимул к реформированию американского подхода к родовспоможению с его высоким уровнем частоты кесаревого сечения невелик. При этом другие факторы порождают сокращение или неравномерное распределение специалистов по охране материнства, и это будет стимулировать потребность в альтернативных решениях: уменьшение приема родов семейными врачами; увеличение узкой специализации уменьшает количество врачей общей практики и сводит к минимуму их роль в крупных центрах. Действительно, уровень подготовки обычного акушера-гинеколога в области оказания первичной медицинской помощи уступает таковому семейного врача, и существует немного амбулаторных акушерских или гинекологических процедур, которые не могли бы быть квалифицированно выполнены специалистами среднего уровня. В клинических больницах сокращение рабочего графика врачей-ординаторов создает потребность в услугах, которые могут быть оказаны только медперсоналом стационара. Поскольку, за исключением процесса обучения и случаев с отклонениями, врачи-акушеры проводят мало времени у постели пациентки, доверяя оказание помощи и прием родов акушеркам, то почему бы постепенно не сократить должность врача общей практики вовсе? Сотрудничество профессиональной акушерки при условии самоконтроля с консультантом-перинатологом может представлять лучшую модель акушерской помощи населению.

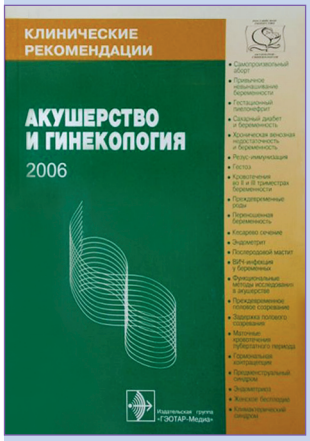
В нашей культуре «быстрого результата» [24] не следует ожидать скорого снижения показателя частоты кесарева сечения без перевоспитания населения и профессиональных врачей в том духе, что большинство неосложненных родов не требует вмешательства, а неблагоприятные исходы, как правило, не могут быть ни предопределены, ни предупреждены кесаревым сечением. Культурные изменения требуют времени; они также нуждаются в воодушевленном руководстве и поддержке широких масс. Между тем, пусть каждый специалист практикует наилучшие из известных ему акушерских подходов, и показатель частоты кесаревых сечений сам достигнет присущего ему уровня.

Список литературы находится в редакции

Мы уверены, что настоящий профессионал обязательно должен читать. Однако с этим можно и поспорить. К примеру, Жан Жак Руссо писал: «Злоупотребление чтением убивает науку. Чрезмерное пристрастие к чтению создает лишь самонадеянных невежд». Именно поэтому мы решили учредить книжные обзоры, которые помогут нам не стать «самонадеянными невеждами», т.е. читать мало, но качественно.

Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология

Под редакцией В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.



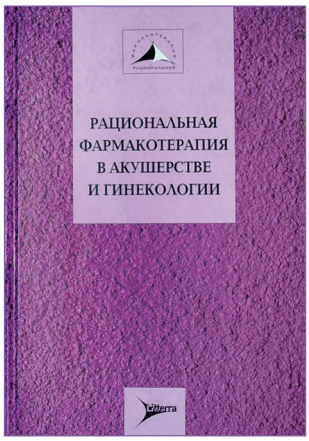
Важность клинических рекомендаций для практика трудно переоценить. Согласно наиболее распространенному определению, клинические рекомендации – систематически разрабатываемые документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. Цель клинических рекомендаций – применение во врачебной практике наиболее эффективных и безопасных медицинских технологий (в том числе лекарственных средств), отказ от необоснованных вмешательств, повышение качества медицинской помощи.

Привлекает предельно сжатое, лаконичное и в то же время насыщенное представление материала. Тем не менее, клинические рекомендации, подготовленные Российским обществом акушеров-гинекологов, вряд ли могут служить легитимным документом для отечественных специалистов.

Книга предназначена практикующим врачам – акушерам-гинекологам, педиатрам, терапевтам, студентам старших курсов медицинских вузов. Однако студентам, полагаю, понравится больше всего – из-за сжатого, почти конспектного, стиля.

Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей, том IX

Под редакцией В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Литерра, 2006. – 1152 с.



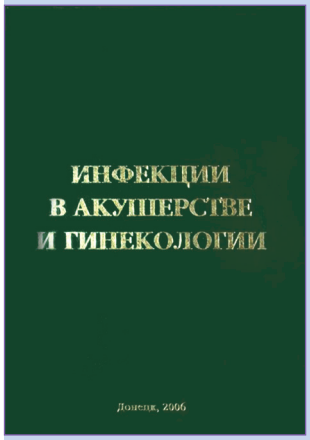
На обложке – академик РАМН, профессор В.И. Кулаков; академик РАМН, вице-президент Российской ассоциации акушеров-гинекологов В.Н. Серов.

Вспоминается остроумное определение в статье В.С. Шухова (Фонд Доказательной Медицины, Московский Центр): «рациональная фармакотерапия – это не только использование лекарственных средств, но и мотивированный отказ от них». В руководстве приведены классификация и клиническая фармакология лекарственных средств для акушерско-гинекологического применения. Описаны типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения с уровнями доказательности (вероятно, последнее должно заинтересовать практиков).

Авторы используют алгоритмический подход, что делает данное руководство более удобным для практического использования. Широко представлена справочная информация, облегчающая рациональный индивидуализированный выбор препарата и схемы лечения. Рекомендуется всем практикам и руководителям, кто не приобрел предыдущие 8 томов.

Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство

Под редакцией В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.



В отличие от российских пособий, данное издание невозможно найти на полках книжных интернет-магазинов. Обложка выглядит более чем скромно, но однозначно «греют» демократичная цена и тот факт, что это отечественное руководство.

В аннотации написано: «...плод многолетней научной и практической работы...», и это верно – редко выходят в свет отечественные книги такого порядка. Данное руководство издано под редакцией член-корреспондента АМН Украины, заведующего профильной кафедрой Донецкого государственного медицинского университета, профессора В.К. Чайки.

Академичное издание «Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство» в первую очередь можно рекомендовать врачам соответствующего профиля, слушателям курсов повышения квалификации врачей, а также студентам вузов (с учетом территориальных научных школ).

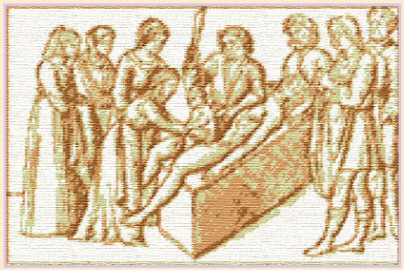
Подготовил Игорь Воронин

Кесарю – кесарево

История кесарева сечения

Начнем с самого термина. Почему «сечение» – понятно, но почему «кесарево»? Кесарь, кайзер, царь – слова, восходящие к имени Гая Юлия Цезаря (100 – 44 гг. до н.э.), великого полководца и политика, получившего от Римского Сената титул императора. Кесарево сечение – цезарево сечение, но при чем тут Цезарь?

Еще с античных времен бытует легенда, что мать Цезаря, Аврелия, при родах умерла, но будущий «отец отечества» был извлечен из нее живым посредством оперативного вмешательства – кесарева сечения. Однако при всей заманчивости такого толкования оно не выдерживает критики. Как быть, например, со свидетельством того, что Аврелия знала об экспедиции своего сына в Британию, куда Цезарь высадился в возрасте 45-46 лет? Зато есть сведения, что при Цезаре был принят закон, делавший обязательной в случае смерти роженицы попытку спасения ребенка путем рассечения брюшной стенки и матки и извлечения плода. До XVII века эта процедура называлась кесаревой операцией. Термин «кесарево сечение» ввел в 1598 г. Жак Гилльимо в своей книге об акушерстве. Есть и другие варианты этимологии этого термина, но углубление в филологические дебри не входит в наши задачи.



Рождение Гая Юлия Цезаря. Живой ребенок хирургическим путем извлекается из умершей женщины. Гравюра на дереве, 1506

С операцией, называемой ныне кесаревым сечением, связано столько мифов, легенд и преданий, что вычленить из них реальное ядро очень и очень сложно. Одно можно утверждать с уверенностью: кесарево сечение известно человечеству с глубокой древности. Предания об оперативном извлечении плода, в том числе живого ребенка из живой матери, существуют и в западной, и в восточной культурах.

Древнегреческий бог врачевания Асклепий (в римском варианте – Эскулап) был сыном Аполлона и нимфы Корониды. Легкомысленная Коронида, уже будучи беременной от Аполлона, изменила ему со смертным – красавцем Исхием. Такого попрания божественного достоинства боги-олимпийцы потерпеть не могли. Разгневанный Зевс убивает дерзкого Исхия молнией, а обманутый Аполлон поражает стрелой неверную возлюбленную. Однако гнев отца не распространяется на еще не родившегося сына, которого он извлекает из чрева мертвой матери (чем не кесарево сечение?) и передает на воспитание мудрому кентавру Хирону, обучившему его впоследствии искусству врачевания.

Существуют древнекитайские гравюры, изображающие операцию кесарева сечения, причем явно на живой женщине.

Извлечение Асклепия (Эскулапа) из чрева матери Корониды его отцом Аполлоном. Гравюра на дереве, 1549

Еврейский Талмуд запрещает определение первородства в случаях, когда близнецов извлекают из утробы матери хирургическим путем. Женщинам, разрешившимся от бремени с помощью оперативного вмешательства, предписываются специальные очистительные ритуалы.

Но хотя и существуют отдельные свидетельства о случаях успешного извлечения живого плода из живой матери, все же изначальной целью оперативного вмешательства было извлечение ребенка из умершей или умирающей женщины. Во-первых, люди всегда хотели дать ребенку шанс выжить – сколь бы мизерным этот шанс ни представлялся. Во-вторых, согласно религиозным предписаниям, в случае смерти роженицы ребенка и мать следовало хоронить отдельно. Возможность спасти и мать, и дитя стала по-настоящему реальной лишь в XIX веке. Правда, такие попытки предпринимались постоянно, но не всегда успешно. Первое или, по крайней мере, одно из первых письменное свидетельство об успешном проведении кесарева сечения датируется 1500 г. В Швейцарии жил некий Якоб Нуфер, чью профессию мы бы определили сейчас как «ветеринар, специалист по стерилизации домашних животных». Когда его жене пришло время рожать первенца, роды оказались на редкость тяжелыми и долгими. Несмотря на все усилия тринадцати опытных акушерок, несчастная женщина никак не могла разрешиться от бремени. По прошествии нескольких дней мучительных и бесплодных схваток отчаявшийся муж понял, что пора переходить к решительным действиям. Заручившись разрешением властей, он приступил к операции. Благодаря своей профессии, Якоб имел некоторые хирургические навыки. Возможно, именно это, наряду с жалостью к жене и решительным характером, помогло ему успешно провести операцию. Женщина осталась жива и впоследствии родила мужу еще пятерых детей (в том числе двойню!). Ребенок, извлеченный из утробы матери посредством кесарева сечения, дожил до 77 лет. Справедливости ради отметим, что некоторые современные специалисты по истории медицины подвергают сомнению подлинность этого рассказа, ставя его в один ряд с многочисленными небылицами о роженицах, проделавших кесарево сечение самостоятельно, о беременных женщинах, атакованных рогатыми животными и т.д.

Анатомия женского таза. Из: Везалий, О строении человеческого тела, 1543

Из письменных свидетельств о первых случаях успешного осуществления кесарева сечения можно сделать вывод, что практически все они проводились вдали от больших городов, в сельской местности, без участия профессиональных врачей (даже без консультации с ними) и без применения соответствующего инструментария. В какой-то момент к оперативному вмешательству стали прибегать на более раннем этапе родового процесса – еще до того, как ситуация становилась фатальной для роженицы. Это позволяло уменьшить рискованность и травматичность операции не только для матери, но и для ребенка. Операция осуществлялась, как правило, дома – на кухонном столе или на простой кровати. В больницах рожали редко, что (как ни странно это звучит) было благом и для матери, и для ребенка, по крайней мере, до второй половины XIX века. Об асептике и антисептике в те времена еще ничего известно не было, и больницы буквально «кишели» инфекциями. Опасность представляло все – вплоть до плохо вымытых рук хирурга.

Успешному осуществлению кесарева сечения, как, впрочем, и любого хирургического вмешательства, препятствовало еще одно обстоятельство – отсутствие серьезных анатомических знаний. Слово «анатомия» в переводе с греческого означает «рассечение (тела)». Еще с античных времен религия и общественное мнение традиционно восставали против посмертного вскрытия. Анатомические знания, полученные при вскрытии животных, механически переносились на человеческое тело, что не могло не приводить к грубым ошибкам в представлениях о строении внутренних органов человека. Когда великий Александр Македонский основал в Египте Александрию (IV в. до н.э.), очень скоро ставшую международным торговым и культурным центром, вместе с греческими торговцами туда потянулись и греческие ученые, в том числе и медики. При слове «Египет» первым часто приходит на ум слово «мумия». Так было и в античные времена. Греческие медики Герофил и Эрасистрат (III в. до н.э.) заимствовали египетскую технику мумифицирования. Да и общество к тому времени уже не было столь непримиримо настроено к эмпирическому (т.е. опытному, экспериментальному) изучению анатомии. Поэтому кое-какие представления об анатомии человека в античную эпоху все же существовали, однако фундаментальными их назвать никак нельзя. Подобно другим эмпирическим областям знания, анатомия в Европе вплоть до эпохи Возрождения была вынуждена довольствоваться тем, что «завещала» ей античность. Возрождение ассоциируется, главным образом, с искусством и философией, однако ничуть не менее масштабными и революционными были изменения в научном мышлении и научной практике. Анатомические представления медиков XVI-XVII вв. уже ни в коей мере нельзя назвать наивными или фантастическими (хотя церковь продолжала преследовать практику посмертного вскрытия). В труде основоположника современной анатомии Андреаса Везалия (1514 – 1564) «De corporis humani fabrica» («О строении человеческого тела») даны по-настоящему научные описания всех органов и систем человеческого тела.

Интересно, что в странах, которые мы высокомерно привыкли считать дикими, представление об анатомии человеческого тела (так же, как и понятие об антисептике, а может быть, и техника анестезии) находилось, по всей видимости, на более высоком уровне, чем в цивилизованной Европе. Европейские путешественники неоднократно рассказывали о случаях успешного проведения кесарева сечения, например, в Африке. Один из них описывает британец Р.У. Фелкин. Некий лекарь использовал банановое вино как своего рода анестезию, одурманив им женщину до полубессознательного состояния. Тем же банановым вином он протер собственные руки и живот роженицы, а затем, сделав срединный надрез, сразу прижег рану – во избежание сильного кровотечения. По завершении операции угандийский целитель скрепил разрез на животе металлическими иглами (матку он зашивать не стал, а лишь помассировал ее), а затем перевязал рану, предварительно покрыв бинт какой-то мазью, изготовленной из корней. Случай этот датируется уже 1879 г., однако сноровка лекаря, отработанность процедуры и та быстрота, с которой пациентка оправилась от операции, позволили Фелкину заключить, что угандийские лекари имеют богатый и, без сомнения, давний опыт хирургического извлечения плода.

Операция кесарева сечения, проводимая туземными лекарями в Кахуре, Уганда. Зарисовка Р.У. Фелкина, 1879

В Европе же, начиная с эпохи Возрождения, акушерство все больше превращалось из ремесла в отрасль медицинской науки. Как известно, вплоть до конца XIX века медицинское образование было доступно только мужчинам. Опытных, но не слишком «подкованных» в теории женщин-акушерок со временем практически вытеснили образованные врачи-мужчины. Однако согласно одному из первых вполне достоверных (в отличие от случая с Якобом Нуфером) свидетельств об успешном проведении кесарева сечения, пальма первенства (если не в мире, то, во всяком случае, в Британской империи) здесь принадлежит женщине. Переодевшись мужчиной, англичанка Джеймс Миранда Стюарт Бэрри завербовалась в Южную Африку в качестве военного врача. Именно там она и провела операцию, о которой идет речь, примерно между 1815 и 1821 гг.

Роженица после операции кесарева сечения; разрез еще не зашит, 1822

На этом, пожалуй, можно закончить наш беглый обзор доисторической эпохи кесарева сечения. Историческую же эру знаменуют два великих открытия, к которым человечество пришло лишь во второй половине XIX века – антисептика и анестезия, но это тема для отдельного разговора.

Подготовил Александр Ольгин

Уважаемые читатели!

Нас интересует ваше мнение относительно информационного наполнения журнала: какие темы, на ваш взгляд, заслуживают особого внимания, что бы вы хотели видеть на страницах журнала, какая информация вам необходима в работе? Участие в дискуссии и открытый диалог позволит журналу «Медицинские аспекты здоровья женщины» стать для вас по-настоящему интересным.

Заполненную анкету (или ее ксерокопию) пришлите по адресу:
ул. Богдановская, 10, оф. 20, г. Киев, 03049 или
E-mail: mazz@medmail.info

Анкета читателя

Фамилия, имя, отчество . . . . . .
Место работы (название медицинского учреждения и отделения) . . . . . .
Специальность . . . . . Должность, ученая степень . . . . . .
Ваше мнение о журнале . . . . . .
Назовите три лучших материала из него:
1. . . . . .
2. . . . . .
3. . . . . .
Какие темы следует освещать в следующих номерах? . . . . . .
. . . . . .
Публикации каких авторов вы хотели бы читать в нашем журнале? . . . . . .
. . . . . .
Информация о каких лекарственных средствах представляет для вас интерес? . . . . . .
. . . . . .
Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно
Укажите сведения, необходимые для отправки следующего номера журнала
Ф.И.О.. . . . . .
Индекс . . . . . город . . . . . .
село . . . . . район . . . . . .
область . . . . . .
улица . . . . . дом. . . . . корпус . . . . . квартира . . . . . .
Телефон: дом. . . . . .раб. . . . . моб. . . . . .

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

Передплатний індекс – **95404**

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

Вартість редакційної передплати на 2 місяці – 7 грн.; на 6 місяців – 21 грн.; на 12 місяців – 42 грн.

Для редакційної передплати необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок відповідну суму (рахунок-фактура додається);
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки журналу.

Необхідні дані щодо адреси доставки:

- для юридичних осіб: назва організації, вулиця, № будинку (корпус), місто (район, область), індекс, телефон;
- для фізичних осіб:

Прізвище. . . . . .
ім'я, по батькові . . . . . .
спеціальність . . . . . посада . . . . . .
вулиця. . . . . № будинку (корпус) . . . . . № квартири . . . . . .
місто (район, область) . . . . . .
індекс. . . . . телефон. . . . . .

Наші реквізити:

«ТОВ «Здоров'я України – XXI сторіччя», вул. Богданівська,10, офіс 20, м. Київ, 03049
Р/р 26007301361965 у філії «Залізничне відділення ПІБ» м. Києва, МФО 322153, код ЗКПО 32775808
Тел./факс: (044) 246-10-94, 246-34-66(98)