

Редакционная коллегия



Бигер 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 пери-
натологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Ефименко Анатолий Федорович

к.м.н., заведующий отделением оперативной гинекологии клиники «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

Майстрюк 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

Мегведева Ирина Ивановна

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

Мегведь 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 Эрвэ

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

Шулько 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

Литературные редакторы

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 15.02.07
Заказ № 15/02
Печать – ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.

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

Рукописи не возвращаются и не рецензи-
руются.

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



Обновленные рекомендации по проведению периодических консультаций здоровой женщины*

Изменение парадигмы медицинской помощи здоровым женщинам

В связи с научными достижениями рекомендации по охране репродуктивного здоровья женщин, в первую очередь касающиеся цитологического скрининга для определения заболеваний шейки матки, для выявления заражения вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ) и гепатита С, обнаружения сахарного диабета, с 2000 г. претерпели значительные изменения [1-5]. Это отразилось и на терминологии: «ежегодное обследование» сменилось на «периодическое посещение (ПП) здоровой женщины». Американская коллегия акушеров и

гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) в 2003 г. издала обновленное руководство по оказанию медицинской помощи женщинам. В соответствии с ним ПП (ежегодное или по мере надобности) должно содержать в себе скрининг, обследование и консультацию, назначаемые исходя из возраста пациентки и наличия у нее факторов риска [3]. Стандартное ПП включает сбор анамнеза (в том числе сексуальных и поведенческих аспектов), полное физикальное обследование, диагностические тесты и оценку психологического состояния. Основные рекомендации представлены ниже.

Основные компоненты ПП здоровой женщины без симптомов заболевания

- **19 лет и старше.** Анамнез: личный, семейный, сексуальный, медицинский; курение; жестокое обращение, дискомфортные семейные отношения. Физикальное обследование: рост, вес, артериальное давление, осмотр шеи, молочных желез, живота, таза, кожных покровов¹.
- **19-39 лет.** Определение уровня тиреотропного гормона в порядке скрининга¹, в возрасте 50 лет и старше – каждые 5 лет.
- **40 лет и старше.** Дополнительный осмотр полости рта, подмышечных впадин; лабораторные тесты, при необходимости – цитологическое исследование мазков и отпечатков с шейки матки, скрининг для выявления заболеваний, передающихся половым путем; дополнительно – маммография.
- **45 лет и старше.** Дополнительная оценка липидного профиля (каждые 5 лет), скрининг для выявления рака толстой кишки, концентрация глюкозы в крови натощак (каждые 3 года).
- **65 лет и старше.** Дополнительное определение минеральной плотности костной ткани в порядке скрининга (каждые 2 года при отсутствии факторов риска).
- **Консультация женщин репродуктивного возраста.** Обсуждение вопросов контрацепции, в том числе экстренной, обучение самообследованию молочных желез (СМЖ)².

Примечания: адаптировано из [3];

¹ для лиц с повышенным риском заболевания;

² не рекомендуется Канадской рабочей группой по профилактике заболеваний; выполнять по запросу – заключение ACS [6-8].

Изменения в руководствах, касающихся ПП здоровых женщин

Тазовый осмотр

- Рекомендован женщинам в возрасте 19 лет и старше и подросткам 13-18 лет, при условии показаний в анамнезе.
- Не является необходимым условием для начала гормональной контрацепции. Однако скрининг для выявления заболеваний, передающихся половым путем, следует проводить среди сексуально активных подростков.

Ежегодное цитологическое исследование

- Первоначально скрининг проводится через 3 года после первого сексуального контакта или по достижении 21 года, в дальнейшем – ежегодно до 30-летнего возраста.
- Не всем женщинам необходим ежегодный скрининг после 30 лет. Пациентки, у которых три последних теста по Папаниколау были отрицательными, могут проходить обследование 1 раз в 2-3 года.
- Женщины, у которых отрицательным было комбинированное исследование (тест по Папаниколау и DNA), могут проходить повторно комбинированное тестирование не чаще чем 1 раз в 3 года.
- Лицам, подвергшимся гистерэктомии с удалением шейки матки, у которых никогда не выявляли злокачественного клеточного роста, можно не проводить тест по Папаниколау.
- Пациентки с эпизодами злокачественного роста в анамнезе (cancer in situ 2 или 3) должны ежегодно проходить цитологическое обследование, пока результаты анализа не будут отрицательными три раза подряд, после чего рутинный скрининг можно прекратить.

СМЖ

- Проведение СМЖ отныне не считается необходимым, однако осведомленность о состоянии молочных желез приветствуется и поощряется.

Примечание: адаптировано из [10].

* L.P. Shulman. New recommendations for the periodic well-woman visit: impact on counseling. Contraception 2006; 73: 319-324.

**Тазовое обследование**

Тазовое обследование (ТО) включает влагалищный осмотр в зеркалах (с расширителями), бимануальное исследование таза и пальцевое ректальное исследование [3, 10, 15–17]. Эксперты ВОЗ и ряд других ученых уже не считают ТО обязательным перед началом использования гормональной контрацепции у женщин без симптомов заболеваний. ACOG также придерживается мнения, что ТО может быть отложено у подростков перед началом применения гормональной контрацепции [11–13], однако рекомендует проводить скрининг среди подростков, живущих половой жизнью, для выявления заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП) [11]. Хотя ACOG рекомендует широкое использование бимануальной пальпации таза у женщин старше 19 лет, в 1996 г. Американская рабочая группа по профилактике заболеваний (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) пришла к выводу, что данных для того, чтобы рекомендовать или отвергать бимануальную пальпацию в качестве скрининга для выявления рака яичников у бессимптомных женщин группы высокого риска, недостаточно [3, 15]. Вместе с тем в обновленном издании рекомендаций (2004) USPSTF выступает против скрининга для выявления рака яичников, основываясь на отсутствии данных о том, что скрининг, включающий оценку уровня опухолевых маркеров в плазме (CA-125), ультразвуковое или обычное гинекологическое обследование, уменьшает связанную с этим заболеванием смертность [16].

Ректальное исследование

ACOG предлагает проводить скрининг женщинам в возрасте 40 лет и старше для выявления КР, однако прямой рекомендации по использованию данного исследования не дает [3]. USPSTF, Американская академия семейных врачей (American Academy of Family Physicians, AAFP) и Американское общество по борьбе с раком (American Cancer Society, ACS) рекомендуют скрининг для выявления КР у лиц старше 50 лет с обычным уровнем риска и у более молодых пациенток группы высокого риска (т. е. тех, у кого с высокой вероятностью КР будет диагностирован до достижения ими 60-летнего возраста) [17–19]. Доказано, что применение теста на скрытую кровь в кале уменьшает смертность от КР [17]. Именно поэтому клиницисты считают необходимым включать пальцевое ректальное исследование в гинекологический осмотр женщин этой возрастной группы вместе с тестом на скрытую кровь в кале (гуаяковая тест-полоска, самостоятельно применяемая пациентками дома; анализируются три последовательных порции кала) [17].

Цитологический скрининг для выявления заболеваний шейки матки

По мнению ACOG, USPSTF и ACS, частота цитологического исследования образцов из шейки матки должна определяться индивидуально для женщин в возрасте 30 лет и старше, а также для тех, кто подвергался гистерэктомии с удалением шейки матки [1, 2, 19].

Пересмотр точки зрения в пользу цитологического исследования связан с накоплением данных, демонстрирующих, что нечастое проведение скрининга (каждые 2 или 3 года) среди пациенток, у которых до этого 3 раза или более тест Папаниколау был отрицательным, не повышает риска развития рака шейки матки (РШМ) [20–22].

Рекомендуемые компоненты тазового обследования женщин без симптомов заболеваний¹

- **Влагалищный осмотр в зеркалах**
Проводить всем сексуально активным женщинам в возрасте до 25 лет и лицам старшего возраста, подвергаемым скринингу для выявления рака гениталий, в том числе in situ [10].
- **Бимануальное обследование**
ACOG рекомендует проводить женщинам, начиная с 19-летнего возраста и старше, а также подросткам 13–18 лет, если в анамнезе есть показания к этому. USPSTF утверждает, что недостаточно данных, чтобы рекомендовать или отвергать бимануальное исследование пациенток без симптомов, но с повышенным риском развития рака яичников [15, 16].
- **Пальцевое ректальное исследование**
USPSTF, AAFP и ACS рекомендуют проводить скрининг для выявления колоректального рака (КР) среди лиц в возрасте 50 лет и старше со средним риском развития заболевания, а также более молодых пациенток из группы высокого риска [17, 19]. Эксперты ARHP рекомендуют включать пальцевое исследование в ТО женщин в возрасте 50 лет и старше [10].

Примечания: адаптировано из [10];

¹ не является необходимым требованием для начала или возобновления гормональной контрацепции.

Риск возникновения РШМ у больных, проходивших обследование ежегодно на протяжении 3 лет, составил на 100 000 человек в возрасте 30–44 лет 2 случая, 45–59 лет — 1 и 60–64 лет — 1. Если проводить скрининг каждые 3 года после последнего негативного анализа, риск соответственно составит 5; 2 и 1 случай на 100 000 обследованных [22].

У женщин 30–64 лет при 3 и более последовательных отрицательных результатах теста по Папаниколау проведение скрининга каждые 3 года связано с повышением риска РШМ на 3 случая на 100 000 человек по сравнению с проходящими скрининг ежегодно. При скрининге один раз в 3 года для пациенток 30 лет и старше дополнительный риск РШМ невысок и примерно равен риску рака молочной железы у мужчин 45–64-летнего возраста [22].

Согласно новому руководству ACOG, если проводится только цитологический скрининг, женщины с негативным результатом трех последовательных ежегодных тестов проходят повторный скрининг через 2–3 года. Больные с негативным результатом цитологического исследования и теста для выявления высококанцерогенных типов вируса папилломы человека, одобренного Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration, FDA), должны проходить повторное комбинированное исследование каждые 3 года, а при негативном результате одного из тестов — чаще. Некоторые больные могут проходить скрининг для выявления РШМ реже, но ACOG подчеркивает важность ежегодного гинекологического осмотра [1].

ACOG и ACS рекомендуют проводить скрининг среди более молодых женщин через 3 года после первого сексуального контакта или при достижении 21 года вне



зависимости от такового [1, 19]. ACS полагает, что пациентки моложе 30 лет должны проходить скрининг каждые 2 года при жидкостном цитологическом исследовании или ежегодно, если используется тест по Папаниколау; ACOG рекомендует ежегодный скрининг по достижению женщиной 30-летнего возраста [1, 19].

Рекомендации по скринингу для выявления РШМ¹

- **Первоначальное исследование** – через 3 года после первого сексуального контакта или при достижении 21 года вне зависимости от первого сексуального контакта.
- Лица младше 30 лет – **ежегодное цитологическое исследование**.
- Женщины в возрасте 30 лет и старше: два приемлемых варианта скрининга для выявления рака шейки матки:
 - 1) цитологическое исследование мазков и отпечатков из шейки матки. При негативных результатах трех последовательных ежегодных тестов можно продолжать проводить скрининг раз в 2-3 года;
 - 2) цитологическое исследование мазков и отпечатков из шейки матки и одобренный FDA тест для выявления высококанцерогенных типов вируса папилломатоза. При негативном результате обоих тестов повторное комбинированное исследование проводится каждые три года, при негативном результате только одного из тестов необходимо более частое проведение скрининга.

Исключения

- Более частое проведение скрининга может быть необходимо в группах женщин с высоким риском развития рака, например ВИЧ-инфицированных, получающих иммуносупрессивную терапию, подвергавшихся внутриутробно воздействию диэтилстильбэстрола, а также среди пациенток, у которых ранее был положительный тест Папаниколау или обнаружен РШМ.
- **Гистерэктомия с удалением шейки матки в анамнезе.** Если причиной операции не было злокачественное заболевание, а в анамнезе нет указаний на ненормальный или злокачественный рост клеток, можно прекратить проведение скрининга.
 - Если в анамнезе есть указания на злокачественные процессы (рак in situ 2 или 3), необходимо ежегодно проводить цитологическое обследование, пока результаты анализа не будут отрицательными три раза подряд, после чего рутинный скрининг можно прекратить.
 - Когда прекращать скрининг? По мнению ACS: у женщин в возрасте 70 лет и старше с тремя или более последовательными нормальными результатами теста по Папаниколау за последние 10 лет; USPSTF: по достижении 65 лет; ACOG: ограниченность данных исследований, проводимых с участием пожилых женщин, затрудняет установление единого верхнего возрастного предела проведения скрининга для выявления РШМ.

Примечания: адаптировано из [10];

¹ независимо от частоты проведения скрининга для выявления РШМ по-прежнему рекомендуется ежегодно проводить гинекологическое обследование, включающее ТО.

Скрининг для выявления заболеваний, передающихся половым путем

Рекомендации Центров контроля и предупреждения заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), ACOG, USPSTF и AAFP представлены ниже [3-5, 18, 23, 24].

Скрининг для выявления заболеваний, передающихся половым путем

Хламидийная инфекция

Настоятельно рекомендуется обследование всех сексуально активных женщин до 25-летнего возраста и пациенток группы высокого риска даже при отсутствии симптомов заболевания [3-5, 18]. Проводить скрининг всех беременных в возрасте до 25 лет и женщин группы высокого риска [4, 5].

Гонорея

Рекомендуется проводить скрининг среди всех сексуально активных подростков и в других группах женщин без симптомов заболевания, в том числе среди беременных и женщин группы высокого риска [3, 4, 18, 23]. К последним относят:

- пациенток, имеющих в анамнезе большое количество половых партнеров или партнера со множественными сексуальными контактами, нерегулярно использующего презервативы;
- работников секс-индустрии;
- лиц, употребляющих наркотики;
- женщин, имевших половые контакты с лицами, у которых бактериологически подтвержден диагноз ЗППП или в анамнезе обнаружены повторные ЗППП, или обратившимися в клинику по поводу ЗППП [23].

ВИЧ-инфекция

Рекомендуется обследовать:

- всех подростков группы высокого риска;
- взрослых, обращающихся в клинику для тестирования на ВИЧ или для лечения ЗППП;
- лиц, употребляющих инъекционные наркотики;
- работников секс-индустрии;
- пациентов, чей сексуальный партнер в настоящий момент или в прошлом имел положительный тест на ВИЧ, был бисексуалом или употреблял инъекционные наркотики;
- лиц, находившихся длительное время или родившихся в регионе с высокой распространенностью ВИЧ;
- больных, которым применяли трансфузию крови или препараты из нее в 1978-1985 гг.;
- женщин с инвазивным РШМ [3, 24]. Рекомендуется обследовать всех беременных при первом дородовом визите [4], а также женщин, пожелавших провести тест на ВИЧ во время предыдущих визитов.

Примечание: адаптировано из [10].

Необходимо проводить обследование сексуально активных женщин в возрасте 25 лет и младше вне зависимости от их супружеского статуса, а также бессимптомных пациенток групп высокого риска. Для выявления хламидиоза CDC и USPSTF рекомендуют обследовать всех беременных, независимо от возраста, потому что это положительно влияет на исход беременности [4, 5]. USPSTF отмечает, что



польза скрининга среди женщин в возрасте 26 лет и старше без симптомов заболевания невелика [5]. ACOG рекомендует проводить обследование сексуально активных подростков для выявления гонореи; AAFP и USPSTF поддерживают рекомендацию обследовать женщин группы высокого риска без симптомов заболевания [3, 18, 23], с целью выявления ВИЧ-инфицированных широко применять обследование таких пациенток [3, 24]. Кроме того, CDC рекомендует проводить обследование для выявления ВИЧ-инфицированных при первом визите беременных, и клиницисты считают, что всем женщинам, планирующим беременность, необходимо предлагать пройти такое обследование.

Обучение самообследованию молочных желез

Обучать СМЖ здоровых женщин в ходе ПП рекомендует ACOG [3]. Канадская рабочая группа по профилактике заболеваний (Canadian Task Force on Preventive Health Care), Международный медицинский совет (International Medical Advisory Panel) и ACS не рекомендуют проводить обучение СМЖ [7, 9, 25].

Необходимо поощрять женщин уделять внимание симптомам и изменениям в молочных железах и рассказывать, что следует предпринять, если таковые обнаружены [25, 26]. Хотя идея отмены обучения СМЖ некоторым клиницистам может показаться противоречащей здравому смыслу, эти изменения основаны на большом количестве эпидемиологических данных, из которых следует, что СМЖ не уменьшает смертность от рака молочной железы [9, 27-29]. Мета-анализ 20 обсервационных исследований и 3 клинических испытаний не выявил разницы в смертности между пациентками, проводившими и не проводившими СМЖ [28].

Консультирование

Консультирование — важная часть ПП. Изменения графика проведения ПП, в частности более редкое проведение теста по Папаниколау, необходимо обсуждать с пациенткой. Серьезной проблемой для клиницистов может оказаться беспокойство женщин по поводу того, что менее частое исследование мазка по Папаниколау повысит для них риск заболевания РШМ. Женщины расценивают мазок по Папаниколау как составную часть заботы об их здоровье, поскольку уверены, что ежегодное обследование уменьшает смертность от РШМ [30]. Участвовавшие в опросе лица отказывались обсуждать идею скрининга в зависимости от уровня риска и замены ежегодного обследования визитом раз в три года, поскольку не обладали знаниями о факторах риска РШМ и развитии заболевания. Некоторые полагали, что изменение рекомендаций не основано на научных данных, а связано с давлением организаторов здравоохранения и страховых компаний. Пока женщины привыкают к изменениям, клиницисты могут продолжать проводить цитологическое исследование ежегодно (во время ПП) до тех пор, пока страховые компании не откажутся оплачивать это.

Помимо изменений в подходах к охране здоровья женщин, к числу проблем, которые необходимо рассматривать в ходе консультации, ACOG относит

вопросы контрацепции. Со всеми подростками и женщинами репродуктивного возраста следует обсуждать методы контрацепции (в том числе и экстренной) при каждом ПП [3]. С 2000 г. появилось множество новых методов контрацепции: три новых поколения контрацептивов, содержащих низкие дозы эстрогенов (V30 Ag), контрацептив для применения в режиме продленного цикла и три неоральных формы контрацептивов (кожный пластырь, вагинальное кольцо и внутриматочная система введения левоноргестрела). Привлечение медицинских сестер к помощи во время консультации может сберечь время врача [10]. Многие врачи доверяют больным самостоятельно заполнить карту пациента в комнате ожидания, затем получают сделанные сотрудниками записи: данные физикального осмотра и иную информацию. Можно использовать доступные в настоящее время опросники, помогающие выявить признаки домашнего насилия, депрессии, факторы риска остеопороза, характеристики тазовой боли и другие гинекологические или урологические симптомы, а также признаки возможного злоупотребления психоактивными веществами. Изучив эту информацию, врач вместе с пациенткой определяет приоритеты и наиболее важные вопросы для обсуждения в отведенное на посещение время в ходе текущего ПП. Заранее подготовленные тексты, графики, диаграммы можно использовать для разъяснения новых подходов относительно проведения цитологического исследования по Папаниколау; медицинская сестра по просьбе пациентки может обучить ее СМЖ. Информация и инструкции, с которыми женщина может ознакомиться до встречи с врачом, дают возможность во время общения с ним больше времени уделить обсуждению вопросов контрацепции и измененных подходов к ПП.

Взаимопонимание между врачом и пациенткой — необходимое условие эффективности консультации. Женщины испытывают большее удовлетворение от консультации по вопросам репродукции, лучше усваивают информацию и легче воспринимают ее, чаще успешно используют выбранный метод контрацепции, если в ходе консультации удастся наладить двусторонний диалог с врачом [31, 32]. Неэффективное общение врача с пациенткой наиболее часто выражается в неадекватном освещении вопросов контрацепции [33].

Подходы к контрацепции могут изменяться на разных стадиях репродуктивной жизни женщины. Для оказания пациентке высококачественной помощи врач должен обсуждать актуальные для нее требования к контрацепции во время каждого ПП, даже если она успешно применяет выбранное средство, поскольку иной метод может лучше отвечать ее потребностям.

Условия ПП не позволяют обсудить весь спектр методов контрацепции. Именно поэтому врач должен ограничивать круг обсуждаемых методов только такими, которые подходят для конкретной женщины, с учетом ее возраста, состояния здоровья, желаемой степени эффективности контрацепции, стиля жизни, вопросов равноправного партнерства, культурных и религиозных предпочтений.



Советы по организации ПП здоровых женщин в возрасте 19-лет и старше

История болезни

- Бланки для самостоятельного заполнения находятся в комнате ожидания. Врач читает заполненную историю болезни, делая письменные и устные комментарии по каждому положительному ответу и уточнения по поводу каждого неполного ответа.

Физикальное обследование

- Медсестра делает записи о весе пациентки, артериальном давлении, принимаемых лекарственных средствах и аллергических реакциях, о причине визита.

Тазовое обследование не следует проводить перед началом гормональной контрацепции.

- Врач предлагает пациентке определиться, какие вопросы для нее наиболее важны, и в ходе визита они вместе принимают решение, какие из них можно будет решить за отведенное на визит время.

Лабораторные тесты

- Желательно заранее подготовить тексты, разъясняющие новые подходы к проведению скрининга с использованием мазка по Папаниколау.

Консультация

- Следует заранее размножить тексты, графики, диаграммы, описывающие методы контрацепции.
- Обучение СМЖ медсестра проводит только по просьбе пациентки.

Если не удалось завершить обсуждение всех вопросов в ходе визита, необходимо:

- запланировать повторный визит;
- назначить консультацию по телефону;
- направить пациентку на веб-сайт или «горячую» телефонную линию;
- посоветовать женщине взять на дом печатную продукцию;
- адресовать к другим источникам медицинской помощи (клиника, консультант по здоровому образу жизни).

Примечание: адаптировано из [10].

Литература

1. ACOG. Cervical cytology screening. ACOG Pract Bull 2003; 1-11.
2. U.S. Preventive Services Task Force. Cervical cancer-screening. January 2003. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfcerv.htm>.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 292. Primary and preventive care: periodic assessments. Obstet Gynecol 2003; 102: 1117-24.
4. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 32.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfchl.htm>.
6. Baxter N. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? CMAJ 2001; 164: 1837-46.
7. American Cancer Society. Role of breast self-examination: changes in guidelines. Focus on awareness rather than detection. URL: <http://www.cancer.org>.
8. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer. Accessed August 23, 2005. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfbrca.htm>.
9. International Medical Advisory Panel. IMAP update on breast and cervical cancer screening. IPPF Med Bull 2004; 38: 3.

10. Association of Reproductive Health Professionals. Periodic well-woman visit: individualized contraceptive care. ARHP Clinical Proceedings; 2004.

11. ACOG Committee on Adolescent Health Care. Health care for adolescents. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists 2003.

12. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. URL: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/spr>.

13. Stewart F.H., Harper C.C., Ellertson C.E. et al. Clinical breast and pelvic examination requirements for hormonal contraception: current practice vs evidence. JAMA 2001; 285: 2232-9.

14. Kravitz R.L., Leigh J.P., Samuels S.J. et al. Tracking career satisfaction and perceptions of quality among US obstetricians and gynecologists. Obstet Gynecol 2003; 102: 463-70.

15. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for ovarian cancer. Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimore (Md): Williams & Wilkins 1996; 159.

16. U.S. Preventive Services Task Force. Recommendation statement. Screening for ovarian cancer 2004. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfovar.htm>.

17. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer 2002. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfcolo.htm>.

18. American Academy of Family Physicians. Summary of recommendations for periodic health examinations. Rev. 5.7, April 2005.

19. American Cancer Society. Cancer facts and figures. Atlanta (GA): ACS 2005.

20. IARC screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. BMJ 1986; 293: 659-64.

21. Sawaya G.F., Kerlikowske K., Lee N.C. et al. Frequency of cervical smear abnormalities within 3 years of normal cytology. Obstet Gynecol 2000; 96: 219-23.

22. Sawaya G.F., McConnell K.J., Kulasingam S.L. et al. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings. N Engl J Med 2003; 349: 1501-9.

23. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea 2005. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfgono.htm>.

24. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for human immunodeficiency virus infection 2005. URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfshivi.htm>.

25. Green B.B., Taplin S.H. Breast cancer screening controversies. J Am Board Fam Pract 2003; 16: 233-41.

26. Tyrer L. Member feedback with Dr. Tyrer. ARHP Update 2004; 2.

27. Kisters J.P., Gotzsche P.C. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer (Cochrane Review). The Cochrane library, Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons Ltd 2003.

28. Hackshaw A.K., Paul E.A. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. Br J Cancer 2003; 88: 1047-53.

29. Nekhlyudov L., Fletcher S.W. Is it time to stop teaching breast self-examination? CMAJ 2001; 164: 1851-2.

30. Smith M., French L., Barry H.C. Periodic abstinence from Pap (PAP) smear study: women's perceptions of Pap smear screening. Ann Fam Med 2003; 1: 203-8.

31. DiMatteo M.R. The physician-patient relationship: effects on the quality of health care. Clin Obstet Gynecol 1994; 37: 149-61.

32. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA 1988; 260: 1743-8.

33. Isaacs N., Creinin M. Miscommunication between healthcare providers and patients may result in unplanned pregnancies. Contraception 2003; 68: 373-6.

Адрес для корреспонденции: lshulman@nmh.org.

Division of Reproductive Genetics, Department of Obstetrics and Gynecology, Northwestern Memorial Hospital, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL 60611, USA.

Статья подготовлена при поддержке компании Ortho-McNeil Pharmaceutical, опубликована в «Международном журнале медицинской практики», 2006, № 3.



Хроническая сердечная недостаточность у женщин в постменопаузе

В.И. Подзолков, д.м.н., профессор,
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова



В связи с ростом продолжительности жизни населения отмечается повышение частоты встречаемости хронической сердечной недостаточности (ХСН). Согласно экспертным оценкам, распространенность данного состояния в европейской популяции колеблется от 0,4 до 2% [1]. При этом по достижении пациентами 75 лет частота левожелудочковой систолической дисфункции возрастает с 2,9 до 7,5% [2, 3], средний возраст лиц с этой патологией, по разным данным, составляет 68-74 года [4, 5]. ХСН становится причиной смерти половины больных на протяжении 4 лет от момента постановки диагноза, в случае тяжелого ее течения более 50% пациентов умирают в первый год [6, 7]. Этим объясняется неослабевающий интерес к данной проблеме на протяжении последних десятилетий.

Поскольку мужской пол до недавнего времени относили к факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), проблемы диагностики и лечения именно этой группы населения привлекают внимание практикующих врачей. Однако популяционные исследования последнего времени показали, что у женщин по мере наступления менопаузы резко возрастает частота артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД) 2-го типа и их осложнений, включая ХСН [8].

Согласно результатам исследований ряда авторов, ХСН с равной частотой встречается среди представителей обоих полов [9]. В то же время накоплены данные о более высокой распространенности этой патологии как у мужчин, так и у женщин [10-13]. Подобная разнородность, возможно, обусловлена тем, что диагностика ХСН в ряде испытаний базировалась исключительно на основании клинической картины, в других же — с учетом результатов эхокардиографических исследований. Эпидемиология ХСН в России имеет свои особенности: распространенность данного состояния гораздо выше среди лиц женского пола. Такая ситуация объясняется высокими показателями общей смертности у мужчин в возрасте 40-60 лет и большой разницей в средней продолжительности жизни между обоими полами в стране [14].

Факторы риска ХСН

При проспективной оценке данных исследования HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study) были выявлены следующие факторы риска ХСН у женщин с ИБС в постменопаузе [15].

1. СД.
2. Систолическое артериальное давление (САД) выше 120 мм рт. ст.
3. Фибрилляция предсердий.
4. Инфаркт миокарда (ИМ).
5. Клиренс креатинина менее 40 мл/мин.
6. Курение.
7. Индекс массы тела (ИМТ) более 35 кг/м².
8. Блокада левой ножки пучка Гиса.
9. Гипертрофия миокарда левого желудочка.

Самым сильным прогностическим фактором риска ХСН в рассмотренной группе женщин оказался СД. Необходимо отметить, что СД является фактором риска ХСН независимо от наличия поражения коронарных артерий, и чем хуже контроль гликемии, тем выше риск возникновения ХСН [15]. Это объясняется тем, что длительная гипергликемия вызывает гликозилирование белков плазмы крови, способствуя атерогенезу [16]. Кроме того, согласно некоторым данным, СД способствует увеличению массы миокарда левого желудочка, развитию систолической и эндотелиальной дисфункций [17]. Когортное исследование Британской диабетической ассоциации продемонстрировало, что у женщин, страдающих СД 1-го типа, в возрасте 41-60 лет риск ИБС возрастает в 7,8 раза по сравнению с 4,7 раза у мужчин [18]. Таким образом, учитывая лидерство ИБС в качестве причины ХСН в общей популяции, можно объяснить большое значение СД как причины ХСН у женщин. Трехкратный рост СД 2-го типа в постменопаузе является возможным объяснением повышения заболеваемости ХСН у женщин после утраты репродуктивной функции.

САД, превышающее 140 мм рт. ст., ассоциируется с двукратным повышением риска ХСН. Даже более низкие цифры (от 120 до 140 мм рт. ст.) предрасполагают к развитию диастолической дисфункции [15]. До наступления менопаузы АГ в женской популяции встречается реже, с утратой фертильности ее распространенность возрастает и превышает аналогичный показатель у мужчин-ровесников [8]. Приведенные выше факты позволяют понять, почему «стандартным» больным с диастолической ХСН является женщина преклонных лет с АГ, нередко страдающая СД и мерцательной аритмией [19].

Фибрилляция предсердий в 1,6 раза чаще сочетается с ХСН у женщин, чем у мужчин. Роль данного нарушения ритма сердца как предиктора ХСН не вызывает сомнений, так как именно у лиц женского пола отмечена более сильная связь мерцательной аритмии с остальными



прогностическими факторами. У курящих женщин фибрилляция предсердий развивается на 40% чаще, у мужчин связь курения и встречаемость данного нарушения ритма сердца недостоверна. АГ у пациенток повышает частоту развития мерцательной аритмии на 70%, в то время как у лиц мужского пола — на 50%. СД удваивает риск фибрилляции предсердий у женщин, вызывая у мужчин рост заболеваемости лишь на 70%. Выявление признаков гипертрофии левого желудочка увеличивает встречаемость мерцательной аритмии в 4 раза у женщин и в 3 раза у мужчин [20, 21]. Таким образом, фибрилляцию предсердий можно отнести к маркерам целого спектра факторов риска ССЗ, особенно у женщин. Данное нарушение ритма при ХСН повышает смертность на 50% у мужчин и почти в 2 раза у женщин [22].

Несмотря на то что ИМ как причина ХСН встречается у женщин реже, чем у мужчин, он занимает лидирующую позицию в развитии систолической дисфункции [5]. Следует отметить, что в силу более позднего возраста развития ССЗ, анатомических особенностей кровеносных сосудов, большей частоты сопутствующих ожирения и СД ИМ у женщин протекает тяжелее, быстрее развиваются его осложнения. По данным Фремингемского исследования, летальность в течение первого года после сосудистых катастроф в коронарном бассейне у женщин была значительно выше, чем у мужчин (44 и 27% соответственно) [23]. Такие различия объясняются тем, что пациентки, перенесшие ИМ, в 2 раза реже получают эффективное лечение, включающее назначение β -адреноблокаторов, ацетилсалициловой кислоты, тромболитической терапии, проведение экстренной катетеризации сердца, баллонной ангиопластики или коронарного шунтирования [24].

Высокая частота сочетания ХСН и нарушения функции почек объясняется тем, что в основе обоих состояний лежат изменения, вызванные СД и АГ [4]. По этой причине рассмотрение снижения клиренса креатинина в качестве прогностического фактора ХСН является вполне закономерным.

Курящие женщины в постменопаузе, несомненно, подвержены большему риску развития ХСН, чем мужчины того же возраста. Известно, что курение, помимо негативного влияния на сосудистую стенку и систему гемостаза, оказывает специфическое действие на организм женщины, которое заключается в антиэстрогенном эффекте никотина. Курение не только способствует более раннему наступлению менопаузы, но усугубляет гипоестрогению, тем самым повышая риск ССЗ [25].

В постменопаузе у женщин отмечается увеличение массы тела. При ИМТ свыше 29 кг/м^2 , риск возникновения ИБС возрастает в 3,5 раза в сравнении с ИМТ менее 21 кг/м^2 . В то же время известно, что зависимость уровня АД от массы тела у лиц женского пола выражена в большей степени, чем у мужчин [26]. Это подчеркивает важность ожирения как фактора риска развития ХСН в рассматриваемой нами группе.

У пациентов с АГ и электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка наличие блокады левой ножки пучка Гиса связано с более выраженным снижением общей и регионарной систолической функции, чем в случае ее отсутствия. Кроме того, у лиц с такими нарушениями проводимости прослеживается тенденция к ухудшению раннего диастолического расслабления левого желудочка [27].

Нарушения диастолической функции при АГ в основном обусловлены развитием гипертрофии миокарда, так что присутствие последней среди девяти факторов риска ХСН у женщин в постменопаузе представляется вполне понятным.

Патогенетические механизмы развития ХСН

На сегодня тесная взаимосвязь функционирования сердечно-сосудистой и половой систем у женщин не вызывает сомнения. С недавнего времени при рассмотрении данного вопроса применяют понятие «гормональный континуум женского здоровья», включающее интеграционный подход к стратегии лечения, оценке развития факторов риска, диагностике и профилактике ССЗ в различные периоды жизни женщины в зависимости от состояния ее репродуктивной сферы.

Известно, что после наступления пубертатного периода уровень АД у мальчиков и девочек отличается: у девушек 16–18 лет САД на 10–14 мм рт. ст. ниже, чем у юношей этого возраста, а степень ночного снижения АД у девушек-подростков выше [28]. Для женщин репродуктивного возраста также характерен более низкий уровень систолического и диастолического АД по сравнению с мужчинами (в среднем разница составляет 6–7 и 3–5 мм рт. ст. соответственно). До наступления менопаузы АГ в женской популяции встречается гораздо реже, чем в мужской, что объясняется разнонаправленными эффектами тестостерона и эстрогена на тонус гладкой мускулатуры сосудов [26]. Существуют и другие зависимые от пола сердечно-сосудистые отличительные особенности. Известно, что у мужчин процессы атерогенеза протекают гораздо активнее. Значительно менее выраженное утолщение интимы артерий после ее повреждения у женщин связано с первичным ингибирующим эффектом эстрогенов на толщину сосудистой стенки [29]. Таким образом, большинство исследователей сходятся во мнении, что отличительные характеристики действия мужских и женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему объясняют половые особенности кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.

У женщин пожилого возраста частота развития ССЗ выше, чем у молодых [30–33]. Долгое время специалистам было неизвестно, является ли это следствием возрастных изменений или связано с отсутствием кардиопротекторного действия половых гормонов. Данные последних десятилетий по исследованию отрицательных последствий хирургической менопаузы, в том числе и у молодых женщин, позволяют склоняться в пользу последнего утверждения [30, 34]. Известно, что двусторонняя овариэктомия является фактором риска ССЗ. Атеросклеротическое поражение аорты после этой операции выявляется в 3,4 раза чаще, чем у женщин с сохраненной репродуктивной функцией [35]. Овариэктомия до 35-летнего возраста сопряжена с семикратным возрастанием риска ИМ [36].

Среди лиц женского пола, страдающих ХСН, 70% — старше 50 лет [13]. Существенный рост частоты ХСН, как и других ССЗ, у женщин отмечается после наступления менопаузы, что часто связывают с гипоестрогенией. Кардиопротективные эффекты эстрогенов лишь на 1/4 обусловлены хорошо известным их влиянием на содержание липидов в плазме крови. Существуют и другие механизмы их воздействия. Прежде всего эстрогены обладают разнообразными эффектами в отношении



сосудистой стенки. Тормозя окисление липопротеидов высокой плотности, ускоряющее ранний атерогенез, эстрогены проявляют себя как естественные антиоксиданты [37]. Они улучшают рост эндотелия, подавляют апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток в ответ на повреждение сосуда [38]. Эстрогены также способны уменьшать выраженность воспалительного процесса, связанного с развитием атеросклероза, и оказывать положительный эффект на циркулирующие клеточные адгезивные молекулы, которые способствуют прикреплению лейкоцитов к эндотелиальной поверхности и инициируют атеросклеротический процесс [39]. Выявлено, что одним из ингибиторов адгезии нейтрофилов к эндотелию является оксид азота, который также известен как эндотелиальный фактор релаксации сосудов [40]. Эстрогены через специфические рецепторы активируют экспрессию генов, отвечающих за синтез молекул оксида азота [41, 42].

Вазодилатирующее и антиатерогенное действия женских половых гормонов также обусловлены тем, что они обладают свойствами антагонистов кальция [43]. В ряде исследований выявлено, что недостаток эстрогенов приводит к нарушению чувствительности сосудистой стенки к гистамину и серотонину [44], повышению синтеза катехоламинов [43].

Влияние эстрогенов на сосудистую стенку осуществляется и путем снижения содержания ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови [45]. Это существенный момент для женщин с ХСН, так как высокие уровни ренина, ангиотензина II и эндотелина коррелируют с плохой выживаемостью таких пациентов.

При дефиците эстрогенов отмечается снижение фибринолитической активности, вызываемое повышением содержания ингибитора активатора плазминогена I типа. В литературе имеются указания на возрастание концентраций фактора VII, фибриногена и ингибитора активатора плазминогена I в плазме крови у женщин в постменопаузе [46]. Согласно экспериментальным данным, эстрогены блокируют агрегацию тромбоцитов, увеличивают продукцию простациклина [47].

К эффектам эстрогенов относят воздействие на уровень гомоцистеина [48], увеличение секреции инсулина и повышение чувствительности к нему [49]. В постменопаузе снижается активность липопротеинлипазы в жировой ткани бедренно-ягодичной области при одновременном ее повышении в абдоминальных и висцеральных адипоцитах, что приводит к избыточному содержанию жирных кислот в плазме крови. В результате развивается так называемый менопаузальный метаболический синдром, включающий инсулинрезистентность, гиперинсулинемию, повышение факторов тромбообразования и абдоминальное ожирение. Установлено, что именно андроидное (абдоминальное) ожирение, в отличие от периферического (гиноидного), связано с повышенным риском ИБС и СД [50].

Кроме такого опосредованного влияния на состояние миокарда, женские половые гормоны оказывают прямое кардиопротективное действие [51]. Эстрогены могут улучшать диастолическую функцию [52], увеличивать ударный и минутный объемы, повышать фракцию выброса, степень систолического укорочения передне-заднего размера левого желудочка и скорость сокращения циркулярных волокон миокарда [53–57].

Влиянием женских половых гормонов можно объяснить половые различия ремоделирования миокарда. В пременопаузе у женщин с эссенциальной АГ по сравнению с мужчинами-сверстниками толщина задней стенки и масса миокарда левого желудочка меньше, а систолическая функция лучше [58]. В исследованиях на животных самки крыс в ответ на нагрузку давлением развивают меньшую гипертрофию миокарда, чем самцы. Более того, перегрузка давлением приводит к развитию ХСН у самок мышей реже, чем у самцов [59]. Существует несколько гипотез о механизмах действия эстрогенов на миокард. Так, эстрогенная заместительная гормональная терапия (ЗГТ) может вызывать снижение уровня р38 митоген-активированной протеинкиназы — белка, который способствует возникновению и поддержанию гипертрофии миокарда и играет важную роль в развитии ХСН [60]. Эстрогены могут активировать антиапоптотический протеин кардиомиоцитов, оказывая влияние на ремоделирование [61]. Кроме того, эстрогены предотвращают развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у мышей с выключенным геном FKBP 12.6, представляющим собой внутриклеточный связывающий белок, который модулирует действие кардиального комплекса рианодинных рецепторов, регулирующего высвобождение кальция саркоплазматическим ретикулумом.

Итак, повышение частоты ХСН в постменопаузе связано в первую очередь с резким ростом заболеваемости АГ, ИБС, абдоминального ожирения и СД на фоне изменений гормонального статуса. Важную роль в этом случае, несомненно, играют и общие процессы старения организма, неотделимые от угасания репродуктивной функции у женщин. Однако, согласно концепции гормонального континуума женского здоровья, нельзя забывать и о непосредственном негативном влиянии гипоестрогении на миокард, которое если и не имеет самостоятельного значения в развитии ХСН, то, во всяком случае, усугубляет ее течение у женщин в постменопаузе.

Особенности ХСН

Не менее половины больных, госпитализированных по поводу ХСН, составляют лица женского пола, при этом в клинических исследованиях, посвященных этой проблеме, 75% участников — мужчины [62]. Столкнувшись с недооценкой частоты ССЗ у женщин, научная общественность стала уделять пристальное внимание половым различиям в эпидемиологии, клинической картине и прогнозе ХСН. Подробное изучение данного вопроса в последние десятилетия позволило выявить ряд особенностей течения заболевания в зависимости от пола:

- у женщин ХСН развивается в более позднем возрасте (в среднем в 72 года), в то время как у мужчин — в 68 лет [5];
- среди этиологических факторов ХСН у женщин в отличие от мужчин большее значение имеет не ИБС (в 1,3 раза реже), а АГ (в 1,2 раза чаще) и СД 2-го типа (в 1,9 раза чаще) [5, 63];
- механизмы развития ХСН у лиц женского пола определяются в основном диастолической дисфункцией при сохраненной или незначительно сниженной сократительной способности миокарда левого желудочка [19];
- такие симптомы, как одышка, периферические отеки и снижение толерантности к физическим нагрузкам, у женщин отмечаются чаще и выражены в большей степени, чем у мужчин [64];



- роль такого клинического маркера, как частота сердечных сокращений у пациенток, не столь важна для прогноза, как у лиц мужского пола. В то же время возраст, фракция выброса и толерантность к физической нагрузке у женщин являются более значимыми;
- у женщин с ХСН чаще развиваются депрессивные расстройства [65];
- смертность от ХСН среди женщин ниже (составляет 65% в шестилетний период от начала заболевания по сравнению с 80% у мужчин) [5], однако качество жизни у первых при этом хуже: даже на фоне терапии сохраняется значительное ограничение функциональных возможностей [66, 67].

Лечение ХСН

Рекомендации по модификации образа жизни одинаковы для всех групп пациентов с ХСН. Медикаментозная терапия у женщин также практически не отличается от используемой у мужчин, однако существует ряд особенностей, касающихся, прежде всего, эффективности лекарственных средств в зависимости от пола.

Ингибиторы АПФ являются препаратами первой линии для лечения пациентов со сниженной систолической функцией. В исследованиях, посвященных изучению возможностей применения ингибиторов АПФ при ХСН, участвовало не более 30% женщин. При проведении метаанализа крупных исследований не было выявлено половых различий в выживаемости лиц с хронической ХСН на фоне приема ингибиторов АПФ. Однако анализ отдельных испытаний, посвященных этой проблеме, основной целью которых являлось сравнение эффективности препаратов из рассматриваемой группы у мужчин и женщин, оказался менее благоприятным. В исследовании CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study) в 6-месячный период наблюдения смертность на фоне приема эналаприла снизилась у мужчин на 51%, а у женщин — всего лишь на 6%. Наименее эффективными у женщин по сравнению с мужчинами ингибиторы АПФ оказались для лечения систолической дисфункции после ИМ. В исследовании SAVE (Survival And Ventricular Enlargement) на фоне приема каптоприла снижение смертности у мужчин и женщин составляло соответственно 22 и 2%, а в TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) — 26 и 10% на фоне лечения трандолаприлом. Более благоприятные результаты были получены в исследовании AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy): после терапии рамиприлом выживаемость у женщин возросла на 32%, у мужчин — на 25%. Менее выраженный эффект ингибиторов АПФ для лечения ХСН у лиц женского пола связывают с отсутствием точки приложения для данной группы препаратов в связи с меньшей выраженностью постинфарктной гипертрофии миокарда, а также с подавляющим действием эстрогенов на АПФ [5]. Однако данные о меньшей эффективности ингибиторов АПФ у женщин, страдающих ХСН, отнюдь не говорят об отсутствии их благоприятного действия. Ингибиторы АПФ следует назначать всем женщинам с нарушенной систолической функцией левого желудочка при отсутствии противопоказаний к их приему. Наиболее актуальным является их применение в постменопаузе в связи с гипоестрогенией и частым наличием таких сопутствующих заболеваний, как СД и АГ. Ингибиторы АПФ в настоящее время являются

единственной группой препаратов, эффективность которых в лечении АГ у женщин в климактерическом периоде подтверждена в ходе крупного многоцентрового исследования, проведенного J. Blacher et al. [68].

Испытания, рассматривавшие возможности применения антагонистов рецепторов к ангиотензину II при ХСН, не продемонстрировали связанных с полом преимуществ.

Эффективность диуретиков для лечения ХСН не вызывает сомнений, однако данных о половых различиях при их применении нет. Диуретики необходимы в случае перегрузки объемом, проявляющейся недостаточностью кровообращения по малому кругу, и периферическими отеками [4].

При изучении влияния β -адреноблокаторов на смертность от ХСН в различных исследованиях была выявлена равная их эффективность как у мужчин, так и у женщин. При отсутствии противопоказаний β -адреноблокаторы, наряду с ингибиторами АПФ и диуретиками, в качестве стандартной терапии назначают пациентам со сниженной фракцией выброса и ХСН II-IV функционального класса по NYHA ишемического и неишемического генеза. У лиц с систолической дисфункцией левого желудочка после ИМ, независимо от наличия клинических проявлений ХСН, с целью улучшения выживаемости показан прием β -адреноблокаторов в сочетании с ингибиторами АПФ [4].

Антагонисты альдостероновых рецепторов являются не просто диуретиками, они оказывают влияние на ренин-альдостероновую систему. В исследовании RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) использование спиронолактона вызывало равное снижение смертности при ХСН у мужчин и женщин (30 и 28% соответственно). В связи с этим прием антагонистов альдостероновых рецепторов показан пациентам с ХСН II-IV функционального класса по NYHA как дополнение к терапии ингибиторами АПФ и диуретиками [4, 5].

Эффективность дигоксина при лечении ХСН с учетом пола оценивали лишь в одном проспективном рандомизированном исследовании (Digitalis Investigation Group — DIG). Первичные результаты свидетельствовали о том, что прием дигоксина не повышает общую смертность и несколько снижает показатели госпитализации. При этом анализ половых различий не производился. Спустя пять лет при повторной обработке данных была выявлена более высокая смертность женщин, принимавших дигоксин, по сравнению с группой плацебо (33,1 против 28,9%). У мужчин, напротив, смертность оказалась на 1,6% ниже в группе дигоксина. Однако было высказано сомнение в том, что данных этого исследования достаточно для отказа от терапии дигоксином у женщин. Неблагоприятные эффекты дигоксина связывали с применением высоких доз препарата [69]. Сердечные гликозиды показаны пациентам, у которых ХСН сочетается с фибрилляцией предсердий.

В исследовании SOLVD (Studies Of Left Ventricular Dysfunction) у женщин с выраженной ХСН (фракция выброса менее 35%) и без нарушений ритма сердца риск развития тромбоэмболических осложнений выявлялся несколько чаще, чем у мужчин той же группы. При анализе причин такого явления выяснили, что женщинам достоверно реже назначали антиагреганты и антикоагулянты [70].



В рамках концепции гормонального континуума женского здоровья сделаны первые попытки назначения эстрогенов и/или гестагенов для коррекции обменно-эндокринных постменопаузальных изменений. После появления результатов эпидемиологических исследований, продемонстрировавших снижение риска ССЗ у женщин на фоне ЗГТ, возможность ее применения для профилактики ИБС, АГ и их осложнений заинтересовала кардиологов. За последние 15 лет было проведено около десяти крупных рандомизированных клинических испытаний, в ходе которых получены данные как о позитивном, так и о негативном влиянии эстрогенной и эстроген-гестагенной терапии на сердечно-сосудистую систему [71].

Опыт применения ЗГТ у женщин с ХСН настолько невелик, что в настоящее время на этот счет не существует четких рекомендаций. Имеющиеся на сегодня работы, посвященные данной проблеме, в целом демонстрируют положительные результаты. В исследовании BEST (Beta-Blockers Evaluation of Survival Trial) снижение смертности отмечалось у женщин в постменопаузе с ХСН, являющейся следствием ИБС. Вместе с тем в другом аналогичном испытании не выявлялась статистически значимая разница между благоприятным влиянием ЗГТ в группах ХСН ишемического и неишемического генеза. В обоих

случаях состав участников был однороден. Период наблюдения в BEST составил 24 мес, а в исследовании, проведенном S.E. Reis et al., — менее одного года. Общее снижение смертности от ХСН любой этиологии на фоне ЗГТ в обоих исследованиях оказалось практически идентичным (40 и 38% соответственно). В качестве причины улучшения выживаемости пациентов с ХСН и систолической дисфункцией на фоне ЗГТ может рассматриваться именно благоприятное влияние эстрогенов на состояние миокарда [72, 73].

Несмотря на схожую распространенность ХСН у пациентов обоего пола, женщины часто выпадают из поля зрения крупных клинических исследований. Более позднее развитие данного состояния и преимущественное нарушение диастолической функции сердца у женщин по сравнению с мужчинами часто не соответствуют критериям отбора. Кроме того, практически не принимается во внимание, что около половины всех больных ХСН составляют именно женщины в постменопаузе, и, следовательно, рекомендации по диагностике и медикаментозной терапии касаются в первую очередь этой группы пациентов и требуют дальнейшего изучения с учетом позиций гормонального континуума женского здоровья.

Список литературы находится в редакции

ДАЙДЖЕСТ



Найден новый маркер метаболического синдрома

По уровню ретинолсвязывающего протеина 4 (RBP4 — retinol-binding protein 4), продуцируемого жировыми клетками, можно определить риск и оценить прогрессирование таких заболеваний, как инсулинрезистентность, сахарный диабет (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания. К такому выводу пришли американские ученые из Гарвардской медицинской школы, проведя исследование с участием добровольцев из Калифорнии, Швеции и Германии. Dr. Barbara Kahn et al. ранее уже доказали важность RBP4 для развития инсулинрезистентности у мышей, и целью исследования было определение ценности данного научного открытия для людей. Ученые обнаружили, что уровень RBP4 в сыворотке крови коррелировал с выраженностью инсулинрезистентности у лиц с ожирением, нарушенной толерантностью к глюкозе и СД 2-го типа, а также у пациентов без ожирения и СД 2-го типа, но с отягощенным семейным анамнезом по СД 2-го типа. Повышенные уровни RBP4 сопровождали и другие компоненты

метаболического синдрома, такие как повышенный индекс массы тела, повышенное отношение окружности талии к окружности бедер, повышенный уровень триглицеридов и пониженное содержание холестерина липопротеидов высокой плотности, а также повышенное артериальное давление. Физические нагрузки (60 мин, 3 раза в неделю) приводили к снижению уровня RBP4 у участников исследования.

Dr. Kahn отмечает, что результаты исследования не дают возможности с точностью установить, является ли RBP4 просто маркером инсулинрезистентности или играет роль в его патогенезе. Несмотря на это, RBP4 может считаться ранним предиктором метаболического синдрома, а поиск средств, направленных на его снижение, может привести к созданию новых лекарственных препаратов для лечения инсулинрезистентности, метаболического синдрома и, следовательно, сердечно-сосудистых заболеваний.

N Engl J Med 2006; 354: 2552-63

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)



Эндокринное бесплодие

Л.И. Бондаренко, к.м.н., Е.В. Иващенко, к.м.н.,

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины

А.В. Красовская, врач-интерн, кафедра акушерства и гинекологии №1, НМУ им. А.А. Богомольца

Бесплодный брак — это отсутствие беременности в течение 1 года у супругов детородного возраста при условии регулярной половой жизни без применения каких-либо средств контрацепции. Учеными доказано, что более 8% супружеских пар в течение репродуктивного периода сталкиваются с этой проблемой (ВОЗ, 1993). В 50-70% случаев причиной данной патологии является женское бесплодие, частота которого, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 20% в популяции, причем за последние годы отмечается ее рост.

Понятие «бесплодие женщины» означает неспособность женщины репродуктивного периода к зачатию. Длительность репродуктивного периода — около 30 лет: с 16- до 45-летнего возраста. В настоящее время можно говорить о бесплодии в случае, когда при систематической половой жизни без предохранения беременность не наступает на протяжении 1 года. Ранее этот срок составлял 2 года; сокращение его доказано клиническими наблюдениями, из которых следует: если беременность при наличии регулярной половой жизни не наступала в течение 1-го года супружеской жизни, то и в дальнейшем она возникала относительно редко. При этом упускалось драгоценное время, необходимое для проведения соответствующего обследования и лечения.

Женское бесплодие может быть первичным, когда беременностей в анамнезе не было, и вторичным, при хотя бы одной подтвержденной беременности, независимо от того, как она закончилась, — родами, самопроизвольным или медицинским абортom.

Классификация бесплодия

Современная классификация выделяет несколько форм женского бесплодия (В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович, 2000):

- эндокринное, связанное с нарушением овуляции (35-40%);
- трубное (20-30%);
- различные гинекологические заболевания (15-25%);
- иммунологические причины (2%);
- необъяснимое бесплодие (5-15%).

Сроки обследования не должны превышать 2-3 мес, а лечения — 1-3 лет с момента обращения по поводу бесплодия, в зависимости от возраста обоих супругов. Супружеская пара должна быть предупреждена, что средняя частота наступления беременности после лечения не превышает 40% (от 20 до 80%) в зависимости от характера нарушения репродуктивной функции. Прогноз консервативного лечения эндокринного бесплодия является наиболее благоприятным, несмотря на значительный диапазон расстройств эндокринной системы, приводящих к его возникновению. Необходимо помнить, что нередко эндокринное бесплодие связано или сочетается с другими факторами бесплодия, при наличии которых успешность консервативной терапии

снижается и в случае неудачи требует использования программ экстракорпорального оплодотворения.

В основе эндокринного бесплодия лежит нарушение процесса овуляции, т.е. менструального цикла (МЦ). Прежде чем описывать отдельные формы эндокринного бесплодия, необходимо выделить основные моменты нейрогормональной регуляции МЦ, влияющие на овуляцию.

МЦ — основной биологический ритм женщины — отражает сложные временные и функциональные взаимоотношения многих, иногда анатомически отдаленных друг от друга, структур. Он сводит воедино процессы изменения активности тропных структур мозга, контролирующих соотношение гонадотропинов и половых гормонов созревания яйцеклетки и овуляцию, и периодической подготовки эндометрия к имплантации эмбриона.

Секреция гонадотропинов регулируется двумя отдельными центрами гипоталамуса, продуцирующими гонадотропин-рилизинг гормоны (ГнРГ):

- тоническим, который контролирует более или менее постоянную секрецию гонадотропинов;
- циклическим, связанным с овуляторным выбросом лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулирующего гормона (ФСГ) в середине цикла.

Гипофизарные ЛГ, ФСГ, тиреотропный гормон (ТТГ) и хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) состоят из двух субъединиц — α и β . ЛГ, ТТГ и ХГЧ имеют α -субъединицу идентичной структуры, а специфичность данным гормонам придает особая для каждого из них β -субъединица; α -субъединица ФСГ отличается от таковых других гормонов.

Гонадотрофы гипофиза являются исключением из правил, согласно которым каждый гипофизарный гормон секретруется отдельным типом клеток. Данные о том, что и ЛГ, и ФСГ обнаруживаются в одной и той же клетке гипофиза (хотя в некоторых клетках содержится только один гормон), позволяют понять причину одновременного выброса ФСГ и ЛГ в середине цикла, но не объясняют расхождений в секреции обоих гонадотропинов. Все гипофизарные гормоны накапливаются в характерных для каждого из них гранулах. Их высвобождение стимулируется соответствующим рилизинг-гормоном или снятием тонического торможения.

До наступления пубертатного периода уровень гонадотропинов в крови у девочек низок. У лиц обоего пола препубертатное увеличение уровня ФСГ опережает таковое ЛГ. Кроме того, у мальчиков и девочек наблюдается импульсное изменение содержания гонадотропинов в крови, связанное со сном. В конце этого периода устанавливаются колебания, свойственные взрослым и уже не связанные со сном. В постменопаузе или после кастрации уровень гонадотропинов, особенно ФСГ, резко



возрастает, хотя колебательный характер их секреции сохраняется. Рецепторы ФСГ обнаруживаются только на клетках гранулезы, а рецепторы к ЛГ — на клетках теки, интерстициальных клетках, клетках желтого тела и гранулезы.

По мере инволюции желтого тела происходит резкое снижение уровней эстрогенов и прогестерона в крови, в результате чего наблюдается небольшое, но постоянное увеличение концентрации ФСГ, которое может сохраняться в течение 4–5 дней менструального кровотечения. Повышенная концентрация в крови ФСГ индуцирует развитие нескольких фолликулов. Через несколько дней один из фолликулов начинает быстро созревать, тогда как другие (из развивающихся) подвергаются инволюции. Последнее происходит на фоне снижения уровня ФСГ и очень низкого, но медленно повышающегося содержания ЛГ. Отчасти это может объясняться тем, что «выбранный» фолликул ароматизирует эстрогены, увеличивающие его чувствительность к гонадотропной стимуляции, в то время как чувствительность остальных фолликулов снижается. Подвергшиеся инволюции фолликулы могут продолжать вырабатывать стероиды, в частности андрогены.

Созревающий фолликул вырабатывает все большее количество эстрогенов, несмотря на снижение концентрации ФСГ в крови, обусловленное совместным действием эстрогенов (по механизму отрицательной обратной связи) и ингибина, возрастание уровня которых рассматривают как непосредственный стимул к «пиковому» выбросу аденогипофизом ЛГ и ФСГ, возникающему непосредственно перед овуляцией.

По ходу фолликулиновой фазы, завершающейся овуляцией, и последующего формирования желтого тела клетки гранулезы подвергаются ряду изменений. Во время ранней фолликулиновой фазы функционирование клеток гранулезы зависит от ФСГ, поскольку на этой стадии они обладают рецепторами к ФСГ (и небольшим количеством рецепторов к ЛГ) и под воздействием эстрогенов делятся с высокой скоростью. Клетки гранулезы лишены ультраструктуры, характерной для стероидпродуцирующих клеток, но под воздействием ФСГ быстро приобретают способность ароматизировать андрогены с образованием эстрогенов. На ранних этапах развития фолликулов продукция эстрогенов обеспечивается совместной активностью клеток теки, синтезирующих андрогены из холестерина, и клеток гранулезы, которые используют андрогены в качестве предшественников эстрогенов. Образующиеся таким образом эстрогены вместе с ФСГ способствуют дальнейшему делению клеток гранулезы, индукции ароматазной активности и, соответственно, эстрогенов, а также увеличению числа рецепторов как к ЛГ, так и к ФСГ.

В конце фолликулиновой фазы в основании фолликула наблюдается быстрая пролиферация капилляров, что обеспечивает поступление больших количеств эстрогенов в кровь. Одновременно происходит подготовка овуляции и лютеиновой фазы цикла, характеризующаяся прогрессивным ростом числа рецепторов ЛГ на клетках теки и гранулезы. В середине фолликулиновой фазы, когда клетки гранулезы в основном находятся под влиянием ФСГ, а клетки теки все еще продуцируют преимущественно тестостерон и в меньшем количестве — эстрадиол, вырабатывается ингибин, источником которого

служат клетки гранулезы, а мишенями — гонадотрофы аденогипофиза. Дефицит ингибина может быть причиной очень высоких концентраций ФСГ в крови женщин в постменопаузальном периоде.

При переходе фолликулиновой фазы на поздние стадии происходит интенсивная ароматизация тестостерона с образованием эстрогенов, которые становятся преобладающими стероидами и секретируются в таком количестве, что их уровень в крови значительно возрастает. В результате по механизму положительной обратной связи индуцируется выброс ЛГ в середине цикла.

Начальное повышение уровня ЛГ, которое непосредственно предшествует его выбросу, стимулирует синтез прогестерона клетками гранулезы и ингибирует их деление. Прогестерон является составной частью сигнала, который по механизму положительной обратной связи вызывает выброс ЛГ. Кроме того, прогестерон принимает участие в процессе овуляции, действуя паракринным путем, влияя на синтез ферментов, обеспечивающих местное истончение стенки фолликула, через которую должны пройти яйцеклетка и яйценосный бугорок.

В начальной фазе постовуляторного цикла (когда наблюдается кратковременное снижение концентрации стероидов в крови) разорванный фолликул начинает заполняться лютеальными клетками, приобретающими типичную структуру клеток-продуцентов стероидных гормонов и богатыми липидами. По мере заполнения полости фолликула образуются новые кровеносные сосуды. В лютеальных клетках вырабатывается большое и все возрастающее количество прогестерона и эстрогенов, высокие концентрации которых ингибируют гипоталамическую секрецию гонадотропинов. Этот эффект опосредован, главным образом, через центры гипоталамуса. При дегенерации желтого тела происходит резкое уменьшение концентрации эстрогенов и прогестерона в крови, что приводит к снижению уровня гонадотропинов, особенно ЛГ. При этом избирательно возрастает концентрация ФСГ, что запускает новую волну созревания фолликулов. В то же время в секреторном эндометрии, испытывающем теперь недостаток стероидной стимуляции, возникают геморрагические и дегенеративные изменения, которые, накапливаясь, приводят к кровотечению и отторжению тканевых компонентов с менструальной кровью.

В случае имплантации оплодотворенной яйцеклетки продукция половых гормонов желтым телом в условиях уменьшения гонадотропинов продолжается благодаря стимулирующему действию ХГЧ, который появляется уже через 2 нед после овуляции. Инволюция желтого тела наступает после 16 нед беременности, когда источником необходимых гормонов становится плацента.

Учитывая сложные гормонзависимые механизмы регуляции роста и развития доминантного фолликула, процесса овуляции, развития и полноценного функционирования желтого тела, а также соответствующих изменений в эндометрии и шейке матки, нарушение продукции и соотношения гормонов или факторов, контролирующих любую из этих стадий, может вызвать бесплодие у женщин репродуктивного возраста.

Важным гонадотропным гормоном, повышение концентрации которого в крови может привести к возникновению эндокринного бесплодия, является пролактин (ПРЛ). Он синтезируется лактотрофами передней доли



гипофиза (аденогипофиза). Их активность контролируют несколько десятков факторов. Некоторые из них стимулируют, другие — тормозят продукцию ПРЛ. Число лактотрофов резко возрастает во время беременности, вероятно, потому что эстрогены стимулируют их гиперплазию и пролиферацию. Наиболее важным в регуляции секреции ПРЛ является ингибиторное влияние дофамина. Снижение или отсутствие тормозящего влияния дофамина приводит к повышенной активности лактотрофов с последующей их гиперплазией, гипертрофией, а иногда и к формированию аденомы гипофиза (пролактиномы). Серотонин и тиреотропин-рилизинг гормон (ТнРГ) участвуют в стимуляции секреции ПРЛ, являясь его синергистами.

Основная физиологическая функция ПРЛ — обеспечение послеродовой лактации. Уровень ПРЛ, вызывающий лактацию, в подавляющем большинстве случаев блокирует гормональную активность яичников. Повышение продукции ПРЛ может провоцировать многие факторы в обыденной жизни, например сон, стрессы, некоторые медикаментозные препараты. В ответ на увеличение уровня ПРЛ срабатывают системы адаптации, и количество его в крови нормализуется. Если же адаптационные системы истощены или функционально неполноценны, то развивается патологическое состояние гиперпролактинемии, которое блокирует овуляторный процесс. Таким образом, при любом заболевании, сопровождающемся гиперпролактинемией, необходимо выяснить ее причину, нормализовать уровень ПРЛ и только после этого решать вопросы относительно фертильности.

Помимо гонадотропных гормонов, функция яичников связана с гормонами надпочечников, которые образуются под влиянием адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза. При наличии генетически обусловленных дефектов ферментных систем в надпочечниках наблюдаются снижение синтеза кортизола и компенсаторное повышение АКТГ с последующим увеличением продукции андрогенов, синтез которых не нарушен. Такая ситуация может иметь место, например, при адреногенитальном синдроме (АГС).

Наиболее часто при АГС наблюдается врожденная вирильная форма, реже сольтерияющая, а также форма, при которой вирилизм сочетается с гипертензией. Редко диагностируются изолированные сольтерияющая и гипертензивная формы. Кроме того, АГС может развиваться у женщин в репродуктивном возрасте, чаще с началом пубертации, причем наиболее постоянным его признаком является гирсутизм, иногда с незначительной (в виде гипертрофии клитора) вирилизацией наружных половых органов. В результате надпочечниковой гиперандрогении происходит подавление функции яичников с развитием различных форм нарушений МЦ на фоне ановуляции. Следовательно, выявление гиперандрогении требует обязательного обследования пациенток с выявлением источника гиперандрогении и соответствующей коррекции. Если обнаружено опухолевое образование, проводится хирургическое лечение. При исключении опухолевого генеза гиперандрогении необходима гормональная коррекция.

Тесные взаимоотношения прослеживаются также между репродуктивной системой и щитовидной железой, поскольку существует общая регуляция продукции ПРЛ и ТТГ через ТнРГ. Высокий уровень ТнРГ наиболее характерен для гипотиреоза. Помимо патологических

проявлений в организме женщины, связанных с гипотиреозом (зябкость, склонность к запорам, анемия, сонливость, гипотония, слабость и др.), может повышаться продукция ПРЛ (синдром Ван-Вика), что, в свою очередь, влияет на функцию яичников, увеличивая частоту эндокринного бесплодия.

Эндокринное бесплодие

Причиной эндокринного бесплодия могут быть: инсулинзависимый сахарный диабет (СД), повышение продукции глюкокортикоидов мозговым слоем надпочечников (гиперкортицизм), гиперфункция щитовидной железы (тиреотоксикоз). Вопрос о решении проблем фертильности у этой категории пациенток должен быть согласован с эндокринологом после компенсации основного заболевания.

Эндокринное бесплодие при любой патологии — это бесплодие, связанное с ановуляцией или с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ).

Хроническая ановуляция свойственна группе патологических состояний, для которых характерно нарушение циклических процессов в системе «гипоталамус — гипофиз — яичники», при этом «поломка» может происходить на любом этапе этого сложного процесса.

Ановуляторные циклы по своей длительности соответствуют длительности нормального МЦ (от 21 до 36 дней) примерно в 30% случаев бесплодия. В этих случаях речь идет не о менструациях, а о менструальноподобных кровотечениях. Ановуляция может проявляться дисфункциональными маточными кровотечениями, олиго- и опсоменореями, аменореями в 25 и 40% случаев соответственно.

К эндокринному бесплодию относят также НЛФ. Это нарушение функции яичников, проявляющееся патологией стероидогенеза в желтом теле яичника и в подавляющем большинстве случаев — дефицитом прогестерона. Снижение продукции прогестерона ведет к недостаточной секреторной трансформации эндометрия с последующим нарушением имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Клинически это проявляется бесплодием или спонтанными самоабортами в I триместре беременности.

Эндокринное бесплодие как один из симптомов заболевания наиболее характерно для:

- патологии гипоталамо-гипофизарной области (гипоталамический синдром, центральные функциональные гипогонадотропные аменореи: «голодная» аменорея, гиперпролактинемия, пангипопитуитаризм; органические — опухоли, травмы, разрыв ножки или некроз гипофиза);
- патологии яичников (синдром поликистоза яичников (СПКЯ), синдромы резистентных яичников, истощения яичников);
- эндокринных заболеваний (ожирение, гипотиреоз, гиперкортицизм, АГС, гипер- и гипотиреоз, СД);
- гормонпродуцирующих опухолей;
- эндометриоза (хотя при этом заболевании эндокринное бесплодие часто сочетается с анатомическими, трубными и иммунологическими видами бесплодия);
- тяжелой соматической патологии или на фоне терапии различных заболеваний (циррозы, гепатиты с выраженным нарушением функции печени, туберкулез, злокачественные новообразования различной локализации, системные заболевания соединительной ткани и т.д.).



Условно к болезням, для которых характерно эндокринное бесплодие, можно отнести заболевания, связанные с абберацией половых хромосом (синдром Шерешевского-Тернера), различные формы гермафродитизма.

Помимо жалоб на отсутствие беременности, пациентки с эндокринным бесплодием могут предъявлять *жалобы* со стороны репродуктивной системы:

- изменение менструальной функции (задержки менструаций от 7 дней до 6 мес или аменореи, наличие мажущих кровянистых выделений в межменструальный период, обильность, болезненность менструаций);
- наличие выделений, боль в низу живота и пояснице вне или в связи с МЦ, циститы, диспареунии;
- чувство напряжения и тяжести в молочных железах, молозивные и другие выделения из сосков;
- симптомы гиперандрогении: гирсутизм и/или гипертрихоз, аспе *vulgaris*, выпадение волос с волосистой части головы;
- повышение или лабильность артериального давления (АД), появление стрий, прогрессирующее ожирение или потеря веса;
- ухудшение самочувствия в предменструальный период — синдром предменструального напряжения.

В процессе сбора *анамнеза* следует выяснить время наступления менархе, обильность, болезненность менструаций, наличие (в том числе в анамнезе пациентки и ее матери) нарушений МЦ, а также длительность бесплодия, наличие беременностей в этом и предыдущих браках, исход их с обязательным указанием имевших место осложнений. Необходимо выявить проведенные ранее гинекологические манипуляции и операции (диагностические выскабливания полости матки с гистологическим исследованием соскоба, сравнить состояние шейки матки с данными последнего кольпоскопического исследования). При применении ранее контрацептивов обязательно уточнять тип контрацепции и длительность ее использования.

Имеют значение диагностированные ранее у женщины инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, гонорея и др.), поскольку известна их роль в развитии хронических сальпингитов с нарушением проходимости маточных труб. Обязателен контроль излеченности ИППП не только пациентки, но и ее партнера.

Следует также тщательно изучить соматический анамнез, характер оперативных вмешательств, особенно на органах брюшной полости и эндокринных железах.

Клиническая оценка фертильности женщины включает ее *осмотр*. Оценивают тип телосложения, отношение массы тела к росту, развитие вторичных половых признаков, в т.ч. молочных желез, степень и характер оволосения. Необходимо обращать внимание на кожные проявления гиперандрогении (гирсутизм, угревую сыпь, жирную себорею и др.). При наличии кожных проявлений гиперкортицизма — красно-багровых широких стрий на фоне перераспределения жира в области лица, груди и живота — в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и гирсутизмом, можно заподозрить болезнь или синдром Иценко-Кушинга. Наличие тонких розовых или бледных стрий на фоне избыточной массы тела — признак гипоталамического синдрома.

Необходимо также проводить осмотр и пальпацию молочных желез, выявлять наличие изменений на коже молочных желез, наличие в них тяжести, болезненности, очаговых изменений, а также выделений из сосков.

При гинекологическом осмотре обращают внимание на строение наружных половых органов. В случае симптомов гиперандрогении возможна гипертрофия клитора, при первичной аменорее — атрезия влагалища. При осмотре в зеркалах выявляют симптом зрачка, обращают внимание на форму маточного зева, наличие изменений влагалищной части шейки матки, форму и величину, а также травматические повреждения шейки матки, количество и характер выделений. При бимануальной пальпации оценивают наличие, а также размер, плотность, чувствительность, подвижность матки и яичников, болезненность сводов и крестцово-маточных связок.

Жалобы пациентки, тщательный сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотры дают большой объем информации и способствуют правильной постановке диагноза. Для уточнения и проведения дифференциальной диагностики различных заболеваний используют следующие *методы диагностики*:

- спермограмма мужа и при необходимости — консультация сексопатолога;
- анализ влагалищных выделений, обследование на наличие ИППП (в случае обнаружения — бакпосев и определение чувствительности к антибиотикам);
- метросальпингография под контролем скопии или соносальпингография (после исключения воспалительного процесса и ИППП);
- обследование на наличие TORCH-инфекций (в случае обнаружения — консультация инфекциониста);
- определение гормонов крови: ФСГ, ЛГ, ПРЛ, тестостерон общий (иногда — свободный), эстрадиол (Э2), прогестерон (П), ТТГ, иногда дополнительно — Т4 св.;
- при явлениях гиперандрогении проводится дифференциальная диагностика происхождения андрогенов — определение надпочечниковых фракций андрогенов: дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-с), 17-гидроксипрогестерон (17-ОП) — маркер адренегенитального синдрома; андростендиона — маркер СПКЯ. Концентрация свободного тестостерона (Т св.) при нормальном уровне общего (Т общ.) может повышаться при нарушении функции печени (изменение свойств глобулинов, связывающих Т св.);
- при аменорее на фоне повышения ПРЛ — рентгенография черепа в боковой проекции (в некоторых случаях необходимо проведение компьютерной или магниторезонансной томографии головного мозга для исключения микроаденомы гипофиза или контроля эффективности лечения);
- консультация окулиста (определение полей зрения и исследование глазного дна) при патологии гипофиза, АГ, прогрессирующем ожирении или потере веса;
- гликемия натощак и/или глюкозотолерантный тест, липидограмма, определение в суточной моче 17-кортикостероида (17-КС) и 11-оксикортикостероида (11-ОКС) при ожирении и АГ;
- консультация маммолога, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез на 8-10-й день МЦ;
- трансвагинальное УЗИ внутренних гениталий при подозрении на полипоз эндометрия на 8-10-й день МЦ, в остальных случаях — после 20-го дня МЦ;



- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, щитовидной железы, почек, надпочечников;
- при первичной аменорее обязательным является исследование полового хроматина, при его показателях менее 10 — кариотипирование или исследование Y-хроматина;
- при обнаружении гиперандрогении проводятся пробы с преднизолоном или дексаметазоном для исключения опухолевого процесса.

При нарушениях менструального цикла (задержке, аменорее) проводится гестагеновая проба:

- Прогестерон 2,5% в/м через день, всего 4 инъекции или
- Примолут-нор (оргаметрил, норколут) 5 мг по 1 табл. в сутки в течение 8 сут или
- Дуфастон 10 мг по 1 табл. 2 раза в сутки на протяжении 10 сут или
- Утрожестан 100 мг по 1 капс. 2 раза в сутки в течение 10 сут

Ответной реакцией в виде менструальноподобного кровотечения необходимо ждать до 14 дней. Если ее не последует, значит, имеет место эстрогендефицитное состояние или (встречающееся очень редко) нарушение рецепторного аппарата эндометрия.

При выявлении ИППП проводятся антибактериальная терапия супругов и местное лечение по стандартным схемам с учетом чувствительности обнаруженных ИППП и патогенной микрофлоры к антибиотикам. Параллельно назначают иммуномодуляторы, пробиотики, гепатопротекторы и антимикотические средства. Во время лечения и до проведения контроля излеченности нужно рекомендовать пациентке применение барьерных методов контрацепции. Через 3–4 нед после приема антибактериальных средств необходимо проведение контроля излеченности обоих партнеров, после чего назначают метросальпингографию женщине и спермограмму мужчине. В случае обнаружения непроходимости маточных труб у пациентки или выраженных нарушений фертильности партнера используют вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) в центрах репродуктологии. С использованием ВРТ решают также проблемы бесплодия у женщин при гипергонадотропных аменореях (синдромах резистентных яичников, истощения яичников, нефункционирующих яичников), пангипопитуитаризме, синдроме Шерешевского-Тернера и некоторых формах гермафродитизма.

Сопутствующая соматическая патология требует решения проблем фертильности совместно с другими специалистами после удаления гормонпродуцирующих опухолей, компенсации эндокринных заболеваний, санации очагов инфекции и проведения соответствующих реабилитационных мероприятий.

Центральные аменореи

Гипоталамическая аменорея вследствие потери веса (Weight loss-related hypothalamic amenorrhea) или «голодная аменорея» — стрессиндуцированное патофизиологическое состояние, характеризующееся активацией коры надпочечников и уменьшением уровней гонадолиберина, ЛГ, ФСГ и женских половых гормонов в результате резкого снижения массы тела (A.D. Genazzani, 2000).

Примерно каждая восьмая женщина в возрасте 16–25 лет, приходящая на прием к гинекологу-эндокринологу, страдает аменореей (реже — гипоменструальным синдромом), возникшей на фоне снижения массы тела, и каждая четвертая из них заинтересована в беременности. Наступление аменореи обычно совпадает с началом «борьбы за похудание». Как правило, снижение веса происходит в течение короткого периода времени (1–3 мес), до индивидуальной критической массы тела пациентки, после чего наступает аменорея.

Основное в лечении «голодной аменореи» и сопровождающего ее бесплодия — правильное питание и прибавка в весе до определенной критической массы (обычно 50–53 кг при среднем росте). Во время лечения пациентке иногда необходима помощь психиатра или психолога. При резком похудании проводится дробное (6–7-разовое) питание высококалорийными продуктами. Назначают витаминные, ноотропные препараты, мягкую седативную терапию, налаживание полноценного режима сна, умеренные физические нагрузки. Но даже при должной прибавке веса в 30% случаев восстановления МЦ не происходит. Целью гормонотерапии в такой ситуации являются замещение эстрогенового дефицита в тканях-мишенях и восстановление МЦ — «потерянного» биологического ритма гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. После восстановления менструальноподобных кровотечений иногда отмечаются ановуляторные циклы вследствие отсутствия или недостаточного выброса гонадотропинов в середине МЦ.

Нарушения МЦ или аменорея, сопровождающиеся нарушением фертильности, могут наблюдаться при других видах функциональных гипогонадотропных аменорей (военной аменореи, аменореи спортсменов, путешественниц). Основным условием нормализации менструальной и репродуктивной функции являются соблюдение нормального режима труда и отдыха, снятие (по возможности) стрессовых факторов, влекущих нарушение МЦ, применение седативных средств, ноотропов, витаминотерапии, препаратов магния. При гипогонадотропных состояниях патогенетически оправдано применение циклической гормонотерапии с использованием минимальных доз эстрогенов и гестагенов (при отрицательной прогестероновой пробе) или только гестагенов (при положительной пробе). Таким образом, проводимое лечение стимулирует выделение ГнРГ, повышает чувствительность аденогипофиза к гипоталамической стимуляции, повышает чувствительность яичников к гонадотропинам, оказывает положительное влияние на ткани-мишени.

Для гормональной коррекции МЦ и лечения бесплодия у женщин с функциональными гипогонадотропными аменореями на фоне нормопролактинемии и нормоандрогенемии при отрицательной прогестероновой пробе может быть использована следующая схема лечения на протяжении 6 циклов (схема 1).

Схема 1

- Дивигель 1 мг/сут на кожу с 4-го по 18-й день МЦ
- Дуфастон 20 мг/сут с 12-го по 18-й день МЦ
- Токоферола ацетат 50% — 0,2 мг капс/сут с 14-го по 26-й день МЦ
- Магне В₆ по 2 капс. 2 раза в сутки с 14-го по 1-й день МЦ



После восстановления МЦ для индукции овуляции можно применить схему 2.

Схема 2

- Пурегон 50 МЕ в/м на 3, 5 и/или 7-й день МЦ
- Прегнил 1500 МЕ в/м на 12-й день МЦ
- Дивигель 0,5 мг/сут на кожу с 4-го по 18-й день МЦ
- Дуфастон 20 мг/сут с 12-го по 24-й день МЦ
- Токоферола ацетат 50% – 0,2 мг 2 капс/сут с 12-го по 24-й день МЦ

На фоне проведения терапии по указанной схеме необходимо контролировать базальную температуру, проводить УЗИ гениталий (интравагинально) после 24-го дня МЦ, кольпоцитологическое исследование – на 7, 14, 21 и 24-й день МЦ.

Если беременность не наступила и прогестероновая проба остается отрицательной, можно использовать упомянутые схемы следующим образом: схему 1 – 2-3 цикла, схему 2 – 1 цикл, схему 1 – 2-3 цикла, схему 2 – 1 цикл и т.д. Если в течение 1-1,5 лет беременность не наступила, можно рекомендовать пациентке использование ВРТ.

Для гормональной коррекции МЦ и лечения бесплодия у женщин с функциональными *гипогонадотропными* аменореями или нарушениями цикла по типу опсоменорей (задержки менструаций до 6 мес) на фоне *нормопролактинемии* и *нормоандрогенемии* при *положительной* прогестероновой пробе могут быть использованы следующие схемы лечения на протяжении 6 циклов.

Схема 3

- Дуфастон 20 мг/сут с 12-го по 24-й день МЦ
- Токоферола ацетат 50% – 0,2 мг по 2 капс/сут

Схема 4

- Утрожестан 200 мг/сут с 16-го по 26-й день МЦ
- Токоферола ацетат 50% – 0,2 мг по 2 капс/сут

Схема 5

- Прогестерон 2,5% – 1,0 в/м на 18, 20, 22 и 24-й день МЦ
- Токоферола ацетат 50% – 0,2 мг по 2 капс/сут

Если беременность не наступила, используется

Схема 6

- Клостилбегит 50 мг/сут с 5-го по 9-й день МЦ
- Дивигель 0,5 мг/сут на кожу с 5-го по 11-й день МЦ
- Токоферола ацетат 50% – 0,2 мг по 2 капс/сут с 5-го по 26-й день МЦ
- Прогестерон 2,5% – 1,0 в/м на 18, 20, 22 и 24-й день МЦ

Если беременность не наступила, схему 6 можно повторить в течение еще 3-4 циклов. В каждом последующем цикле доза клостилбегита увеличивается на 50 мг/сут (во 2-м цикле – 100 мг/сут, в 3-4-м – 150 мг/сут). Под контролем кольпоцитологии и интравагинального УЗИ гениталий, проводимых в каждом цикле, можно наращивать дозы дивигеля до 1,5 мг/сут. В схему 6 можно добавить прегнил 1500 МЕ в/м на 12-й день МЦ (схема 7).

Назначаемые схемы стимулируют овуляцию и, к сожалению, не исключают возможности гиперстимуляции яичников с образованием в них функциональных кист. При обнаружении кисты необходимо повторить УЗИ гениталий на 4-5-й день следующего МЦ. Если киста самостоятельно «ушла», можно продолжать стимуляцию, но без увеличения доз препаратов. Если на 4-5-й день МЦ обнаруживается киста яичника менее 55 мм в диаметре, назначают оргаметрил (5 мг/сут) с 16-го по 25-й день МЦ (схема 8) или прогестерон 2,5% 1,0 в/м на 16, 18, 20, 22 и 24-й день МЦ (схема 9). Если диаметр кисты превышает 55 мм, наиболее эффективна схема 10.

Схема 10

- Андрокур 50 мг/сут с 8-го по 16-й день МЦ
- Оргаметрил 5 мг/сут с 17-го по 25-й день МЦ

На 5-7-й день следующего МЦ следует провести УЗИ гениталий, и если киста уменьшилась, но «не ушла», необходимо повторить схему 10. Если киста исчезла, в следующих циклах ежедневная доза андрокюра уменьшается вдвое: 25 мг во 2-м курсе лечения и 12,5 мг – в 3-м. При этом доза оргаметрила с 17-го по 25-й день МЦ во всех трех курсах остается неизменной – 5 мг. На этом фоне практически всегда удается вылечить функциональные кисты яичников. Стимуляцию можно возобновить только через 4-6 циклов. В этот период велика вероятность наступления беременности, если использовать лечение по схемам 3-5 на протяжении 4-6 циклов. В дальнейшем можно применять стимуляции с клостилбегитом по схеме 6 или с прегнилом по схеме 7 (под обязательным контролем УЗИ гениталий в каждом цикле).

**Гипоталамический синдром
(нейроэндокринно-обменная форма)**

Нейроэндокринно-обменная форма гипоталамического синдрома (ГС) – заболевание, характеризующееся поражением диэнцефальных структур головного мозга с последующим развитием полигландулярной дисфункции с возможными обменно-трофическими, вегетососудистыми и другими нарушениями. ГС возникает в периоды гормональной перестройки женского организма: в пубертатном (пубертатный диспитуитаризм), послеродовом (послеродовый нейроэндокринный синдром) и климактерическом.

Наиболее характерным клиническим признаком ГС является прогрессирующее ожирение с появлением стрий на коже бедер, ягодиц, молочных желез, животе. Стрии обычно бывают розовые (если заболевание в активном состоянии) или белесые (в состоянии ремиссии), но обязательно тонкие и мелкие (в отличие от широких, крупных багрово-розовых стрий на фоне гиперкортицизма). Женщины жалуются на головную боль, лабильность АД, гирсутизм или гипертрихоз, нарушения МЦ (кровотечения, аменореи, опсоменореи) на фоне ановуляции или НЛФ. Для этой патологии характерны дислипидемии, нарушение толерантности к глюкозе, вторично сформированные поликистозные изменения в яичниках.

Основой эффективного лечения этого заболевания является нормализация веса. В этом случае все мероприятия, в том числе и корригирующая гормонотерапия, должны быть направлены на стабилизацию, а затем на снижение веса.



С пациенткой проводят беседы о необходимости соблюдения диеты и режима питания (голод без воды с 17 ч и до утра). Она должна стать союзницей врача и понять, что без ее непосредственного и активного участия добиться излечения невозможно. Мотивировка бесед формирует цели: красивое телосложение, нормализацию самочувствия и МЦ, уменьшение гирсутизма и акне, наступление беременности. Эффективность проводимого лечения вселяет уверенность и прибавляет сил для выполнения поставленных задач. При правильном подходе возможна потеря 3-5 кг в месяц, за 6 мес — 18-30 кг! В каждом 4-м случае беременность наступает без применения специальных методов, индуцирующих овуляцию, но только после должной потери веса.

На фоне диеты и режима питания целесообразно проведение курсов диэнцефальной терапии (схема 11) каждые 6 мес.

Схема 11

- Магнезии сульфат 0,25% — 5,0 в/м № 10, через день. Меры предосторожности: после инъекции необходимо полежать, на ночь на место инъекции приложить грелку. Для предотвращения часто возникающих абсцессов последовательность манипуляций должна быть такова: йод, спирт, инъекция, спирт, йод (йод долго не держать, только смазать!)
- Алоэ 1,0 в/м или п/к № 20 ежедневно
- Луцетам 400 мг 2 раза в сутки (до 14 ч) в течение 1 мес
- Витамины В₁ и В₆ п/к по 1,0, чередуя через день № 10
- Сиофор (Метформин) 500 мг с завтраком длительно
- Фурасемид 40 мг натощак утром и Аспаркам по 1 табл. 3 раза в сутки, 1 раз в неделю, длительно
- Диазолин 1 табл. 1 раз в сутки после ужина, в течение 10 сут
- Микстура Кватера по 1 ст. л. 2 раза в сутки после завтрака и/или ужина длительно

Назначение диэнцефальной терапии способствует снижению веса, восстановлению обмена липидов, глюкозы, нормализации АД.

В подавляющем большинстве случаев на фоне ГС отмечаются нарушения МЦ. В случае аменореи или опсоменореи в комплекс лечения включают гормональную коррекцию МЦ с помощью прогестерона (схема 12).

Схема 12

- Прогестерон 2,5% — 1,0 в/м на 18, 20, 22 и 24-й день МЦ
- Хофитол 2 табл. 2-3 раза в сутки с 15-го по 1-й день МЦ (если обнаружена желчнокаменная болезнь — Хепель по 1 табл. 3 раза в сутки, за 15-20 мин до еды)
- Магнум В₆ по 2 табл. 2-3 раза в сутки с 15-го по 1-й день МЦ

Если менструальноподобные кровотечения обильны, то лечение назначают по схеме 13.

Схема 13

- Прогестерон 2,5% — 1,0 в/м на 18, 20, 22 и 24-й день МЦ
- Утрожестан 2 капс. *Per vag* на ночь с 14-го по 24-й день МЦ

- Хофитол 2 табл. 2-3 раза в сутки с 15-го по 1-й день МЦ (при ЖКБ — Хепель по 1 табл. 3 раза в сутки, за 15-20 мин до еды)
- Магнум В₆ по 2 табл. 2-3 раза в сутки с 15-го по 1-й день МЦ

Назначение прогестерона нормализует регулярность и обильность менструаций, способствует установлению менструального ритма, предупреждает развитие гиперпластических процессов в эндометрии и молочных железах, тенденция к которым прослеживается на фоне гиперэстрогемии, свойственной ановуляции. Прогестерон, являясь природным спиронолактоном, не задерживает жидкость в тканях, следовательно, положительно влияет на нормализацию веса и водно-солевого обмен.

Если после нормализации веса беременность не наступила, назначают лечение по схемам 3; 4; 5 или схемам, индуцирующим овуляторный процесс в такой же последовательности (см. раздел «Центральные аменореи»). Лечение проводится под контролем веса!

Иногда на фоне ГС наблюдается повышение (обычно незначительное) уровня тестостерона, ДГЭА-с в крови и 17-КС в суточной моче. Следует обязательно провести дифференциальную диагностику с гиперкортицизмом и опухолевым процессом. В случае ГС нужно проводить терапию, направленную на нормализацию веса (диета, режим питания, курсы диэнцефальной терапии 2 раза в год) и регуляцию МЦ (прогестерон по описанным схемам). После нормализации веса в подавляющем большинстве случаев восстанавливаются показатели андрогемии. Если этого не происходит, необходимо выявлять источник гиперандрогемии и компенсировать его. Это может быть вторично развившийся СПКЯ, надпочечниковая или смешанная яичниково-надпочечниковая форма гиперандрогемии.

Иногда на фоне ГС развивается гиперпролактинемия, которая, блокируя процесс овуляции, обеспечивает ановуляторное бесплодие. После двукратного контроля уровня ПРЛ и подтверждения стабильной или транзиторной гиперпролактинемии необходима пролактинснижающая терапия.

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология: Учебное пособие. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.
2. Гинекологическая эндокринология / Под ред. К.Н. Жмакина. — 3-е изд. — М.: Медицина, 1980. — 528 с.
3. Гормонотерапия бесплодного брака: Практическое руководство / Под ред. Т.В. Овсянниковой. — М.: Органон, 1997.
4. Жуковский М.А., Буряя Т.И., Кузнецова Э.С. Врожденные дисфункции коры надпочечников у детей. — М.: Медицина, 1977. — 280 с.
5. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. — 192 с.
6. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 592 с.
7. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 656 с.
8. Тимошенко Л.В., Коханевич Е.В., Травянко А.Д. и др. Практическая гинекология / Под ред. Л.В. Тимошенко. — К.: Здоров'я, 1980. — 448 с.
9. Genazzani A.D., Stomati M., Bersi C. Pivagabine decreases stress-related hormone secretion in women with hypothalamic amenorrhea. J Endocrinol Invest 2000 Sep; 23(8): 526-32.



Сравнительная эффективность двух стратегий кислородотерапии при проведении первичной реанимации новорожденных

Вопросы вспомогательного дыхания при проведении первичной реанимации новорожденных (ПРН) в настоящее время являются предметом широких дискуссий. Действующие международные руководства предлагают использование 100% кислорода. Однако результаты проведенных исследований показали, что более низкие концентрации кислорода могут быть столь же эффективны и способствовать более быстрому восстановлению спонтанного дыхания, снижению летальности и низкому риску окислительного стресса у новорожденных.

Цель исследования — сравнение эффективности двух стратегий при проведении ПРН: назначение 40% или 100% кислорода.

Методы и ход исследования

С 1998 по 2003 г. в Швеции в 4 перинатальных центрах III уровня (2 городских университетских [A1 и B1] и 2 столичных [A2 и B2]) было проведено исследование всех доношенных (гестационный возраст [ГВ] ≥ 37 нед) младенцев с весом при рождении [ВР], соответствующим ГВ, и с показателями по шкале Апгар на 1-й минуте <4 баллов. Критериями исключения были новорожденные из двоен и с серьезными врожденными пороками.

В течение периода изучения центры использовали одну из двух стратегий ПРН: назначение 100% кислорода (A1 и A2) или 40% (B1 и B2). В качестве результатов оценивали различия в средних по Апгар показателях на 1-й; 5-й и 10-й минутах жизни с использованием ковариационного анализа, учитывая год рождения, материнский возраст, курение матерей, лечение в столичной/университетской городской больнице и показатели Апгар на 1-й минуте. Кроме того, оценивали заболеваемость и летальность всех участников исследования в зависимости от применявшихся стратегий кислородотерапии.

Результаты

Всего за период изучения в 4 центрах родились 93 486 доношенных младенцев, из которых критериям включения соответствовали 1223. В столичных перинатальных центрах (A2 и B2) частота оценок по шкале Апгар <4 на 1-й мин была выше, чем в городских университетских центрах (A1 и B1). Пропорция младенцев, родившихся путем операции кесарева сечения, была сходной в обеих группах: 38,1% — в группах 100% кислорода и 38,7% — в группах 40% кислорода.

Отмечалось большее увеличение средних значений оценки по Апгар (от 2,01 на 1-й минуте до 6,74 на 5-й минуте) в больницах, где ПРН проводили с 40% кислородом [B1 и B2], по сравнению больницами [A1 и A2], где использовали 100% кислород (от 2,01 до 6,38). Среднее различие по Апгар показателях составило 0,36. На 5-й минуте 44,3% младенцев, родившихся в больницах A1 и A2, имели оценку по Апгар <7 баллов по сравнению с 34,0% младенцев больницы B1 и B2. На 10-й минуте средние по Апгар показатели составляли 8,16 балла в больницах B1 и B2 и 8,07 — в A1 и A2. Не было достоверных различий в средних оценках по Апгар на 1-й и 10-й минутах между группами новорожденных с разными стратегиями применения кислорода. На 5-й минуте средняя оценка по Апгар была значительно выше у младенцев, родившихся в перинатальных центрах B1 и B2, где применяли 40% кислород ($p=0,002$). Ковариационный анализ не выявил достоверных различий между кислородными стратегиями по показателю увеличения средней оценки по Апгар между 1-й и 5-й минутах.

Кривые индивидуальных показателей по Апгар на 1; 5 и 10-й минутах жизни для младенцев значительно ($p=0,0012$) отличались в группах с разными стратегиями применения кислорода. У младенцев, родившихся в больницах B1 и B2, показатели по Апгар повышались быстрее, чем у родившихся в больницах A1 и A2. Однако на 10-й минуте жизни никаких значительных различий по Апгар показателям у пациентов обеих групп обнаружено не было.

Многомерный логистический регрессивный анализ стратегии применения 100% кислорода как фактора риска для низкой оценки по Апгар на 5-й минуте выявил зависимость между данной стратегией и показателями по Апгар <7 на 5-й минуте с относительным риском (ОР) = 1,5.

Полная частота гипоксически-ишемической энцефалопатии и неонатальных судорог составила 5,2% у младенцев из группы 100% кислорода и 2,8% — из группы 40% кислорода, причем данный показатель различался в 4 центрах и был равен: A1 — 8,5 и 6,3%; A2 — 5,0 и 1,7%; B1 — 8,7 и 4,8%; B2 — 3,7 и 2,4%. Полная летальность новорожденных составила 2,0% и распределилась следующим образом: A1 — 4 младенца (2,8%); A2 — 12 (2,3%); B1 — 2 (1,9%); B2 — 7 (1,5%). Выявленные различия между центрами в частоте летальных исходов, гипоксически-ишемической энцефалопатии или неонатальных судорог не были статистически значимыми. Новорожденные с диагнозами синдрома аспирации мекония ($n=32$; 2,6%), сепсиса ($n=59$; 4,8%) или пневмонии ($n=28$; 2,3%) также были включены в анализ, при этом их исключение не влияло на полученные результаты.

Выводы

Авторы исследования пришли к выводу, что доношенные новорожденные с выраженным угнетением дыхания, родившиеся в больницах, где ПРН проводилась с использованием 40% кислорода, имели более раннее восстановление показателей по шкале Апгар по сравнению с младенцами, родившимися в больницах, где применялся 100% кислород.

Ограничениями данного исследования стали: отсутствие данных о перинатальных характеристиках (пуповинная pH, подпоказатели по шкале Апгар, социально-экономический статус) младенцев и применении опиоидов у матерей, фактической продолжительности кислородотерапии и величине насыщения крови кислородом; невозможность оценить, были ли все включенные младенцы активно реанимированы, а также то, что в одном перинатальном центре применялись международные руководства ПРН, а в трех других — шведские национальные руководства.

По мнению авторов, преимуществами проведенного исследования можно считать то, что оно базировалось на большом количестве испытуемых младенцев, представлявших совокупность высокого риска, и проводилось в нескольких перинатальных центрах III уровня европейской страны с высоким уровнем развития медицины.

Авторы считают, что стратегия проведения ПРН, базирующаяся на назначении 40% кислорода, столь же эффективна, как и стратегия использования 100% кислорода.

Lena Hellström-Westas et al. Earlier Apgar Score Increase in Severely Depressed Term Infants Cared for in Swedish Level III Units With 40% Oxygen Versus 100% Oxygen Resuscitation Strategies: A Population-Based Register Study, Pediatrics. December 2006; 118: 1179-1804



Терапия бесплодия и невынашивания беременности у пациентки с чистой формой дисгинезии гонад

М.М. Адамов, Н.Ю. Ткачева, к.м.н., Р.В. Лисовская, к.б.н.,
Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Чистая форма дисгинезии гонад — редкая патология, не связанная с изменениями кариотипа, отсутствием соматических уродств и задержкой роста. Для этого заболевания характерен интерсексуальный тип телосложения, недоразвитие вторичных половых признаков. Причины возникновения чистой формы дисгинезии гонад неизвестны. Описание семейных случаев заболевания, кровно-родственных браков в родословной больных с кариотипом 46XX больше говорит о наследственной природе данной патологии, то есть генном генезе заболевания [1]. Е.А. Кириллова (1987) относит эту патологию к моногенным мутациям [2].

Диагноз устанавливают на основе клинической картины заболевания, ультразвукового сканирования органов малого таза, определения кариотипа и лапароскопии.

Цель данной статьи — описание случая успешного лечения пациентки с чистой формой дисгинезии гонад и ведения беременности после экстракорпорального оплодотворения с программой «Донорство ооцитов» (ЭКО с ДО).

Для диагностики использовались такие методы: кариотипирование культуры лимфоцитов крови, диагностическая лапароскопия, определение уровня концентрации гормонов в сыворотке крови. С целью подготовки к циклу вспомогательной репродуктивной технологии и для лечения основного заболевания применялась заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в течение 2 лет. Проведение стимуляции овуляции у донора ооцитов и программа ЭКО — в стандартном протоколе.

Пациентка К., 1972 г. рождения, обратилась за медицинской помощью в 2002 г. с жалобами на отсутствие менструаций (первичная аменорея). До поступления в клинику не обследовалась и не лечилась.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка — первый и единственный ребенок в семье. И она, и родители работают в химической промышленности в условиях профессиональной вредности. Возраст отца и матери при рождении пациентки — до 30 лет. Родилась доношенной, росла и развивалась соответственно возрасту.

Среди перенесенных заболеваний — железодефицитная анемия легкой степени (с детства). Периодически принимала препараты железа при снижении концентрации гемоглобина до 100 г/л.

Из анамнеза заболевания: считает себя больной с 18 лет (отсутствие менархе). Вторичные половые признаки проявлялись в соответствии с возрастом. До 30 лет за медицинской помощью не обращалась. В гражданском браке с 2001 г. В связи с первичным бесплодием в течение одного года обратилась в клинику.

При осмотре пациентки установлено: рост 165 см, вес 55 кг, нормостенического телосложения, тип оволосения — женский, умеренная гипоплазия молочных желез, щитовидная железа не увеличена.

Наружные половые органы развиты правильно, клитор не увеличен. Шейка матки коническая, слизистая без видимой патологии.

При бимануальном исследовании матка уменьшена в размерах, придатки не пальпируются. Своды свободные.

При УЗИ органов малого таза (УЗ-сканером Honda-2000): матка в антефлексии, размерами 34x22x29 мм, эндометрий толщиной 2 мм, яичники не определяются.

Кариотипирование культуры лимфоцитов крови — 46XX. Результаты исследования концентрации гормонов сыворотки крови: фолликулостимулирующий гормон — 55,3 МЕ/л, лютеинизирующий гормон — 15,25 МЕ/л, пролактин — 116,4 мкМЕ/л (норма 67-726), тиреотропный гормон — 1,38 мкМЕ/мл (норма 0,17-5,0).

Протокол диагностической лапароскопии (операция проведена под тотальной внутривенной анальгезией с инвазивной ингаляцией легких на эндохирургическом оборудовании фирмы «Карл Шторц») свидетельствует: при ревизии органов малого таза выявлены гипоплазия матки (35x25x30 мм), отсутствие гонад при неизмененных маточных трубах. Переднематочное, позадиматочное пространства, нижний край печени, париетальная брюшина малого таза — без видимых патологических изменений.

Пациентке был поставлен диагноз «Чистая форма дисгинезии гонад. Гипоплазия матки 2-й степени».



С целью подготовки к программе ЭКО с ДО и для терапии основного заболевания рекомендована ЗГТ в течение 1-2 лет с контрольным осмотром 1 раз в 6 мес. Протокол ЗГТ выглядел следующим образом: Прогинову («Шеринг», Германия) назначали в дозе 4-2 мг/сут в течение 21 сут, Дуфастон («Солвей фарма», Голландия) — 40 мг/сут с 11-го по 25-й день менструального цикла (МЦ). На фоне ЗГТ с первого месяца началась менструальноподобная реакция эндометрия. По данным УЗИ (16.02.2005), за два года матка достигла размеров 48х37х40 мм. Толщина эндометрия на 22-й день МЦ — 12 мм.

В августе-сентябре 2005 г. проведен цикл ЭКО с ДО: у донора ооцитов стимуляция суперовуляции производилась Кломифен-цитратом (Клостильбегитом) 10 мг ежедневно с 4-го по 9-й день МЦ по материальным соображениям. Триггерная доза ХЧГ — 5000 ЕД Прегнила («Органон», Голландия) — введена в 1-й день МЦ при размере единственного фолликула 17 мм. На 15-й день МЦ у донора яйцеклетки трансвагинально под контролем УЗИ и внутривенным обезболиванием аспирировано содержимое единственного фолликула. Получен 1 ооцит 3-4-й степени зрелости. Эмбриотрансфер проведен на 2-е сутки катетером «Лаботект» (Германия), на стадии четырех бластомеров, при толщине эндометрия 15 мм. С целью поддержки второй фазы МЦ реципиентке назначили препараты Дуфастон («Солвей Фарма», Германия) в дозе 90 мг/сут и Прогинову — 2 мг/сут. С первого дня синхронизированного цикла она принимала 6 мг Прогиновы, а со дня эмбриотрансфера доза была уменьшена до 4 мг, спустя 5 дней — до 2 мг/сут. Прием Дуфастона был начат с 11-го дня МЦ в дозе 90 мг/сут. При регистрации наступления беременности (на 22-й день после переноса эмбриона) дозировка лекарственных средств оставалась прежней — 90 мг/сут Дуфастона и 2 мг/сут Прогиновы.

Такую комбинацию препаратов применяли до 16 нед беременности. После этого препараты постепенно отменяли (дозу Дуфастона уменьшали на 10 мг каждые три дня, Прогиновы — на 0,5 мг каждые 5 дней).

Беременность протекала без особенностей, роды произошли естественным путем живым доношенным плодом женского пола; вес 3400 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар — 9 баллов.

Выводы

В настоящее время при широком применении вспомогательных репродуктивных технологий, заместительной гормональной терапии, лапароскопии и других современных методов диагностики и лечения бесплодия стало возможным наступление беременности и вынашивание плода у женщин с врожденным отсутствием яичников или с удаленными гонадами.

Литература

1. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология // М.: Медицина. — 1990. — С. 137.
2. Кириллова Е.А., Джабраилова С.Х. Атипичные формы дисгении гонад // Акушерство и гинекология — 1987. — № 5. — С.23-24.
3. Кулакова В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия // МИА. — 2004.
4. Маркин Л.Б. Шатилович, К.Л. Застосування Дуфастону при індукованій вагітності // Медичинські аспекти здоров'я жінки. — 2006. — № 2, — С. 20-22.
5. Samuel S.C.Yen, Robert B. Jaffe Reproductive endocrinology // 1998. — P. 382-389.

Спонсор рубрики «Клинический случай» — компания «Солвей Фарма»

Солвей Фарма — надежный партнер в решении акушерских и гинекологических проблем

Дуфастон®
дидрогестерон

SOLVAY PHARMA

Созданный для успешной беременности



Дифференцированное применение комбинированных пероральных контрацептивов

Л.Ю. Карахалис, О.К. Федорович,

кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Кубанской государственной медицинской академии, г. Краснодар

Более 150 млн человек в мире и 2,8 млн в России принимают пероральные контрацептивы [5]. Частота осложнений и побочных реакций при этом составляет около 30% [4], основной причиной которых является нарушение эстрогенпрогестеронового баланса, возникающего вследствие назначения контрацептивов без учета типов гормональной чувствительности женщин [1, 2].

Современные контрацептивы 3-го поколения являются оптимальными для применения, однако в настоящее время не существует дифференцированного подхода к их назначению.

В клинической практике гормональную контрацепцию применяют при отсутствии противопоказаний, учитывая факторы риска и возраст женщины. Широко распространен эмпирический способ применения контрацептивов, заключающийся в том, что пациенткам назначают монофазные низкодозированные препараты, а при возникновении осложнений меняют дозу и тип препарата [3].

При назначении комбинированных пероральных контрацептивов (КПК) учитывают возраст женщины. Так, лицам до 35 лет преимущественно назначают трехфазные КПК, а в более старшем возрасте — монофазные микродозированные препараты [6, 7].

При использовании гормональных контрацептивов необходимо учитывать особенности гормональной чувствительности организма, выделяя норму, гиперандрогению и гиперэстрогению [4]. Тип гормональной чувствительности в основном играет роль при назначении препаратов 2-го поколения, а контрацептивы 3-го поколения приемлемы для всех типов гормональной чувствительности.

С нашей точки зрения, следует учитывать также и возраст женщины. Кроме этого, необходимо выделять гипоестрогенный тип и сочетание гипоестрогении с гиперандрогенией и гиперандрогении с гиперэстрогенией.

Целью нашего исследования явилось создание удобного, простого в клиническом применении и информативного способа определения нарушений гормонального статуса у пациенток.

В 2004 г. нами получен патент на изобретение «Способ определения нарушений гормонального статуса

у женщин» (№ 2225009 от 13.05.04). На основании данных общего и гинекологического осмотров, акушерско-гинекологического анамнеза выявляют типы гормонального фона. Оценка признаков проводится по гормональным типам. Выявленный признак оценивают в 1 балл, а о наличии нарушений судят по общему количеству баллов (таблица).

После суммирования баллов определяют степень выраженности клинических нарушений. Отсутствие нарушений гормонального баланса определяют при сумме баллов от 0 до 15. Так, при субклинически выраженных нарушениях сумма баллов составляет от 16 до 30, а при клинически выраженных — 31 балл и выше. При выявлении нарушения гормонального статуса определяют его тип путем суммирования баллов отдельно по каждому гормональному типу. Расчет проводят по формуле:

$$\frac{\text{гиперэстрогения (баллы)} - \text{гипоестрогения (баллы)}}{\text{гиперандрогения (баллы)}}$$

Если полученное значение менее -1,3, считаем, что тип гормонального нарушения у обследуемой гипоестрогенный; при результате от -1,3 до -0,7 рассматриваем его как сочетание гипоестрогенного и гиперандрогенного типов нарушений. Если полученные значения находятся в диапазоне от -0,7 до 0,7, констатируем этот тип нарушений как гиперандрогенный; при показателях от 0,7 до 1,3 рассматриваем его как сочетание гиперэстрогенного и гиперандрогенного типов; при значениях более 1,3 — как гиперэстрогенный тип гормонального нарушения. При апробации представленного нами метода у 69,5% пациенток его результаты совпали с результатами лабораторной диагностики.

Вторым этапом исследования явилось снижение числа осложнений и побочных эффектов при применении КПК. В связи с этим был разработан алгоритм назначения гормональных контрацептивов. В 2004 г. нами был получен патент на изобретение «Способ гормональной контрацепции» (№ 2222331 от 27.01.04). По результатам определения типа гормональных нарушений проводилось назначение соответствующих КПК.

Так, при определении гиперандрогении применяют препараты с антиандрогенным действием, при гиперэстрогенном типе — микродозированные контрацептивы с



Таблица. Определение типов гормональных нарушений

Характеристика	Гипоэстрогенный тип	Гиперэстрогенный тип	Гиперандрогенный тип
Общий осмотр			
Рост	Низкий (до 160 см) или высокий, но непропорционально длинные руки и ноги	Низкий или средний (160-164 см)	Высокий (выше 170 см)
Масса тела	Низкая, недостаточная	Избыточная: преимущественное отложение жировой ткани на ягодицах и бедрах	Избыточная: отложение жировой ткани на животе, плечах, минимум жира на ягодицах и бедрах
Молочные железы	Слаборазвитые с плоским соском	Развиты, больших размеров	Маленькие
Телосложение	Узкие бедра, узкие плечи	Широкие бедра, узкие плечи	Узкие бедра, широкие плечи, развитая мускулатура
Окружность запястья	Менее 14 см	Более 15 см	Более 15 см
Голос	Высокий, бедный обертонами	Глубокий, женственный	Низкий, хриплый
Оволосение на теле	Оволосение лобка и подмышечных впадин скудное	Оволосение лобка и подмышечных впадин выраженное	Оволосение верхней губы, околососковой зоны, средней линии живота, предплечий, голеней Оволосение подбородка, внутренней поверхности бедер, бакенбарды Оволосение груди, спины, ягодиц, плеч
Кожа	Сухая, чувствительная. Тонкие морщины у глаз и рта, шелушение	Нормальная-сухая, гладкая с близко расположенными сосудами	Лоб, нос, подбородок, щеки жирные, поры на лице широкие, загрязнены
Угревая сыпь	Прыщей нет	Прыщи появляются редко, не имеют связи с менструальным циклом	Прыщи возникают часто, могут быть глубокие угри на лице, спине, груди
Пигментация кожи	Белые участки депигментации на коже	Пигментные пятна на коже после беременности	Пигментные пятна на коже после угревой сыпи
Состояние волос на голове	Сухие, тусклые, ломкие Голову нужно мыть 1 раз в неделю	Гладкие, блестящие Голову нужно мыть через 4-5 дней	Жирные волосы Голову нужно мыть через день или ежедневно
Анамнез			
Регулярность менструаций	Задержки до 3-6 мес	Задержки до 15-30 дней	Тенденция к задержкам свыше 6 мес
Первая менструация	В 15 лет и позже	В 11 лет и раньше	В 15 лет и позже
Менструальный цикл	Более 60 дней	35-45 дней	21-25 дней; 30-35 дней
Болезненность менструаций	Сильные, тянущие, ноющие боли в течение всей менструации	Схваткообразные боли, проходят в течение менструации	Боли до менструации, усиливаются во время менструации
Длительность менструаций	1-2 или 7-10 дней	Более 5 дней	3 дня и менее
Объем менструальной кровопотери	Менструации скудные (1-2 прокладки в день)	Менструации обильные (в день более 3 прокладок)	Менструации скудные (1-2 прокладки в день)
Мажущие кровянистые выделения	Бывают после менструации	Бывают перед менструацией	Не бывает
Предменструальные симптомы	Приливы жара Головокружение	Нагрубание, болезненность молочных желез Вздутие живота	Повышение аппетита Повышенная потливость Боли в мышцах
Половое влечение	Сниженное	Нормальное или повышенное	Повышенное
Артериальное давление, мм рт. ст.	Пониженное (100/60-80/50)	Повышенное (130/90-140/100)	Пониженное (100/60-90/60)
Сопутствующая патология	Остеопороз	Варикозная болезнь вен	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия
Патология беременности	Угроза выкидыша Тенденция к перенашиванию беременности	Варикозная болезнь вен Головная боль, мигрень Тошнота, рвота Отеки Повышение АД	Невынашивание беременности
Патология родов	Слабость родовой деятельности	Быстрые, стремительные роды	Дискоординация родовой деятельности
Гинекологический осмотр			
Лобковое оволосение	Скудное, по женскому типу	Выраженное, по женскому типу	Выраженное, по мужскому типу
Развитие наружных половых органов	Гипоплазия малых и больших половых губ Малые половые губы не прикрыты большими Вульва воронкообразно вдавлена	Развиты правильно, по женскому типу Цианотичная окраска слизистой вульвы	Увеличение головки клитора Расстояние между основанием головки клитора и наружным отверстием уретры более 2 см
Складчатость влагалища	Не выражена	Выражена очень хорошо	Выражена слабо
Цвет слизистой влагалища	Бледный, ярко-красный	Серо-розовый	Бледно-розовый
Влагалищное	Скудное, водянистое	Обильное, густое	Умеренное
Шеечная слизь	Скудная, вязкая	Обильная, низкой вязкости	Густая и вязкая
Положение матки	Гиперантефлексия / Ретродевиация	Нормальное	Ретродевиация
Размеры матки	Уменьшенные, шейка матки коническая	Нормальные или несколько больше нормы	Уменьшенные
Состояние придатков матки	Яичники маленькие, расположены высоко	Одностороннее увеличение придатков	Яичники с обеих сторон плотные, увеличенные
Сумма баллов			



минимальным содержанием эстрогенов или чистые прогестины (мини-пили). Если гормональные нарушения отсутствуют, то назначают низко- и микродозированные КПК 3-го поколения. При гипоэстрогении предпочтение отдают контрацептивам с минимальным антиэстрогенным действием. Если выявлено сочетание гипоэстрогении с гиперандрогенией, назначают контрацептивы с антиандрогенным эффектом и минимальным антиэстрогенным действием. Сочетание гиперандрогении с гиперэстрогенией является показанием для применения микродозированных контрацептивов с антиандрогенным действием.

Так, при *гипоэстрогении* показано использование низкодозированных контрацептивов с минимальным антиэстрогенным действием: женщинам в возрасте до 25 лет — трехфазные дезогестрел- и левоноргестрелсодержащие контрацептивы (три-мерси, три-регол), от 25 до 35 лет — монофазные низкодозированные препараты с дезогестрелом, дроспиреноном, хлормадином (ярина, белара, марвелон, регулон); после 35 лет — монофазные микродозированные дезогестрелсодержащие контрацептивы (новинет, мерсилон, нова-ринг).

При *гиперандрогении* используют препараты с антиандрогенным действием: пациенткам до 25 лет — монофазные низкодозированные КПК 3-го поколения и ципротерона ацетатсодержащие препараты, трехфазные КПК с антиандрогенной активностью (диане-35, ярина, белара, три-мерси); в 25-35 лет — монофазные низкодозированные контрацептивы 3-го поколения с антиандрогенной активностью и ципротерона ацетатсодержащие препараты (жанин, диане-35, ярина), после 35 лет — монофазные микродозированные контрацептивы 3-го поколения с антиандрогенной активностью (логест, линдинет-20, мерсилон, новинет).

При *гиперэстрогении* показаны низкодозированные контрацептивы с минимальным содержанием эстрогенов или чистые прогестины: лицам до 25 лет — монофазные низкодозированные контрацептивы (жанин, фемоден, марвелон, линдинет-30, регулон), в 25-35 лет — монофазные микродозированные контрацептивы (логест, мерсилон, новинет, линдинет-20, нова-ринг), после 35 лет — гестагенные контрацептивы — чистые прогестины (чарозетта, экслютон, микролют) или ВМС с прогестинами (мирена).

При отсутствии гормональных нарушений назначают низкодозированные и микродозированные контрацептивы: женщинам до 25 лет — трехфазные контрацептивы (три-мерси, триаден, триквилар, три-регол); в 25-35 лет — монофазные низкодозированные (регулон, марвелон,

фемоден, ярина, белара, линдинет-30) и трехфазные контрацептивы 3-го поколения; после 35 лет — монофазные микродозированные контрацептивы 3-го поколения (логест, мерсилон, нова-ринг, новинет, линдинет-20).

При *сочетании гипоэстрогении с гиперандрогенией* используют низкодозированные контрацептивы с антиандрогенным эффектом и минимальным антиэстрогенным действием (дезогестрелсодержащие): пациенткам до 25 лет — трехфазные дезогестрелсодержащие и содержащие ципротерона ацетат (три-мерси, диане-35); в 25-35 лет — монофазные низкодозированные КПК с дроспиреноном, хлормадином (ярина, белара); после 35 лет — монофазные микродозированные КПК с дезогестрелом (новинет, мерсилон, нова-ринг).

При *сочетании гиперандрогении с гиперэстрогенией* назначают микродозированные контрацептивы с антиандрогенным действием: лицам до 25 лет — монофазные низкодозированные контрацептивы с антиандрогенной активностью (ярина, жанин, белара); от 25 до 35 лет — монофазные контрацептивы с антиандрогенной и антипролиферативной активностью (жанин); после 35 лет — чистые прогестины (чарозетта, экслютон, микролют) и ВМС с прогестинами (мирена).

Назначение гормональных контрацептивов с учетом возраста и типов гормонального статуса женщин позволило снизить частоту побочных реакций и осложнений гормональной контрацепции с 30 до 6% [4], а также провести коррекцию гормонального фона и добиться лечебного эффекта у 87% пациенток с предшествующими эндокринными нарушениями.

Литература

1. Мануилова И.А. Современные контрацептивные средства. — М., 1993.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М., 2001.
3. Пособие по оказанию услуг в области планирования семьи. — М., 1992.
4. Серов В.Н., Пауков С.В. Оральная гормональная контрацепция. — М., 1998.
5. Служба охраны здоровья матери и ребенка в 2000 г. // Сборник МЗ РФ. — М., 2000. — С. 24-29.
6. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М., 2001.
7. Тихомиров А.Л., Хольнов А.И. // РМЖ. — 2000. — Т. 8. — № 18. — С. 759-764.

Оригинальная статья опубликована в журнале «Акушерство и гинекология», 2006, № 6



Ліндинет

гестоден етинілестрадіол

Легкість метелика!

Нові можливості у контрацепції, лікувальному і профілактичному застосуванні гестоденвмісних комбінованих оральних контрацептивів від "Ріхтер Гедеон"

 Надійний та безпечний захист

 Оптимальні комбінації гестодену та етинілестрадіолу для жінок репродуктивного віку

 Не впливає на обмін речовин та масу тіла за тривалого використання (роки)

 Добре контролює цикл та усуває симптоми дисменореї

 Упаковка на один і три цикли




РІХТЕР ГЕДЕОН
Засновано у 1961 році



Представництво "Ріхтер Гедеон" в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-б.
Тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19 (-11), e-mail: ukraine@richter.kiev.ua
www.richter.com.ua



Современный взгляд на лечение эндометриоза

В.А. Бенюк, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

И.А. Усевич, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца

Эндометриоз (эндометриозидные гетеротопии, эндометриозидная болезнь) — патологический процесс, при котором за пределами слизистой оболочки матки возникают разрастания эпителиальных и стромальных элементов эндометрия. В очагах эндометриоза происходят изменения, соответствующие фазам менструального цикла (МЦ).

Эндометриоз занимает третье место в структуре заболеваний репродуктивных органов, его частота колеблется от 15 до 50%. Однако истинная частота эндометриоза разнообразных локализаций не установлена, что связано со сложностью диагностики. Так, с началом применения лапароскопической методики исследования у 40-70% женщин с неясной причиной бесплодия или хронической тазовой болью выявляют «малые» формы эндометриоза. Данное заболевание впервые диагностируется у 25-30% пациенток во время гинекологических операций. Около 30-40% женщин с эндометриозом страдают бесплодием.

Этиология

К факторам риска развития эндометриоза относятся:

- высокий инфекционный индекс в детстве;
- внутриматочные вмешательства (аборты, выскабливания);
- хирургические вмешательства (диатермокоагуляция, кесарево сечение, миомэктомия);
- травмы родовых путей;
- воспалительные заболевания гениталий;
- нарушение гормонального и иммунного гомеостаза;
- наследственная предрасположенность.

Теории возникновения и развития эндометриоза

Генетическая теория. Приверженцы этой теории определенное значение придают наследственному фактору, учитывая наличие наблюдений семейной склонности к эндометриозу. В настоящее время не выявлено гена наследственности эндометриоза, что говорит в пользу совокупности генов.

Эмбриональная теория. Была выдвинута в конце прошлого века, находит сторонников и в наше время. Согласно этой теории, очаги эндометриоза возникают из остатков парамезонефральных (мюллеровых) протоков или зачаточного материала, из которого развиваются половые органы, в том числе и ткань эндометрия. В пользу этой теории свидетельствуют данные о развитии эндометриоза у девочек 11-12 лет, а также его сочетание с пороками развития половых органов.

Трансплантационная теория. Согласно данной теории, жизнеспособные элементы эндотелия заносятся в другие ткани, приживаются на новом месте, образуя

эндометриозидную гетеротопию. Такой процесс возможен при ретроградном забросе менструальной крови через маточные трубы, а также во время гинекологических операций. Предполагается возможность метастазирования долек эндометрия лимфогенным и гематогенным путями с последующей их имплантацией. Гипотезу о ретроградной менструации как причине эндометриоза подтверждает характер распределения очагов эндометриоза, которые чаще всего наблюдаются в прямокишечно-маточном углублении и на заднем листке широкой связки матки.

Метастатическая теория. Согласно этой теории, источником эндометриоза является мезотелий брюшины в состоянии метаплазии (элементы эмбрионального целомического эпителия, располагающегося между зрелыми клетками мезотелия).

В 1986 г. Н. Minh и соавт. возвратились к единой теории гистогенеза наружного и внутреннего эндометриоза. Авторы считают, что участки эндометриоза происходят из клеток целомического эпителия, который персистирует в переходной зоне между миометрием и эндометрием. Эти клетки появляются в мезотелии, который покрывает яичник, маточные трубы, тазовую брюшину, под действием дегенерирующей эпителиальной ткани во время менструации. Эта теория позволяет объяснить морфологическую схожесть эндометриозидных очагов и эндометрия, хотя их биологическая сущность различна.

Патогенез

Ведущая роль в патогенезе эндометриоза принадлежит нейроэндокринным нарушениям в системе гипоталамус-гипофиз-яичники.

В большинстве случаев отмечены появление дополнительных выбросов фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов на протяжении цикла, а также некоторое снижение стероидогенной функции яичников, что проявляется в виде нерезко выраженной неполноценности желтого тела. В очагах эндометриоза обнаружены клеточные рецепторы эстрадиола (E_2) и прогестерона. В высокодифференцированных очагах эндометриоза отмечены изменения, характерные для фаз МЦ. В низкодифференцированных очагах наблюдаются кистообразные железы, выстланные кубическим или низким цилиндрическим эпителием, структура которого на протяжении цикла не изменяется. Гормонотерапия эффективна только при высокодифференцированных эндометриозидных гетеротопиях. Во время менструации в очагах эндометриоза происходят десквамация и распад эпителия, кровоизлияние в замкнутые полости. В постменопаузе эндометриоз подвергается регрессу. Уменьшение размеров очагов эндометриоза наблюдается также во время лактации.



Установлены снижение активности Т-клеточного иммунитета, повышение активности В-лимфоцитов с увеличением количества IgG и IgA, появление аутоантител к эндометриoidной ткани. Наряду со снижением количества Т-лимфоцитов уменьшается количество Т-супрессоров и Т-лимфоцитов.

Клиника

Эндометриоз характеризуется разнообразием симптоматики — от бессимптомного течения до клиники «острого живота» (табл. 1). В значительной мере клиническая картина зависит от локализации, продолжительности, течения сопутствующих заболеваний, психоэмоциональной характеристики пациентки (степень болевого синдрома, отношение к возникающим нарушениям репродуктивной функции и др.).

Таблица 1. Симптомы эндометриоза

Типичные	Менее типичные	Более редкие	Встречаются очень редко
Дисменорея	Дисхезия (нарушение дефекации)	Частые позывы к мочеиспусканию	Гемоптизис (кровохарканье)
Диспареуния (половые расстройства)	Мажущие менструальные выделения	Гематурия	Кишечная непроходимость
Бесплодие		Кровотечения из прямой кишки	Водянка почки и мочеточника
Тазовая боль	Дисфункциональные маточные кровотечения		Кожные узлы
	Дизурия		

В зависимости от локализации клиническая картина эндометриоза включает:

Эндометриоз тела матки (аденомиоз):

- бесплодие;
- постоянно нарастающая альгодисменорея: жалобы на боль, ощущение тяжести в низу живота;
- нарушения менструальной функции: гиперполименорея, метроррагия, кровянистые выделения до и после менструации, вследствие которых нередко развивается анемия;
- дизурические нарушения перед началом менструации.

Эндометриоз яичников:

- бесплодие;
- боль: постоянная, усиливается накануне и во время менструации, иррадирует в поясницу, крестец, прямую кишку. Резкое усиление боли, которая нередко сопровождается рвотой, сильной болезненностью и напряжением мышц живота, наблюдается при микроперфорации стенки кисты и излитии части ее содержимого в брюшную полость;
- дизурические и гастроинтестинальные нарушения: запоры, вздутие живота (спаечный процесс в малом тазу).

Ретроцервикальный эндометриоз:

- бесплодие;
- боль: ноющая, резко усиливается до и во время менструации и при половых контактах; иррадирует во влагалище, крестец, прямую кишку. При прорастании стенки прямой кишки боль усиливается во время дефекации.

Классификации и примеры формулировки диагноза

Классификация по МКБ-10

- N80 Эндометриоз
- N80.0 Эндометриоз матки (аденомиоз)
- N80.1 Эндометриоз яичника
- N80.2 Эндометриоз маточной трубы
- N80.3 Эндометриоз тазовой брюшины
- N80.4 Эндометриоз прямокишечно-влагалищной перегородки и влагалища
- N80.5 Эндометриоз кишечника
- N80.6 Эндометриоз кожного рубца
- N80.8 Другой эндометриоз
- N80.9 Эндометриоз неуточненный

Согласно локализации патологического процесса выделяют

I. Генитальный эндометриоз.

1. Внутренний эндометриоз.

1.1. Эндометриоз тела матки I, II, III (аденомиоз) стадий в зависимости от глубины поражения миометрия: железистая, кистозная, фиброзная (очаговая, узловатая, диффузная) формы.

1.2. Эндометриоз цервикального канала.

1.3. Эндометриоз интрамуральной части маточных труб.

2. Наружный эндометриоз.

2.1. Перитонеальный эндометриоз:

- эндометриоз яичников (инфильтративная, опухолевая формы);
- эндометриоз маточных труб;
- эндометриоз тазовой брюшины (красные, черные, белые формы).

2.2. Экстраперитонеальный эндометриоз:

- эндометриоз влагалищной части шейки матки;
- эндометриоз влагалища, вульвы;
- ретроцервикальный эндометриоз;
- эндометриоз маточных связок;
- эндометриоз параметральной, паравезикальной, паракольпальной клетчатки с прорастанием в мочевой пузырь, прямую кишку и без такового.

3. Наружно-внутренний эндометриоз.

4. Сочетанные формы генитального эндометриоза (генитальный эндометриоз в сочетании с другой генитальной или экстрагенитальной патологией).

II. Экстрагенитальный эндометриоз (эндометриоз желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов, кожи, пупка, послеоперационных ран, легких, плевры и др.).

Классификация наружного эндометриоза

по А. Acosta и соавт. (1973)

Малые формы:

- одиночные гетеротопии на тазовой брюшине;
- одиночные гетеротопии на яичниках без спаек и рубцов.

Эндометриоз средней тяжести:

- гетеротопии на поверхности одного или обоих яичников с образованием мелких кист;
- невыраженный перивариальный или перитубарный спаечный процесс;
- гетеротопии расположены на брюшине внематочного пространства с рубцовым процессом и смещением матки без вовлечения в патологический процесс толстого кишечника.



Тяжелые формы наружного эндометриоза:

- эндометриоз одного или обоих яичников с образованием кист диаметром более 2 см;
- поражение яичников с выраженным перивариальным и/или перитубарным спаечным процессом;
- поражение маточных труб с деформацией, рубцеванием, нарушением проходимости;
- поражение брюшины с облитерацией внематочного пространства;
- поражение крестцово-маточных связок и брюшины внематочного пространства;
- вовлечение в патологический процесс мочевыводящих путей и/или кишечника.

Классификация в зависимости от локализации

Эндометриоз тела матки (аденомиоз):

I степень — процесс ограничен слизистой оболочкой тела матки;

II степень — распространение эндометриоза до середины толщины миометрия;

III степень — вовлечение в патологический процесс всей стенки матки;

IV степень — вовлечение в патологический процесс париетальной брюшины и соседних органов.

Эндометриоз яичников:

I степень — небольшие участки эндометриоза на поверхности яичников и на брюшине прямокишечно-маточного углубления;

II степень — односторонняя эндометриоидная киста диаметром не более 5-6 см, небольшие участки эндометриоза на брюшине малого таза, спаечный процесс в области придатков;

III степень — эндометриоидные кисты обеих яичников диаметром более 5-6 см, участки эндометриоза на серозном покрове матки, маточных труб, брюшине малого таза, выраженный спаечный процесс;

IV степень — двусторонние кисты больших размеров с переходом на соседние органы.

Ретроцервикальный эндометриоз:

I степень — эндометриоидные участки в пределах ректовагинальной клетчатки;

II степень — эндометриоидная ткань переходит на шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист;

III степень — процесс распространяется на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки;

IV степень — процесс распространяется на слизистую оболочку прямой кишки, облитерирует прямокишечно-маточное пространство с возникновением спаечного процесса в области придатков матки.

Диагностика

Физикальные методы исследования

- Опрос: характеристика боли, нарушений менструальной, репродуктивной, сексуальной функций; анамнез: наследственность, перенесенные заболевания и операции, особенности становления менструального цикла, детородной и сексуальной функций.
- Общий осмотр: очаги эндометриоза.
- Глубокая пальпация живота: болезненность, опухолевидные образования.
- Осмотр наружных половых органов: очаги эндометриоза.

- Осмотр в зеркалах: очаги эндометриоза.
- Бимануальное гинекологическое обследование: подвижность, болезненность, величина, консистенция матки, придатков матки; состояние крестцово-маточных связок; наличие инфильтрации, рубцов, опухолевидных образований.
- Ректальное обследование: опухолевидные образования, болезненность в области крестцово-маточных связок, инфильтрации, рубцовые деформации.

Лабораторные исследования

Обязательные:

- определение группы крови и резус-фактора;
- общий анализ крови и мочи;
- сахар крови;
- биохимические показатели крови;
- бактериоскопический анализ выделений;
- цитологическое исследование;
- гормональная кольпоцитология.

При наличии показаний:

- определение в крови опухолевых маркеров с целью дифференциальной диагностики:
- СА (Cancer antigen) 19-9 — повышение уровня в среднем до 30 Ед/мл;
- СЕА (Cancer Embryonic antigen) — повышение уровня;
- СА 125 — повышение уровня в среднем до 28 Ед/мл, в некоторых случаях значительно;
- СА 72-41 — повышение уровня.

Инструментальные методы исследования

- Ультразвуковое сканирование (трансабдоминально, трансвагинально, доплерометрия).
- Рентгенологическое исследование (гистеросальпингография и биконтрастная гинекография).
- Цистоскопия, хромоцистоскопия, радиоизотопная диагностика.
- Кольпоскопия.
- Лапароскопия.
- Ректороманоскопия.
- Ядерно-магнитная резонансная томография.
- Раздельное диагностическое выскабливание.
- Биопсия.

Консультации специалистов

Обязательные: не показаны.

При наличии показаний:

- уролог;
- проктолог;
- хирург;
- психотерапевт.

Дифференциальная диагностика

- Лейомиома матки.
- Хронический аднексит.
- Опухоли гениталий.
- Опухоли кишечника.
- Гиперпластические процессы эндометрия.
- Внематочная беременность.
- Нефроптоз.
- Мочекаменная болезнь.
- Аппендицит.
- Парапроктит, проктит, колит.



Таблица 2. Гормональная терапия эндометриоза

Действующее вещество	Доза, кратность введения	Способ введения
Эстроген-гестагенные препараты		
Схема 1		
Современные монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК)	• циклический режим по схеме приема КОК • пролонгированный режим: 24+4; 42+7; 126+7 дней	Внутрь
Прогестины		
Схема 2		
Норэтистерона ацетат	С 5-го дня МЦ по 5-10 мг дважды в сутки – 4-6 мес	Внутрь
Схема 3		
Медروксипрогестерона ацетат Медروксипрогестерона ацетат депо	• 5-10 мг/сут – 6 мес • 100-150 мг 1 раз в 2 нед – 6 мес	Внутрь В/м
Схема 4		
Дидрогестерон	С 5-го дня МЦ по 5-10 мг/сут – 4-6 мес	Внутрь
Схема 5		
Прогестерон микронизированный	С 5-го дня МЦ по 5-10 мг/сут – 4-6 мес	Внутрь
Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона		
Схема 6		
Трипторелин	• с 3-го дня МЦ по 3,75 мг каждые 28 дней – 6 мес • 11,25 мг 1 раз в 3 мес – 6 мес	В/м В/м
Схема 7		
Гозерелина ацетат	По 3,6 мг каждые 28 дней – 6 мес	Под кожу передней брюшной стенки
Схема 8		
Нонапептиды (нафарелина ацетат, бусерелин)	По 200 мкг утром и вечером – 6 мес	Интраназально
Антагонисты гонадотропинов		
Схема 9		
Даназол	По 400-800 мг сут – 6 мес	Внутрь
Схема 10		
Гестринон	По 2,5 мг дважды в неделю – 6 мес	Внутрь

Лечение

Фармакотерапия

Основой лечения эндометриоза является гормонотерапия (табл. 2). Гормонотерапию проводят в сочетании с другими методами патогенетического лечения:

- психотерапией;
- физиотерапией;
- рефлексотерапией;
- назначением седативных, обезболивающих, десенсибилизирующих препаратов.

Показания к хирургическому лечению:

- узловые формы аденомиоза;
- сочетание диффузной формы аденомиоза с лейомиомой;
- аденомиоз III степени;
- эндометриозные кисты яичников;
- распространенный ретроцервикальный эндометриоз.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА



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



Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза

Н.В. Горбасенко, дерматовенерологический диспансер № 4, г. Киев

Бактериальный вагиноз (БВ) — инфекционное заболевание влагалища, характеризующееся дисбиотическим состоянием влагалищного биотопа с увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов, снижением и изменением качественного и количественного содержания лактобацилл и возникновением характерного клинического симптомокомплекса.

БВ — наиболее частая причина обращаемости женщин к гинекологу и венерологу (до 65% случаев) [3, 4, 9, 11]. За последние годы частота случаев выявления БВ значительно возросла. Вероятно, это связано с ухудшением общего здоровья женского населения, снижением иммунитета, усилением роли стресса в жизни женщины, ухудшением общей экологической обстановки и, как следствие, изменением экологии слизистых оболочек организма и влагалища в частности [1, 2, 4, 7, 8, 14].

К предрасполагающим факторам развития БВ относятся:

- нарушение гормонального фона;
- применение гормональных контрацептивов, антибиотиков;
- нарушение в системе местного иммунитета;
- заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся дисбактериозом кишечника;
- частые нерациональные спринцевания;
- несоблюдение правил личной гигиены и гигиены половой жизни;
- частая смена половых партнеров [1, 4-6, 9, 10, 13].

Женщин беспокоят обильные выделения с неприятным запахом (часто — тухлой рыбы), усиливающиеся после менструации или полового акта. Эти жалобы в экстренном порядке заставляют обращаться к специалисту за помощью, настораживают пациентку в случае смены полового партнера [1, 5, 6, 9-11, 13].

Среди наиболее частых осложнений БВ — послеродовой или послеабортный эндометрит, амниотическая инфекция плода, сальпингит, сальпингоофорит, индукция преждевременных родов [1, 3-5, 9].

Диагностика

При БВ происходят изменения микроценоза влагалища: снижение концентрации лактобацилл, преобладание бактероидов, гарднерелл, пептострептококков, микроорганизмов рода мобилункус, лептотрикс, других анаэробов, а также микоплазм и уреаплазм [1, 4-7, 9, 11, 12].

БВ часто ассоциируется с гарднереллезом. Раньше в литературе это заболевание называли неспецифическим вагинитом. В 1955 г. Gardner и Dukes впервые выделили у больных неспецифическим вагинитом гемофильную палочку (*Haemophilus vaginalis*). В 1961 г. Б.А. Теохаров описал инфицирование гемофильной палочкой женских и мужских мочеполовых органов. В 1980 г. Greenwood и Pickett предложили для этого микроорганизма родовое название «гарднерелла». R. Amsel и соавт. (1983) разработали диагностические критерии БВ, нашедшие широкое применение в клинической практике:

- гомогенные, часто пенистые, серо-белые выделения без лейкоцитарной реакции с неприятным рыбным запахом;
- наличие ключевых клеток или других грамтрицательных, грамположительных бактерий при микроскопии вагинальных мазков;
- рН влагалищного секрета $>4,5$;
- положительная аминная проба.

Наличие трех из данных критериев позволяет поставить диагноз бактериального вагиноза [4, 6, 9, 11, 13], а вышеперечисленные симптомы формируют клинический симптомокомплекс, характерный для этого заболевания.

Вместе с тем следует отметить, что отсутствие лейкоцитоза отмечается на ранних стадиях заболевания. При длительном течении БВ вероятность развития воспалительной реакции повышается, что связано с нарушением адаптационных возможностей организма [1, 5, 6, 9, 11-13].

Ключевые клетки представляют собой слущенные клетки эпителия, покрытые грамвариабельными микроорганизмами, зачастую гарднереллами. Кислотность влагалищного секрета сдвигается в щелочную сторону за счет того, что чрезмерный рост анаэробных бактерий сопровождается образованием протеолитических ферментов, действующих на вагинальные белки, что вызывает выделение биологических продуктов, в том числе полиаминов и триметиламинов. Последние обеспечивают проявление положительной аминной пробы: при взаимодействии 1 или 10% гидроксида калия (КОН) на предметном стекле с вагинальным секретом происходит выделение полиаминов, которые обуславливают возникновение неприятного рыбного запаха.

Полиамины способствуют трансудации, отслоению клеток влагалищного эпителия и образованию обильных пенистых выделений.

Для диагностики БВ также используют критерии Нагента — определение относительной концентрации бактериальных морфотипов при окрашивании по Граму. Оценку проводят по десятибалльной шкале: менее 4 баллов — в пределах нормы; 4-6 баллов — промежуточное состояние; более 6 баллов — диагноз БВ [6, 9, 11, 14].

Культуральный метод диагностики БВ неспецифичен, исследование на ДНК применимо в целях уточнения клинической картины. Целесообразно использование тестовых карт для определения уровня рН влагалища, наличия триметиламина и пролинаминопептидазы.

Особенности микроэкологии влагалища при БВ

Слизистая оболочка влагалища как полость, соприкасающаяся с внешней средой, является нестерильной. У женщин репродуктивного возраста она выстлана многослойным неороговевающим эпителием, который продуцирует слизь. Последняя выполняет защитную функцию: формирует вязкий слой, который связывает патогены, предотвращая их проникновение внутрь организма;



способствует смыванию патогенов со слизистой оболочки и препятствует их адгезии к клеткам эпителия; увлажняет слизистую оболочку влагалища. Секреторные иммуноглобулины слизи непосредственно могут связывать патогенные микроорганизмы, попадающие на слизистую оболочку влагалища. Колонизация верхних отделов мочеполового тракта предотвращается смыванием микроорганизмов мочой.

На поверхности аногенитальной области содержится повышенное количество бактерий кишечной группы. Здесь также присутствуют стафилококки, стрептококки, грибы, которые при определенных условиях могут интенсивно размножаться (ношение синтетического белья, постоянное использование прокладок, несоблюдение личной гигиены). При анальных, орогенитальных контактах происходят также обмен и заражение большим количеством микроорганизмов. Частая смена половых партнеров усугубляет массивную контаминацию слизистых оболочек мочеполовых органов, что может приводить к нарушению микроценоза и адаптационных возможностей слизистой оболочки влагалища [8, 13, 14].

Становление нормальной микрофлоры слизистой влагалища происходило на всем протяжении эволюции слизистых оболочек и развивалось в виде симбиоза микроорганизмов с макроорганизмом [2, 8].

Бактерии слизистой оболочки влагалища могут сосуществовать с организмом хозяина на условиях комменсализма, когда микроб получает выгоду, а организм хозяина, не получая выгоды, не испытывает агрессивного влияния. В то же время состав микрофлоры может постоянно колебаться с учетом фазы менструального цикла, общего состояния организма, возраста женщины, сопутствующей патологии, перенесенных простудных и других инфекционных заболеваний, а также после лечения инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

В состав микрофлоры влагалища здоровой женщины может входить более 50 видов аэробных и анаэробных микроорганизмов [8]. Микроорганизмы, образующие микрофлору слизистой оболочки стенки влагалища (резидентная микрофлора), обеспечивают индивидуальные особенности биотопа и его стабильность [1, 2, 14].

Колонизационная резистентность влагалища представляет собой оптимальное количественное и качественное соотношение микробных ассоциаций, которые препятствуют заселению влагалища патогенами, и зависит от резидентной микрофлоры [2].

Микрофлора влагалища — это сбалансированная экологическая система, включающая как аэробные, так и анаэробные бактерии.

Транзиторная микрофлора, в отличие от резидентной (индигенной), более подвержена изменениям по количественному и качественному составу. Попадая на слизистую оболочку влагалища, транзиторные микроорганизмы (чаще всего те, которые эволюционно не предназначены для колонизации на слизистой оболочке влагалища) элиминируются другими микроорганизмами или могут существовать в минимальном количестве, не играя какой-либо значительной роли.

Общее количество микробов в 1 мл влагалищного секрета составляет 10^8 – 10^9 микробных клеток, при этом анаэробов — 10^5 – 10^8 , факультативных анаэробов — 10^3 – 10^5 КОЕ/мл.

Около 95–98% микробного состава влагалища в норме образуют лактобациллы — в количестве 10^6 – 10^9 КОЕ/мл. Это H_2O_2 -продуцирующие лактобактерии, которые являются факторами неспецифической защиты, угнетают размножение многих видов бактерий, расщепляют

гликоген влагалищного эпителия с выделением молочной кислоты, поддерживающей нормальный показатель pH влагалища (3,8–4,4). Наиболее часто во влагалище встречается около 20 видов разных микроорганизмов, составляющих примерно 3–5% микроценоза влагалища, — стафилококки, пептострептококки, кишечная палочка, энтерококки, протей, дрожжевые грибы, мобилункус, бактериоиды и др. [1–3, 11, 14]. Состав резидентной микрофлоры регулируется иммунной и эндокринной системами и является показателем реактивности организма. Помимо этого существуют определенные взаимоотношения внутри биотопа слизистой оболочки влагалища — антагонизм и конкуренция между определенными видами микроорганизмов за источники энергии и питательные субстраты. Бактерии, например, сдерживают рост и размножение дрожжевых грибов. При антибиотикотерапии резко уменьшается количество бактерий, исчезает конкуренция между ними, и, как следствие, происходит неконтролируемый рост дрожжевых грибов.

В случае нарушения биотопа влагалища возникают дисбиотические состояния, проявлением которых может быть вагинит.

При БВ нарушается качественный и количественный состав микрофлоры влагалища.

Показатель бактериального обсеменения влагалища у пациенток с БВ значительно выше, чем у здоровых женщин, и составляет не менее 10^{10} – 10^{11} КОЕ/мл. Соотношение между аэробной и анаэробной флорой при БВ изменяется в сторону увеличения количества анаэробных штаммов. У здоровых женщин это соотношение составляет 5–10:1, у больных БВ — 100–1000:1 [2, 3, 7, 11, 12, 14]. Уменьшается количество штаммов лактобацилл, образующих перекись водорода, вплоть до полного их исчезновения. Увеличивается количество лактобацилл (минус-варианты лактобацилл), не образующих и не выделяющих перекись водорода, соответственно не выполняющих свою защитную функцию [3, 4, 7, 11, 12]. При БВ преобладает облигатно-анаэробный вариант биотопа с ограничением спектра факультативно-анаэробных микроорганизмов, причем в среднем 5–6 ассоциантов составляют вагинальный микроценоз, а доля строгих анаэробов на 3–5 порядков выше таковой факультативно-анаэробных микроорганизмов [7].

В 20–30% случаев у пациенток с БВ обнаруживаются уреаплазмы и микоплазмы, в 44% — в вагинальном отделе находят дрожжеподобные грибы рода *Candida* [7].

Другие возбудители ИППП (хламидиоза, трихомониаза, гонореи, генитального герпеса, цитомегаловирусной инфекции) встречаются при БВ значительно реже.

Лечение

Успех лечения БВ зависит от правильности выбранной тактики для каждой конкретной женщины. Общие схемы лечения и рекомендаций включают следующее.

1. Обследование на наличие абсолютных патогенов — ИППП (гонореи, сифилиса, трихомониаза, хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза).

2. Сбор анамнеза — частая смена половых партнеров, использование средств контрацепции, соблюдение личной гигиены и гигиены половой жизни, прием антибиотиков, частые спринцевания, применение внутриматочных спиралей, перенесенные ранее ИППП.

3. Определение сопутствующей патологии — иммунодефицитные состояния, заболевания желудочно-кишечного тракта с дисбактериозом кишечника, гормональные заболевания, сахарный диабет.



4. Эрадикация и подавление условно-патогенной флоры.
5. Заместительная терапия пробиотиками и эубиотиками.
6. Возможное иммуностропное лечение с использованием вакцины Солкотриховак.
7. Обследование полового партнера.

В каждом конкретном случае для успешного лечения необходимо выяснить предрасполагающие факторы и ликвидировать их. При этом беседа врача с пациентом имеет большое значение.

В ходе обследования у лиц с БВ наиболее часто выявляют трихомониаз, уреаплазмоз и микоплазмоз. В этом случае лечение назначают с учетом перекрестной чувствительности обнаруженных микроорганизмов (препараты метронидазола, орнидазола, тинидазола, клиндамицина, кларитромицина).

При сборе анамнеза также выясняют состояние здоровья полового партнера, наличие у него жалоб, перенесенных ИППП. Дают рекомендации по личной гигиене и профилактике.

В случае выявления сопутствующих заболеваний больную направляют на консультацию соответствующих специалистов и лечение выявленной патологии.

Если БВ не сопровождается лейкоцитарной реакцией, у пациентки и ее партнера отсутствуют жалобы, в мазках определяется умеренное количество гарднерелл, слушивание эпителиальных клеток умеренное — тактика лечения ограничивается восстановлением биотопа влагалища, заместительной терапией эубиотиками, нормализацией pH влагалища. Назначают гигиенические мероприятия: соблюдение личной гигиены и гигиены полового акта, спринцевание однократно по окончании менструации раствором молочной или борной кислоты, использование Вагилака, Гинофлора, Лактовага, капсул йогурта с кефиром на тампоне, можно с кисломолочной смесью Нарине или Симбитером. При этом лечение партнера проводить не обязательно, в большинстве случаев при микроскопии уретральных мазков патологических изменений не выявляют.

При наличии воспаления, обильных выделений и жалоб у пациентки в начале лечения проводят подавление агрессивной микрофлоры влагалища. Используют средства, влияющие на анаэробную флору: препараты метронидазола (Трихопол, Эфлоран, Трикасаид, Атрикан); тинидазола (Фазижин, Тиниба); орнидазола (Тиберал, Оргил, Орнизол, Мератин); клиндамицина (Клиндамицин, Клацид, Далацин); кларитромицина (Фромилид, Клеримед, Клабакс, Класан); гатифлоксацина (Гатиспан, Гатибакт, Зиквин) и др. В случае выделения синегнойной палочки, а также при затяжном течении БВ, плохо поддающегося лечению, рекомендовано определять чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам.

Параллельно местно используют суппозитории, влагалищные таблетки, гели — Клион Д-100, Микожинакс, Неопенотран, Полижинакс, Тержинан, Гиналгин, Гинезол, Гинодактарин, Микогал, Гинотравоген, Канестен, Канизон, Клотримазол, Клиндамицина фосфат, Далацин С — в соответствии с чувствительностью выделенных возбудителей.

Необходимо обследовать половых партнеров пациенток с наличием воспаления, потому что часто в уретральных мазках у них обнаруживаются гарднереллы, другие микроорганизмы, а также лейкоцитоз. У некоторых таких пациентов при обследовании выявляют хронический простатит, дисурические расстройства, иногда — сексуальные дисфункции.

Вторым этапом после эрадикации возбудителей и подавления агрессивной условно-патогенной микрофлоры является восстановление нормального микроценоза

влагалища. Для этого можно перорально использовать эубиотики и пробиотики, особенно при дисбактериозе кишечника. Назначают йогурт в капсулах, Лактовит, Бифидумбактерин, Хилак Форте, Нарине, Симбитер. Местно применяют свечи Гинофлор, Лактоваг, Вагилак, тампоны с кисломолочным Нарине, Симбитером или тампоны с кефиром и содержимым капсулы йогурта. Местное лечение следует проводить вечером, перед сном, перед этим обязательны гигиенические мероприятия; длительность лечения — от 15 дней до одного месяца.

Хорошие результаты отмечаются при применении вакцины Солкотриховак — лиофилизата инактивированных, специально отобранных штаммов лактобацилл, выделенных из влагалища больных трихомониазом. Вакцина оказывает иммунное действие, которое начинает проявляться через несколько недель после введения. Уменьшается количество выделений, изменяется их консистенция, регрессирует воспаление.

После вакцинации образуются антитела, которые вступают в перекрестную реакцию с некоторыми штаммами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Солкотриховак индуцирует специфический Т-клеточный иммунитет, стимулирует накопление иммуноглобулина А в слизистой оболочке влагалища и цервикальном канале. Вакцина также стимулирует образование палочек Додерляйна — лактобацилл, продуцирующих перекись водорода, молочную кислоту и выполняющих защитную функцию. Солкотриховак вводят трехкратно, с перерывом в две недели, внутримышечно. Ревакцинацию проводят через год после последней инъекции, затем повторяют спустя два года.

Литература

1. Анкирская А.Е. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. — 1995. — № 6. — С. 176.
2. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Резидентная флора генитального тракта и этиология инфекционных осложнений беременности и послеродового периода // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 6. — С. 3-7.
3. Венцовский Б.М., Цыпкун А.Г., Бакшеев С.Н. и др. Эффективность применения вакцины «Солкотриховак» у женщин с трихомониазом, бактериальным вагинозом и вагинальным кандидозом // Здоровье женщины. — 2004. — № 2. — С. 1-5.
4. Голота В.Я., Никонюк Т.Р., Бенюк В.А. Проблема бактериального вагиноза // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2005. — № 4 (19). — С. 77-80.
5. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н. и др. Бактериальный вагиноз. Пособие для врачей. — М., 2001. — 56 с.
6. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. — Мед. литература, 2003. — 264 с.
7. Муравьева В.В., Анкирская А.Е. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 6.
8. Никоненко А.Г. Слизистые оболочки — важный участок защитного барьера организма // Здоров'я України. — 2005. — № 5 (114). — С. 36-37.
9. Рекомендации по лечению заболеваний, передающихся половым путем. — К.: Фармацевт Практик, 2004. — 194 с.
10. Шиманская О.Г. Опыт использования препаратов мератина для лечения дисплазий шейки матки // Гинекология. — 2005. — № 2 (22). — С. 101-104.
11. Eschenback D.A., Hiller S.L. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2002; 158: 819-28.
12. March P.A. The vaginal ecosystem. Am J Obstet Gynecol 2001; 165: 1163-1168.
13. Monif GRG. Diagnostic clues from vaginal odors. Contemp Ob Gyn 2001; 22: 199-220.
14. Hill L.V.N., Embil J.A. Vaginitis current microbiologic and clinical concepts. Can Med Assoc 19 2006; 134: 321-31.



Кагоцел в лечении генитального герпеса

С.А. Масюкова, д.м.н., профессор; В.В. Гладько, д.м.н., профессор, начальник кафедры;
М.В. Устинов, заместитель начальника кафедры; Ю.С. Егорова, к.м.н.; кафедра кожных болезней,
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва

Актуальность проблемы

Генитальный герпес (ГГ) в России на протяжении многих лет оставался вне зоны внимания врачей практического здравоохранения, что было связано прежде всего с недостаточными возможностями лабораторной диагностики герпесвирусной инфекции и с возрастающей ролью вируса простого герпеса (ВПГ) в инфекционной патологии человека, а также с отсутствием эффективных методов лечения.

В настоящее время ситуация качественно изменилась благодаря внедрению в клиническую практику протоколов ведения больных с бактериальными и вирусными инфекциями, передающимися половым путем, а также новым методам диагностики, лечения и профилактики (Исаков В.А. и соавт., 1999; Самгин М.А., Халдин А.А., 2003; Марченко Л.А. и соавт., 2004; Гладько В.В., 2004; Martin L., 2002; Leung L., 2000).

За последние годы во всем мире, в том числе и в РФ, отмечается тенденция к распространению ГГ. По данным сероэпидемиологических исследований, первичное инфицирование, как правило, протекает бессимптомно, что делает невозможной регистрацию таких случаев и затрудняет их профилактику. К концу XX столетия число зарегистрированных случаев ГГ в индустриально развитых странах увеличилось на 30–40% (Хахалин Л.Н. и соавт., 1998; STD, 2000; Leung D.T., 2000). Рост заболеваемости в значительной мере обусловлен распространением бессимптомной и недиагностированной форм заболевания, причем признаков, свидетельствующих об изменении отношения к этому заболеванию как врачей, так и населения не наблюдается (Баринский И.Ф. и соавт., 1999; Зудин А.Б., 2000; Семенова Т.Б., 2004; Халдин А.А., 2000; Масюкова С.А. и соавт., 2003; Siegel D. et al., 1992; Gilbert L.K., 2002).

Согласно данным отечественных исследователей, у больных с типичной формой ГГ заболевание в 30% случаев вызывается ВПГ-1 и имеет определенные клинико-эпидемиологические особенности по сравнению с инфекцией, обусловленной ВПГ-2: более легкое течение, стертое начало обострения и относительно затяжные рецидивы, меньшая частота продромальных явлений (44 против 67%). Указанные серотипы имеют общие (gB, gD) и типоспецифические (gC, gG соответственно) поверхностные гликопротеидные антигены (Хахалин Л.Н. и соавт., 1998; Марченко Л.А. и соавт., 2004; Leung D.T., 2000; Malkin G.E., 2002).

За последнее десятилетие разрабатываются и внедряются иммуно-морфологические, а также молекулярно-биологические методы детекции ВПГ. В обществе формируется понимание важности проблемы ГГ и его осложнений, касающихся в первую очередь репродуктивного здоровья (Martin L., 2002). На современном

этапе в лечении герпеса разработано два направления: эпизодическое — по факту рецидива и профилактическое — для купирования рецидивов заболевания. Однако у большинства больных применение противовирусных препаратов не предупреждает возникновение последующих обострений. Установлено, что в реактивации ВПГ и развитии его клинических проявлений важную роль играют различные иммунные факторы: цитотоксические Т-лимфоциты, естественные киллеры, факторы гуморального иммунитета, мононуклеарные фагоциты и цитокины. При этом выявленные иммунологические нарушения регистрируются как в фазе рецидива, так и в фазе ремиссии заболевания. Для коррекции специфических и неспецифических механизмов противоинфекционной защиты используются различные иммунные препараты системного и наружного действия, способные предотвратить репродукцию вируса в организме. (Баринский И.Ф., 1999; Владимирова Е.В., 1998; Ершов Ф.И., 2004; Сухих Г.Т. и соавт., 2000; Губанова Е.И., 2000; Халдин А.А., 2000; Morrison L.A., 2002).

Перспективными препаратами являются интерфероны (ИФН) и индукторы интерферонов (ИИФН). Идея включения собственной системы ИФН в организм, получившая название «эндогенной интерферонизации», возникла вскоре после того, как было доказано присутствие генов ИФН практически во всех клетках организма (Ершов Ф.И., 2000; Ершов Ф.И., Киселев О.И., 2005). Применение ИИФН лишено недостатков интерферонотерапии и является полноценной заменой препаратов экзогенного интерферона, т.к. они:

- включают синтез собственного (эндогенного) ИФН, и этот процесс является более физиологичным, чем постоянное введение больших доз ИФН;
- не приводят к образованию в организме антител к ИФН и большей частью низкоаллергенны;
- вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах.
- Индукторы эндогенного ИФН обладают прямым противовирусным действием, а также оказывают иммуностимулирующее и иммуномодулирующее воздействие на иммунную систему пациента.

В настоящее время перспективным препаратом для коррекции иммунных нарушений является Кагоцел — пероральный индуктор эндогенных α -, β - и γ -интерферонов, представляющий высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола. Препарат оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие. Выпускается в таблетках по 0,1 г, содержащих 0,012 г активного вещества.



Эти особенности Кагоцела определили целесообразность его эффективного применения в комплексной терапии больных ГГ. Для решения проблемы противовирусного действия препарата важными являются степень и характер его реакции на частоту и длительность рецидивов простого и генитального герпеса.

Цель исследования. Изучение эффективности, переносимости и безопасности препарата Кагоцел при лечении больных рецидивирующим ГГ.

Место проведения. Государственный институт усовершенствования врачей Министерства обороны Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии; ЛДЦ № 9 МО РФ, Институт аллергологии и клинической иммунологии.

Дизайн исследования. Открытое контролируемое испытание, выполненное с учетом требований CPMP ICH E6 Guideline for GCP. Основным нормативным документом для его проведения являлся протокол, содержащий программу клинического исследования, инструкции для пациентов, информированное согласие пациентов, рецензию Этического комитета и необходимые материалы по мониторингу.

Критерии включения. Пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет с первичным эпизодом и рецидивами ГГ.

Критерии исключения:

- лица до 18 лет и старше 65;
- беременные;
- кормящие матери;
- пациенты, получавшие по поводу герпеса другие методы лечения в течение двух предыдущих месяцев;
- больные с тяжелой соматической патологией.

Информирование пациентов. Участников проинформировали о типе препарата и сути клинического испытания, после чего было оформлено письменное согласие на участие в нем от каждого пациента до начала проведения процедур, связанных с протоколом исследования. Исследователь сохранял оригинал подписанного информированного согласия вместе с первичной документацией данного пациента, которому была выдана копия формы согласия (табл. 1).

Таблица 1. Расписание проводимых мероприятий

Этап обследования	Первый визит	Через 5 дней	Через 10 дней	Через месяц
Визит в клинику	X	X	X	X
Получение информированного согласия	X			
Уточнение сопутствующих заболеваний	X			
Клинико-лабораторные исследования	X	X		
Неблагоприятные явления (побочные эффекты)	X	X	X	X

Методы оценки безопасности и эффективности. Безопасность в данном исследовании оценивалась на основании показателей клинико-лабораторных исследований и неблагоприятных явлений.

У пациентов во время первого визита были уточнены сопутствующие заболевания, что явилось обоснованием в интерпретации неблагоприятных явлений и любых других отклонений от нормы, возникающих во время применения исследуемого препарата.

Клинико-лабораторные исследования

Гематологические исследования проводились в начале и в конце испытания (через 7–10 дней).

Диагностика и детекция возбудителей осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Таким образом, диагноз ГГ устанавливали на основании следующих клинико-диагностических критериев.

Клинической картины:

- жалоб (зуда, жжения, наличия высыпаний);
- локализации воспалительного процесса на гениталиях и гладкой коже;
- дерматологического статуса (гиперемии, отека, изъязвления, регионарного лимфаденита и др.).

Данных лабораторных исследований:

- общего анализа крови;
- лабораторной диагностики герпесвирусной инфекции, ПЦР типов вируса.

Клиническая характеристика больных

Под наблюдением находилось 50 больных ГГ: 30 (60%) женщин и 20 (40%) мужчин в возрасте от 18 до 50 лет, причём 31 (62%) пациент — в возрасте до 30 лет (табл. 2).

Таблица 2. Распределение участников по возрасту

Возраст больных	женщины	мужчины	Всего
18-20	4	2	6
21-30	15	10	25
31-40	7	5	12
41-50	4	3	7

В ходе клинического изучения эффективности препарата Кагоцел на каждого больного была составлена индивидуальная регистрационная карта.

Согласно протоколу исследования, клинические проявления герпеса оценивались в баллах во время каждого из трех визитов:

- первый — первичный прием, выполнение диагностической программы, проверка соответствия критериям исследования, назначение лекарственных средств;
- второй — после окончания лечения (т.е. на 5-й день);
- третий — через 10 дней после завершения терапии.

Лечение и клиническое наблюдение больных проводилось с октября и в течение года (контрольные осмотры через 3; 6 и 12 мес).

Эффективность лечения оценивали:

- по исчезновению клинических признаков заболевания;
- по динамике жалоб и симптомов в баллах, согласно разработанным для протокола исследования шкалам;
- по частоте и длительности рецидивов.

Результаты верификации ВПГ у наблюдаемой группы лиц представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты верификации ВПГ

Детекция ВПГ	Число больных	%
ВПГ-1	11	22
ВПГ-2	19	38
ВПГ-1 и ВПГ-2	20	40
Всего	50	100



Важной клинической характеристикой у пациентов с ГГ является частота и длительность течения заболевания (табл. 4). Из таблицы следует, что у 56% больных было тяжелое течение ГГ (более 6 рецидивов в год).

Таблица 4. Распределение пациентов с ГГ в зависимости от частоты рецидивов

Количество рецидивов в год	Степень тяжести ГГ	Число больных N=50	%
1-3	Легкая	8	16
4-6	Среднетяжелая	14	28
6 и более	Тяжелая	28	56

Обострение у 52% больных наблюдалось на протяжении 5-10 сут, у 40% — 10-20 сут и более. Сводные данные отражены в таблице 5, что также является объективным показателем тяжелого течения ГГ у наблюдаемой группы лиц.

Таблица 5. Распределение больных ГГ по длительности рецидива

Длительность рецидива (дни)	Число больных N=50	%
3-5	4	8
5-10	26	52
10-20	17	34
20 и более	3	6

В ходе клинического изучения эффективности и переносимости препарата Кагоцел участники были разделены на 3 группы:

- Первую группу (основную) составили 20 пациентов (12 женщин и 8 мужчин), получавшие монотерапию Кагоцелом. Из них у 2 женщин было легкое течение заболевания, у 3 — среднетяжелое и у 7 — тяжелое. У мужчин: у 1 — легкое, у 3 — среднетяжелое и у 4 — тяжелое течение заболевания.
- Во вторую группу (основную) входили 10 больных (6 женщин и 4 мужчины), которым проводили комбинированную терапию (Кагоцел + ацикловир). Из них 1 пациентка была с легким течением заболевания, 1 — со среднетяжелым и 4 — с тяжелым. У мужчин: у 1 — легкое течение заболевания, у 1 — средней тяжести и у 2 — тяжелое.
- В третьей группе (сравнения) было 20 испытуемых (12 женщин и 8 мужчин), получавших монотерапию препаратом ацикловир, из которых у 2 женщин — легкое течение заболевания, у 3 — среднетяжелое и у 7 — тяжелое. У мужчин: у 1 — легкое, у 3 — средней тяжести и у 4 — тяжелое течение заболевания.

Методика лечения и способ применения препарата по группам представлены в таблице 6.

Таблица 6. Схема формирования групп и методика применения препарата

Группы	Кол-во человек	Доза препарата
Первая (основная)	20	Кагоцел 2 табл. (0,012 г) 3 раза в сутки в течение 5 сут
Вторая (основная)	10	Кагоцел 2 табл. (0,012 г) 3 раза в сутки в течение 5 сут + Ацикловир 0,2 г 5 раз в сутки в течение 5 сут
Третья (сравнения)	20	Ацикловир 0,2 г 5 раз в сутки в течение 5 сут

В ходе изучения клинических проявлений на 5-й день лечения больных ГГ, по данным клиники и количественной оценки жалоб и симптомов, выявлена положительная динамика разрешения симптомов заболевания. Среднее значение показателей по всем группам значительно ниже по сравнению с первым визитом (см. диаграмму 1, таблицу 7), что свидетельствует об эффективности лечения.

Таблица 7. Сравнительная характеристика эффективности лечения больных ГГ с применением Кагоцела и без него (в баллах в среднем на одного пациента)

	1-й визит	2-й визит	3-й визит	4-й визит
Первая группа (основная)	26,4±1,17	12,5±0,68	5,6±0,31	0
Вторая группа (основная)	26,8±1,29	10,5±0,49	3,2±0,18	0
Третья группа (сравнения)	25,9±1,23	13,3±0,8	6,4±0,49	0

Наиболее значимые результаты лечения Кагоцелом получены на 10-й день наблюдения за пациентами. Так, сравнительный анализ клинической оценки эффективности лечения показал, что наиболее высокие результаты получены в первой и второй группах больных ($5,6 \pm 0,31$ и $3,2 \pm 0,18$ балла) по сравнению с 3 группой ($6,4 \pm 0,49$). Кроме того, лечение способствовало сокращению сроков разрешения элементов, исчезновению зуда, локальной боли и снижению длительности рецидива. Последний визит (через месяц) показал, что произошло клиническое выздоровление во всех группах. При оценке эффективности лечения по группам до лечения и через 3 мес наблюдения (диаграммы 2, 3 и таблицы 8, 9) уменьшилась длительность рецидива у больных первых двух групп в 2-2,5 раза (первая — 12,8 и 6,25; вторая — 13,4 и 5,0) по отношению к группе сравнения (12,5 и 8,7). При оценке безопасности препарата Кагоцел ни у одного больного в наблюдаемых группах не выявлено отклонения от нормы лабораторных показателей, а также не зарегистрированы неблагоприятные или серьезные неблагоприятные явления.

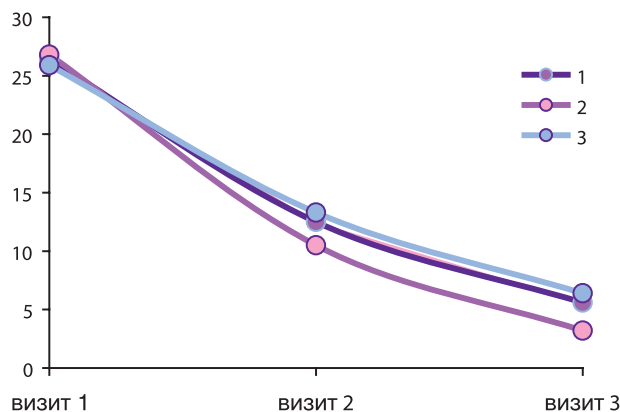


Диаграмма 1. Оценка эффективности лечения препаратом Кагоцел по динамике жалоб и симптомов (в баллах в среднем по группам)

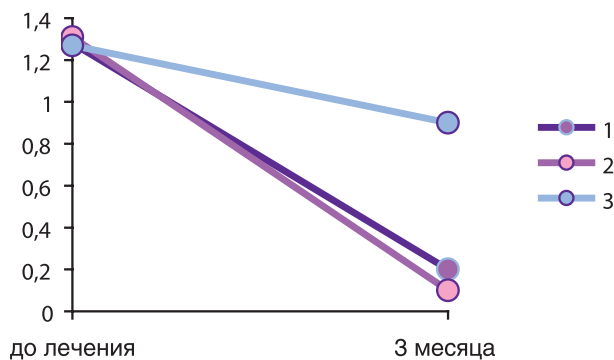


Диаграмма 2. Влияние Кагоцела на частоту рецидивов (период наблюдения 3 мес до и после лечения)

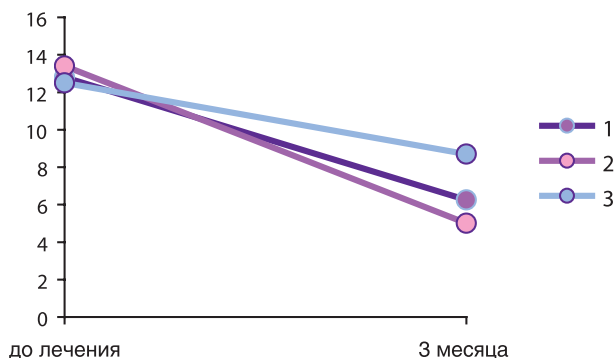


Диаграмма 3. Влияние Кагоцела на длительность рецидивов у больных за 3 мес в сравнении с периодом до и после лечения

Таблица 8. Влияние Кагоцела на частоту рецидивов (период наблюдения 3 мес до и после лечения)

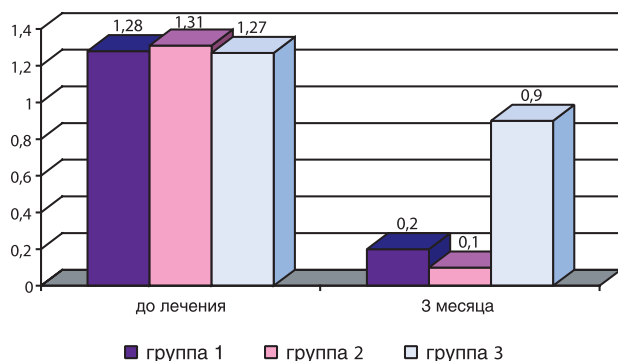
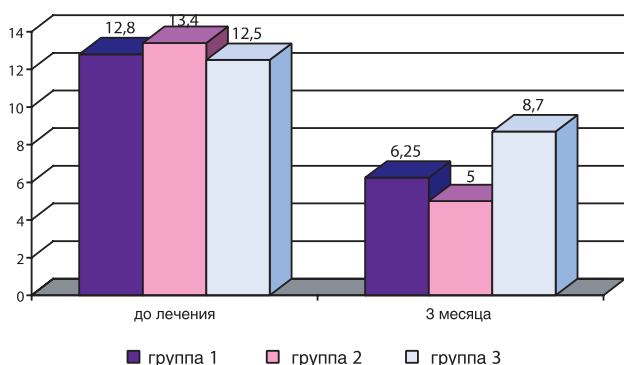


Таблица 9. Влияние Кагоцела на длительность рецидивов у больных в течение 3 мес по сравнению с периодом до и после лечения (в днях в среднем на одного больного в группе)



Выводы

На основании изучения терапевтической эффективности и переносимости препарата Кагоцел получены убедительные доказательства его эффективности у женщин и мужчин:

- Кагоцел является эффективным и безопасным противовирусным препаратом для монотерапии и комбинированной базисной терапии больных ГГ;
- как в моно-, так и в комбинированной терапии больных ГГ Кагоцел положительно влияет на частоту и длительность рецидивов заболевания;
- Кагоцел может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике как препарат выбора для эпизодического лечения ГГ.

Литература

1. Исаков В.А., Аспель Ю.В. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза // Руководство для врачей. СПб, 1999.
2. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес дерматологические аспекты. — М., 2002.
3. Марченко Л.А., Лушкова И.П. Генитальный герпес и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // Качество жизни. Медицина. — 2004. — № 3. — С. 39-43.
4. Гладко В.В. и соавт. Протоколы ведения больных инфекциями, передаваемыми половым путем, для дерматовенерологической службы вооруженных сил // Методические рекомендации. — М., 2004. — 125 с.
5. Баринский И.Ф., Каспаров А.А., Лазаренко А.А. и соавт. Убитая коммерческая вакцина против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов как средство иммунокоррекции при хронической герпетической инфекции // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1999. — № 6. — С. 98-102.
6. Зудин А.Б. Оптимизация этиологического лечения и профилактики рецидивирующего генитального герпеса: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 14 с.
7. Семенова Т.Б. Герпетическая вакцина и иммуномодуляторы в противорецидивном лечении генитального герпеса // Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций. — М., — 2004. — С. 58-70.
8. Халдин А.А. Иммунологическое обоснование дифференцированных подходов к терапии простого герпеса: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 47 с.
9. Масюкова С.А., Владимиров Е.В., Гладко О.В. Перспективы и возможности профилактической терапии генитального герпеса // Cosilium medicum. — 2003. — Т. 5. — № 3.
10. Хахалин Л.Н., Соловьева Е.В. Герпесвирусные заболевания человека // Клиническая фармакология и терапия. — 1998. — Т. 7. — № 1. — С. 72-76.
11. Владимиров Е.В. Эффективность фамцикловира в лечении рецидивирующего генитального герпеса: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., — 1998. — 20 с.
12. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В. Ранние цитокинные реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3. — № 1. — С. 3-6.
13. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. — М.: «Гэотар-Медиа», 2005. — С. 356.
14. Губанова Е.И. Клинико-эпидемиологические аспекты и методы патогенетической терапии генитального рецидивирующего герпеса: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 22 с.
15. Сухих Г.Т., Марченко Л.А., Шуралина А.В. Состояние иммунной системы при генитальном герпесе // Проблемы репродукции. — 2000. — № 6.
16. Халдин А.А. Иммунологическое обоснование дифференцированных подходов к терапии простого герпеса: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 47 с.
17. Leung D.T., Sacks S.L. Current Recommendations for the Treatment of Genital Herpes // Drugs 2000/ Dec: 60 (6). — P. 1329-1352.
18. Malkin J.E. Natural history of HSV1 and HSV2 transmission modes and epidemiology consequences of HSV infection on HIV infection. Prevention // Ann. Dermatol. Venerol. — 2002. — V. 129. — P. 571-576.
19. Martin L. Orofacial herpes and other localizations (genital herpes and neonatal herpes excluded) // Ann. Dermatol. Venerol. — 2002. — V. 129. — P. 494-506.
20. Morrison L.A. Vaccines against genital herpes: progress and limitations // Drugs. — 2002. — V. 62. — № 8. — P. 1119-1129.

кагОцел

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ
И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

ВИРУС ГЕРПЕСА

ВИРУСЫ ГРИППА

ВОЗБУДИТЕЛИ ОРВИ

РИНО ВИРУСЫ

**Потенцирование клинического
эффекта антибиотикотерапии**

НИДМЕДИК ПЛЮС





Антибактериальная терапия острого цистита и пиелонефрита у женщин

Д.Д. ИВАНОВ, д.м.н., кафедра нефрологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины



Эпидемиология

Инфекции мочевой системы занимают второе место после респираторных заболеваний среди всех микробных процессов. Так, в США заболеваемость инфекциями мочевой системы составляет более 23 случаев на 1000 женщин в год, что в 5-10 раз больше, чем у лиц мужского пола; от 40 до 50% женщин хотя бы раз в жизни имели эпизод острого цистита.

Наиболее частым этиологическим фактором развития инфекций мочевой системы является кишечная палочка (*Escherichiae coli*). Согласно данным различных источников, *E. coli* составляет 75-80% среди всех уропатогенов, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* — 15-10%, *Staphylococcus saprophyticus* — 6-8%, другие инфекции — 4-2% [1].

Терминология

Среди инфекций мочевой системы выделяют инфекции верхних мочевых путей (пиелонефрит, уретерит) и нижних мочевых путей (цистит, уретрит/уретральный синдром). Согласно классификации болезней для нефрологической практики, утвержденной 2-м съездом нефрологов Украины (2005) [1, 2] для лиц старше 18 лет, выделяют острый и хронический пиелонефриты, острый и хронический циститы, и эти же нозологические формы дополняют характеристикой — осложненные и неосложненные (рисунок). Рекомендуется формулировать

диагноз следующим образом: «острый неосложненный цистит», «острый неосложненный пиелонефрит», «хроническая болезнь почек, 2-я стадия», «хронический пиелонефрит, осложненный, обострение».

Согласно данной классификации, выделяют следующие критерии, позволяющие диагностировать осложненное течение пиелонефрита:

- врожденные и приобретенные анатомические аномалии (отклонения развития, положения и структуры почек, мочеточников и уретры, ретроперитонеальный фиброз);
- функциональные нарушения мочевых путей;
- наличие сахарного диабета (СД), мочекаменной болезни, СПИДа, хронической сердечной недостаточности, беременности, почечной недостаточности;
- инфекция мочевой системы, возникшая после выполнения инструментальных методов исследования и лечения (катетеризации мочевого пузыря и мочеточников, бужирования уретры, цистоскопии, стентирования мочеточника, трансуретрального оперативного вмешательства), проведение иммуносупрессии;
- мужской пол;
- пожилой (старше 65 лет) и старческий возраст, независимо от пола.

Очевидно, осложненные инфекции мочевой системы, в отличие от неосложненных, требуют проведения бактериологического исследования мочи с получением антибиотикограммы.

Факторами риска, определяющими возможность развития инфекций мочевой системы у молодых небеременных женщин, являются половые контакты (более трех в неделю), частая смена сексуальных партнеров, инфекции мочевой системы в анамнезе, СД, использование спермицидов, наличие инфекций мочевой системы у матери (уровень доказательности В) (D. Scholes et al., 2005).

Основные признаки, отличающие острый пиелонефрит от инфекции нижних мочевых путей, таковы:

- наличие общей реакции организма на воспаление (температура выше 37,2 °C);
- интоксикационный синдром;
- нейтрофильный лейкоцитоз в общем анализе крови и положительный С-реактивный белок (СРБ);

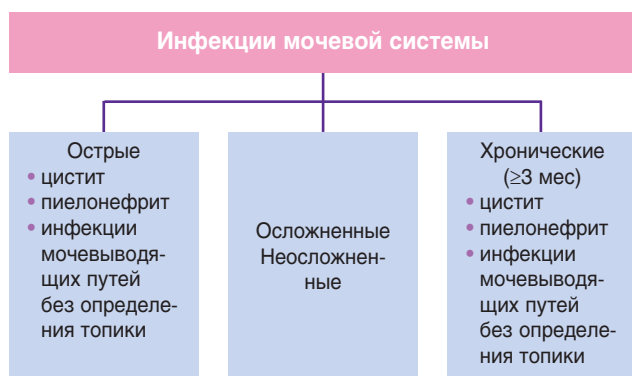


Рисунок. Классификация болезней мочевой системы для нефрологической практики



- как правило, более выраженный мочевого синдром, характеризующийся положительной реакцией на нитриты, микропротеинурией и нейтральной/щелочной реакцией мочи [3].

Характеристика инфекций мочевой системы

Инфекция нижних мочевых путей

- Дизурия (ОР=1,5)
- Увеличенная частота мочеиспускания (ОР=1,8)
- Эритроцитурия
- Лейко/бактериурия – 50%
(уровень доказательности В, С)
- Вагинальные выделения (ОР=0,3)

Инфекция верхних мочевых путей

- Боль в пояснице (ОР=1,7)
- Положительная реакция на нитриты и лейкоциты (ОР=4,2)
- Фебрильная t, СРБ, лейкоцитоз
(уровень доказательности С, D)
- Протеинурия

ОР – относительный риск: значимый при значении более 1,0

(Ebell M.H.) (systematic review and meta-analysis) AmFamPhys, 2006, Hammers-Pradier E. et al., 2005

Современная тактика антибактериального лечения инфекций мочевой системы базируется на результатах многоцентровых исследований, исчерпывающе представленных в Кокрановской библиотеке (уровень доказательности 1 А, В).

Прежде всего следует привести результаты обобщающего анализа доказательных данных, представленные J. Larcom, B. Alper et al. в журнале «Американский семейный врач» в 2005 г. В лечении инфекций мочевой системы антибиотики более эффективны, чем плацебо. Исходя из этого, рассмотрим доказательную базу.

Доказательная база в лечении инфекций верхних мочевых путей

Результат лечения пиелонефрита 7-14-дневным курсом в ступенчатой и пероральной антибактериальной терапии не отличается по клинической эффективности (www.cochrane.org/cochrane/revabstr/ab003772.htm, 2005) [4]. При более коротком курсе лечения (7 сут) несколько чаще, чем при пролонгированной терапии (14 сут), сохраняется бактериурия и наблюдается меньшая частота побочных действий вследствие применения антибиотиков. Очевидно, 10-дневный курс антибактериальной терапии следует считать абсолютно оправданным. Отсутствие положительной динамики на 3-й день терапии свидетельствует об устойчивости данного уропатогенного штамма к назначенному антибиотику или о другом возбудителе заболевания. В этом случае требуется смена антибактериального препарата. При выборе внутривенного пути введения может быть использован аминогликозид (1 раз в сутки).

Пиелонефрит беременных

- Амоксициллин/клавулановая кислота, или цефуроксим, или цефалоспорины 2-3 генерации в/в или *per os* до 14 дней
(уровень доказательности В)
- При наличии Clam Trash – азитромицин (STD, 2006; уровень доказательности В)

Доказательная база в лечении инфекций верхних мочевых путей у беременных

В 8 исследованиях, в которые были включены 905 беременных, представленных в Кокрановской библиотеке [6], отмечен препарат цефуроксим как наиболее эффективный.

Доказательная база в лечении инфекций нижних мочевых путей

Сравнение эффективности 3-дневного курса антибактериальной терапии с 5-10-дневным приемом лекарственных средств у женщин с неосложненной инфекцией нижних мочевых путей приведено в анализе 32 исследований (9605 пациенток) Кокрановского обзора (G. Milo et al., 2005) [5]. Существенных различий в эффективности лечения не установлено. Бактериовыделение в последующем наблюдении было более высоким у пациенток с коротким курсом лечения в тех случаях, когда при рецидивах цистита принимался подряд один и тот же антибиотик. Таким образом, с целью эрадикации возбудителя более эффективным является 5-10-дневный курс антибактериальной терапии. Вместе с тем частота побочных действий выше у лиц, получавших более длительное лечение.

В руководстве ICSI (The Institute for Clinical Systems Improvement) предлагается начинать лечение инфекции нижних мочевых путей с препарата бактрим в дозе 0,96 г 2 раза в сутки в течение 3 сут или триметопримом в дозе 0,1 мг 2 раза в сутки на протяжении 3 сут. Для женщин, имеющих аллергию на триметоприм, препаратом первого ряда выбора является ципрофлоксацин в дозе 0,25 мг 2 раза в сутки в течение 3 сут или нитрофурантоин 0,1 мг 2 раза в сутки на протяжении 7 сут. Телефонное консультирование для принятия решения о лечении возможно при неосложненной инфекции, а при обследовании обязательно показано исследование мочи (The Institute for Clinical Systems Improvement. Uncomplicated urinary tract infection in women. Bloomington, Minn: Institute for Clinical Systems Improvement, 2004).

Неосложненные инфекции нижних мочевых путей

- 3-5-дневный курс препаратом триметроприл/сульфаметоксазол 0,96 г х 2, или ципрофлоксацин 0,25 г х 2, или цефалоспорины 2-3-й генерации, или нитрофурантоин 0,1 г х 2
(уровень доказательности А, В)

При рецидиве – 7-дневный курс + профилактическое лечение (уровень доказательности В)

- Низкодозовая профилактика (триметроприл/сульфаметоксазол, или нитрофурантоин), или клюква, или Канефрон Н на протяжении 3-6 мес,

или

- Посткоитальная профилактика ципринолом 0,25 г



Сравнение эффективности фторхинолонов проведено в анализе [7] по данным 11 исследований у 7535 женщин. Не выявлено существенных отличий в клинической и микробиологической эффективности среди всех фторхинолонов. Повышенная фоточувствительность чаще отмечалась при назначении спарфлоксацина по сравнению с офлоксацином, другие побочные реакции чаще наблюдались при приеме ломефлоксацина по сравнению с норфлоксацином и офлоксацина по сравнению с ципрофлоксацином и левофлоксацином.

Доказательная база в лечении нижних мочевых путей у женщин пожилого возраста

У 1435 пациенток пожилого возраста (13 исследований) имеются доказательные данные Кокрановского обзора, свидетельствующие о различной эффективности вариантов лечения инфекций нижних мочевых путей [8]. 3- и 3-14-дневное лечение не имеет статистически значимых преимуществ перед однократным приемом либо коротким (до 3 сут) курсом применения антибиотика в достижении непосредственного клинико-лабораторного результата. Однако спустя 2 нед при коротком курсе лечения персистирующая бактериурия выявлялась чаще.

Неосложненные инфекции у женщин старше 65 лет (M.H. Ebell AmFamPhys, 2006)

- 3-дневный прием антибиотика (ципрофлоксацин), затем обращение к врачу
- Низкодозовая профилактика антибиотиком или уроантисептиком Канефроном Н
- или
- Посткоитальная профилактика ципринолом 0,25 г (при провоцировании обострений сексуальными отношениями)

Доказательная база в профилактическом лечении

Было проанализировано 19 исследований с участием 1120 небеременных пациенток [9] с рецидивирующими (3 и более эпизодов в течение года) инфекциями нижних мочевых путей. Испытания показали, что 6-12-месячная профилактика антибиотиком снижает рецидивирование инфекции мочевых путей, однако после отмены терапии частота рецидивов не отличается у лиц, получавших такое лечение, и у тех, кто его не применял. Частота побочных действий (оральный и вагинальный кандидозы, гастроинтестинальные проявления) выше у пациенток, получавших профилактическое лечение антибиотиком. Прием пефлоксацина 1 раз в неделю более эффективен, чем 1 раз в месяц. Посткоитальная профилактика ципрофлоксацином столь же эффективна, как и ежедневная, поэтому у женщин, имеющих рецидив инфекций после сексуальных отношений, целесообразнее использовать эпизодическую посткоитальную профилактику.

Проанализированные 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) свидетельствуют о снижении частоты рецидивов инфекций мочевой системы при 12-месячном применении клюквы в виде профилактического лечения ($P < 0,05$) у лиц женского пола [10].

Вместе с тем:

- не доказана эффективность препаратов клюквы в снижении эпизодов инфекций мочевой системы у детей и пациентов пожилого возраста;
- отмечена высокая частота прерывания лечения ввиду побочных реакций, вызываемых препаратами;
- не определены оптимальная доза и лекарственная форма (сок, концентрат, таблетки) для профилактического лечения;
- не найдено информативных РКИ, доказывающих эффективность клюквы и ее лекарственных форм в лечении инфекций мочевой системы.

РКИ по использованию фитонирингового препарата Канефрон Н, проведенное в Украине, свидетельствует о снижении частоты рецидивирования инфекций мочевой системы (пиелонефрита, цистита) у 302 пациентов с метаболическим синдромом и СД 2-го типа [11].

Результаты доказательной медицины являются основой для принятия дальнейших решений, однако нередко отстают от возможностей современной антибиотикотерапии и возрастающих пожеланий врачей и пациентов. Подводя итоги, можно сформулировать следующие общие рекомендации по лечению инфекций мочевой системы у женщин.

Рекомендации

1. В амбулаторной практике лечение неосложненного пиелонефрита у женщин может проводиться путем назначения антибиотика (цефалоспорины 2-3-й генерации, защищенного пенициллина или фторхинолона 2-4-й генерации (для взрослых пациентов) перорально в течение 10 сут. При наличии факторов риска в дальнейшем с целью профилактики целесообразно проводить терапию Бисептолом. Этот уроантисептик применяют однократно на ночь (1/3-1/4 часть от терапевтической дозы). Средняя терапевтическая доза Бисептола — 960 мг (2 табл. 400/80 мг, 8 табл. 100/20 мг) перорально 2 раза в сутки. Также рекомендуется фитотерапия препаратом Канефрон Н в течение года.

2. При осложненном течении острого пиелонефрита целесообразно стационарное лечение с использованием ступенчатой антибактериальной терапии до 10-14 дней с последующим профилактическим лечением уроантисептиком в низкой дозе. У пациентов с метаболическим синдромом/СД целесообразно длительное применение препарата Канефрон Н.

3. При неосложненных инфекциях нижних мочевых путей достаточным является 3-5-дневный антибактериальный курс лечения; при развитии рецидива следует сменить антибактериальный препарат и увеличить длительность его приема до 5-10 сут с возможной профилактической терапией уроантисептиком или фитопрепаратом длительностью 3-6 мес. При этом необходимо провести тестирование на наличие заболеваний, передающихся половым путем (уреаплазмоза, хламидиоза, генитального микоплазмоза, трихомониаза).

4. Женщинам пожилого возраста и при осложненных инфекциях мочевой системы необходимо назначать лечение фторхинолоном или уроантисептиком продолжительностью от 3 до 14 дней с последующей низкодозовой



профілактикою уроантисептиком Канефрон Н на протяженні 3-12 мес либо посткоитально ципринолом в дозі 250 мг/сут.

5. Беременніе получают 3-5-дневный курс цефуроксима или защищенного пенициллина или 7-дневный курс фурадонина с последующей профилактикой Канефроном Н. Лечение пиелонефрита у таких пациенток проводится цефалоспорином (2-3-й генерации) или защищенным пенициллином (не менее 10 сут) с последующей профилактикой препаратом Канефрон Н.

6. При осложненных инфекциях верхних и нижних мочевых путей требуются длительная антибактериальная терапия с учетом возможной специфической флоры, аутовакцинацией, ведение пациента совместно с урологом и последующее профилактическое лечение.

Литература

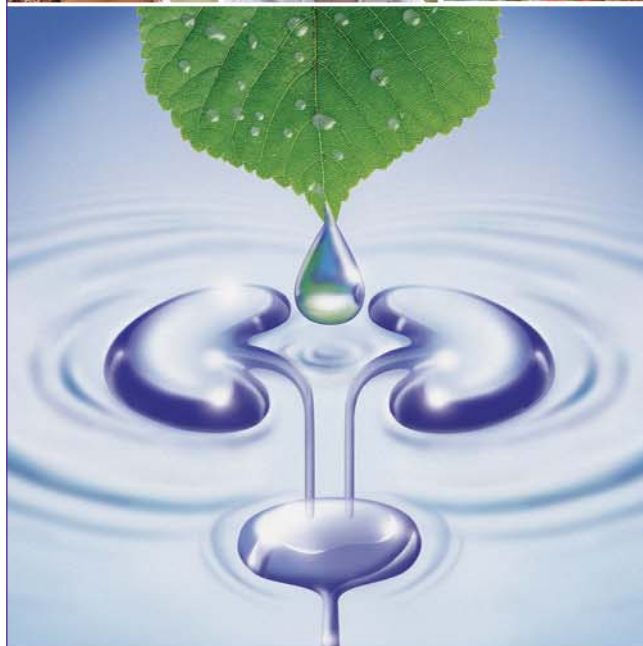
1. www.nephrology.kiev.ua.
2. Класифікація хвороб сечової системи для нефрологічної практики // Укр. ж-л нефрології та діалізу. — 2006. — № 1.
3. Иванов Д.Д. Эволюция знаний в антибиотикотерапии инфекций мочевой системы // Новости медицины и фармации. — 2006. — № 7. — С. 13.
4. www.cochrane.org/cochrane/revabstr, 2006.
5. Milo G., Katchman E.A., Paul M., Christiaens T., Baerheim A., Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD004682.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004682.pub2.
6. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD002256. DOI: 10.1002/14651858.CD002256.
7. Rafalsky V., Andreeva I., Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women // Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 3.
8. Lutters M., Vogt-Ferrier N.B. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001535. DOI: 10.1002/14651858.CD001535.
9. Albert X., Huertas I., Pereiry I., Sanfilix J., Gosalbes V., Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2.
10. Jepson R.G., Mihaljevic L., Craig J. Cranberries for treating/preventing urinary tract infections (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley and Sons, LTD.
11. Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушнirenко С.В., Крот В.Ф., Таран Е.И. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа: возможности фитониринга // Здоров'я України. — 2005. — № 17. — С. 46-47.

phytoneering

Розкриваючи силу рослин

Гармонія лікування

Канефрон® Н



При запальних захворюваннях нирок (пієлонефрити) та сечовивідних шляхів (цистити)

- ✓ Має оптимальну комбінацію фармакологічних ефектів для лікування та профілактики в будь-якому віці
- ✓ Сприяє підвищенню ефективності антибактеріальної терапії
- ✓ Є ідеальним препаратом для тривалого застосування



BIONORICA®
The phytoengineering company

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



Современные малоинвазивные вмешательства на органах репродуктивной системы и тазового дна у женщин

Под таким названием в конце минувшего года (22-23 декабря) в Киеве проходила Международная научно-практическая конференция, организованная клиникой «Медиком».

Основная цель конференции — ознакомление широкого круга акушеров-гинекологов, а также врачей-репродуктологов с современными малоинвазивными вмешательствами на органах репродуктивной системы у женщин. Форум изначально носил некоммерческий формат: основные затраты по его проведению взяла на себя клиника «Медиком», спонсорами также выступили такие известные компании, как K. Storz, Johnson & Johnson и Astra-Zeneca.

В программу мероприятия были включены как доклады, так и «живая хирургия» из операционного блока, посвященные наиболее распространенным вмешательствам на органах репродуктивной системы и тазового дна у женщин.

Для участия в конференции в качестве лекторов и операторов были приглашены всемирно известные специалисты: профессор С. Бетокки (университет г. Бари, Италия), доктор Р. Бочоришвили, директор Международного центра эндоскопической хирургии (г. Клермон-Ферран, Франция), профессор А. Попов (Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Россия). Кроме того, в программу были включены доклады киевских исследователей-клиницистов: О. Берестового, А. Волошина, А. Ефименко, А. Сухановой, а также А. Процепко из Винницы.

Будучи убежденным в том, что наиболее объективную оценку данному мероприятию должны дать сами его участники, позволю себе лишь описать суть всего происходившего в эти два дня.

После официального открытия конференции, в котором принимал участие главный акушер-гинеколог МЗ Украины профессор **В. Каминский**, слово для доклада было предоставлено **С. Бетокки**. Большинству присутствующих известно имя этого блестящего новатора в области применения гистероскопии. После замечательной и исчерпывающей лекции он в режиме реального времени продемонстрировал ход амбулаторных гистероскопических вмешательств без какой-либо анестезии и аналгезии. Спектр вмешательств у прооперированных пациенток был достаточно широк: удаление эндометриальных полипов, внутриматочных контрацептивов, коррекция аномалий развития матки, биопсия при гиперпластических процессах эндометрия и др.

По итогам выполненных вмешательств был организован круглый стол. С. Бетокки ответил на многочисленные вопросы аудитории.

Во второй половине дня состоялась презентация доклада **О. Берестового**, посвященного внутриматочной патологии в клинике женского бесплодия и ее коррекции гистероскопическими методами.

Затем с докладом об основах безопасной лапароскопии, клинической анатомии, материальном обеспечении, профилактике осложнений выступил **Р. Бочоришвили**. Его выступление вызвало массу вопросов, на которые он дал подробные ответы. После этого ученый продемонстрировал лапароскопическую консервативную миомэктомию. В ходе оперативного вмешательства хирургу пришлось столкнуться с некоторыми техническими проблемами (недостаточным уровнем подачи газа), и все участники облегченно вздохнули, когда операция все же была успешно завершена.

Второй день работы конференции начался с доклада **А. Процепко**, посвященного клинической анатомии тазового дна. Глубокие познания докладчика в области хирургии тазового дна у женщин позволили ему в полной мере дать ответы на все вопросы, которых набралось больше десятка.

Затем в операционной снова появляется хирург **Р. Бочоришвили**. Виртуозно выполняет лапароскопическую сакроколькопексию с операцией по Берчу у пациентки с полным выпадением матки и недержанием мочи. Техника работает безупречно, как и хирургическая бригада. По завершении вмешательства в зале — продолжительные аплодисменты.

С особым вниманием присутствующие (среди которых, кстати, было немало урологов) слушали доклад **А. Попова** о диагностике и лечении недержания мочи при напряжении. По окончании лекции он блестяще выполнил операцию трансобтураторной TVT-пластики.



Открытие конференции



В операционной

На заседании круглого стола докладчика засыпают вопросами как клинического, так и организационного характера: хотя проблема недержания мочи у женщин в России не позволяет нашим соседям почивать на лаврах, ситуация в Украине вообще не выдерживает никакой критики.

После обеденного перерыва с презентацией доклада о тканесберегающих и органосохраняющих операциях на матке выступил **А. Ефименко**. В основу его доклада легли клинические постулаты, предполагающие пересмотр показаний к проведению гистерэктомий, все более широкого внедрения гистероскопических, вагинальных, лапароскопических и абдоминальных консервативных миомэктомий.

А. Волошин посвятил свой доклад рациональному использованию лапароскопического овариального дрелинга при синдроме поликистозных яичников и привел результаты применения ингибиторов ароматазы в целях индукции овуляции у таких пациенток.

А. Суханова свое выступление посвятила современному взгляду на лечение генитального эндометриоза. В ее презентации были представлены все составляющие алгоритмов лечения пациенток с генитальным эндометриозом, включая агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (Золадекс), ингибиторы ароматазы, хирургические подходы.

И снова в операционной **А. Попов**. В этот раз демонстрируется операция Prolift при пролапсе и стрессовом недержании мочи с использованием современных синтетических материалов. В ходе последующего круглого стола обсуждались различные вопросы как теоретического, так и практического плана.

Итоги конференции подвел **А. Ефименко**, поблагодарив гостей Киева, а также всех присутствующих в зале гинекологов, репродуктологов, урологов и хирургов за активное участие в ее проведении и выразил надежду на то, что в дальнейшем такие мероприятия будут проводиться систематически.

Подобная убежденность у автора этих строк усилилась после обработки анонимных анкет участников форума.

Несмотря на то что приведенные ниже суждения носят субъективный характер, все же позволим себе поделиться ими с читателями журнала.

Итак, в работе конференции приняли участие 127 специалистов практически из всех регионов Украины, а также из соседней Молдовы. Наиболее представлены были г. Киев, Харьковская, Днепропетровская, Львовская, Запорожская и Винницкая области. К сожалению, не принимали участия

в данном мероприятии врачи из Сумской, Полтавской, Кировоградской, Херсонской, Николаевской, Хмельницкой, Луганской и Тернопольской областей.

Объяснить это тем, что специалисты этих регионов не нуждаются в тех знаниях и навыках, которые были освещены на конференции, вряд ли возможно. Проблема, на наш взгляд, состоит в том, что в Украине отсутствуют коммуникативно-информационные ресурсы, позволяющие врачебному корпусу эффективно обмениваться нужной информацией. Суть проблемы в том, что, анонсируя данную конференцию, мы обратились к web-ресурсам медицинских учреждений, которых, как оказалось, в стране крайне мало. Именно поэтому в анкете несколько вопросов были посвящены созданию коммуникативной среды гинекологов-хирургов Украины.

В этой связи приведем несколько выдержек из так называемого портрета участника конференции:

- 97% присутствующих позитивно оценили инициативу учреждения Клуба гинекологов-хирургов Украины, 3% — к такой идее были безразличны;
- 94% — согласились с необходимостью создания и постоянной поддержки специализированного сайта гинекологов-хирургов Украины;
- 90% — выразили готовность принять участие в составлении и включении их в ежегодно обновляемый реестр гинекологов-хирургов Украины, 10% — не согласны с подобным предложением;
- 90% — высказались положительно о целесообразности учреждения печатного органа Клуба хирургов-гинекологов Украины (рабочее название «Гінекорам»), 3% — были против (в основном из-за названия), а 7% — эта идея была безразлична.

Таким образом, создание Клуба (или Ассоциации) гинекологов-хирургов Украины абсолютное большинство опрошенных считают необходимым, как и создание печатного органа и специализированного сайта. Именно эти мероприятия, наряду с составлением реестра гинекологов-хирургов, позволили бы оперативно обеспечивать интерактивную связь между всеми добровольными участниками проекта.

Для того чтобы лучше оценить и интерпретировать мотивацию всех выше- и нижеизложенных ответов, проанализируем некоторые немаловажные анкетные данные о присутствующих на конференции.

- Врачебный стаж участников составлял: до 5 лет — 15% специалистов; от 5 до 10 — 26%; от 10 до 15 — 30%; свыше 15 лет — 29%.

Таким образом, на конференции был представлен весь возрастной спектр врачебного корпуса.

- Принимали участие в специализированных международных форумах ежегодно: от 1 до 3 раз — 73% врачей; от 3 до 5 — 20%; свыше 5 раз — 7%.

Эти данные свидетельствуют о том, что примерно четверть опрошенных регулярно выезжают за пределы Украины для повышения своей профессиональной квалификации.

- Выписывать зарубежную периодику по специальности «Акушерство и гинекология» и «Репродуктивная медицина» имеют неограниченную возможность 20% врачей, ограниченную — 62%, не имеют возможности — 18%. Итак, лишь каждый пятый из участников вправе считать себя достаточно информированным, исходя из индивидуального реального доступа к специализированным профессиональным ресурсам.

Мнение присутствующих относительно проведенной конференции и перспектив подобных форумов таково:

- 100% (!!!) опрошенных считают целесообразным проведение подобных форумов;
- 97% — приемлют научно-практический формат проведенной конференции, лишь 3% — не были полностью им удовлетворены;
- 97% — дали положительную оценку целесообразности проведения в будущем специализированных тренинг-семинаров (work-shop) на регулярной основе, 3% — не определились; никто из участников не высказался против их проведения;
- 85% — удовлетворены уровнем лекторов-экспертов и хирургов, обеспечивающих демонстрационные вмешательства и лекции, 15% — удовлетворены частично;
- 80% — согласны с клиническим форматом проведенной конференции, а 20% опрошенных этот формат не устраивает;
- 62% — удовлетворены всеми составляющими данного форума (клинические лекции, «живая хирургия», круглые столы). По мнению 9% врачей, реализация качественных клинических лекций была недостаточной, «живая хирургия» не устроила 17% участников, а 12% из них не были удовлетворены проведением круглых столов.

Автор данной статьи полностью принимает такую статистику и выражает искреннюю признательность всем респондентам, указавшим в первую очередь на определенную неорганизованность при проведении круглых столов и некоторые проблемы в ходе обеспечения «живой хирургии». Именно из-за этих двух составляющих модераторы вынуждены были периодически задавать аудитории вопросы о целесообразности либо продолжения сеансов «живой хирургии», либо возвращения в русло обсуждения лекционных и клинических материалов.



Трансляция операции во время конференции

В будущем, по-видимому, придется разделять (во времени и пространстве), с одной стороны, круглые столы и вопросы к экспертам, с другой, — трансляцию «живой хирургии».

47% опрошенных считают, что продолжительность семинаров должна составлять 2 дня, 44% — 3 дня, 9% — 4-7 дней.

Таким образом, оптимальными вариантами проведения work-shop должны стать 2-3-дневные семинары, а участие отдельных специалистов в программе семинара может решаться на индивидуальной основе, с учетом собственных профессиональных запросов и интересов.

Подводя итоги, инициаторы и организаторы проведенной конференции выражают свое удовлетворение ее результатами и надеются на будущее тесное сотрудничество со всеми специалистами, кому не безразлично состояние дел в украинской хирургической гинекологии.

А.Ф. Ефименко,

секретарь оргкомитета конференции,

заведующий отделением

оперативной гинекологии клиники «Медиком»



ДАЙДЖЕСТ

Профилактическая овариэктомия снижает риск рака у женщин с доказанной предрасположенностью

Профилактическое удаление яичников у женщин из группы высокого риска гинекологического рака снижает риск его развития. К такому выводу пришли ученые из США, Канады, Европы и Израиля, проведя большое проспективное когортное исследование. Дело в том, что женщины, носительницы мутаций генов BRCA1 или BRCA2, имеют высокий риск рака молочной железы, яичников и фаллопиевых труб. Некоторые специалисты рекомендуют проведение таким женщинам профилактической двусторонней сальпингоовариэктомии (ПДСО). Определение целесообразности этой инвазивной операции и стало целью данного исследования.

В 32 медицинских центрах указанных стран в исследование с 1992 по 2003 г. были включены 1 832 носительницы BRCA1 или BRCA2 в возрасте 30 лет и старше. Медиана наблюдения составила 3,5 года. 1 045 (57%) участниц исследования перенесли ПДСО (555 — до включения в исследование, 490 — после), 783 (43%) — не были оперированы. За время наблюдения были зафиксированы 50 случаев развития злокачественных опухолей

яичников, фаллопиевых труб или брюшины. При этом 32 случая опухолей возникли у женщин с интактными яичниками, что означает заболеваемость на уровне 1 015 случаев на 100 000 пациентов в год, а 18 случаев были констатированы в процессе выполнения ПДСО или после нее (заболеваемость — 217 на 100 000 человек в год). Анализ с поправками на такие факторы, как возраст, использование оральных контрацептивных препаратов, длительность периода лактации, число беременностей и родов, страна проживания показал, что ПДСО снижает риск развития опухолей указанных локализаций на 80% (отношение рисков 0,20, 95% доверительный интервал: 0,07-0,58, $p=0,003$). Рассчитанный риск развития злокачественных новообразований брюшины через 20 лет после ПДСО составил 4%.

Авторы считают, что данное исследование поддерживает рекомендации по поводу проведения овариэктомии как эффективного средства снижения риска развития рака яичников и фаллопиевых труб у носителей BRCA1 и BRCA2.

Journal of American Medical Association 2006; 296: 185-192



НЕГОСУДАРСТВЕННАЯ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ КЛИНИКА «ИСИДА»

г. Киев, бульв. Ивана Лепсе, 65,
(Медгородок)
тел.: +380(044)251-2101
e-mail: info@isida.com.ua
www.isida.ua

ОТДЕЛЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

- Лечение всех видов бесплодия: ЭКО, донация, ICSI, TESE, PGD
- Специализированная аптека

ОТДЕЛЕНИЕ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

- Ведение беременности
- Комплексная пренатальная диагностика
- Консультации генетика

АКУШЕРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

- Роды
- Послеродовой период

ОТДЕЛЕНИЕ НЕОНАТОЛОГИИ

- Профилактика и диагностика заболеваний новорожденных
- Интенсивная терапия для новорожденных



Дородовая диагностика разрыва матки у пациенток с отягощенным анамнезом

Н.И. Сопко, д.м.н., научный директор, В.И. Банников, врач акушерского отделения, А.П. Садовой, врач отделения пренатальной диагностики, клиника «Исида», г. Киев

Разрыв матки или нарушение целостности ее стенок — тяжелейшее проявление акушерского травматизма. Частота его, по данным разных авторов, колеблется в пределах 0,05–0,1% от общего числа родов [1, 2]. Травма, сопровождающаяся кровотечением и шоком, требует не только оказания квалифицированной хирургической помощи, но и длительной интенсивной терапии. В связи с этим спасение беременной или роженицы не всегда представляется возможным. Летальность при разрывах матки в настоящее время достигает 3–4%. Разрывы матки губительны для плода, так как некоторые их формы приводят к его гибели в 100% случаев [3].

Во всех учебниках по акушерству, равно как и в клинических протоколах Министерства здравоохранения Украины по оказанию акушерской и гинекологической помощи, приведено большое количество диагностических и клинических критериев разрыва матки на фоне родовой деятельности. Однако особую прогностическую опасность для жизни матери и плода представляют малосимптомные разрывы матки во время беременности.

Сегодня в литературе описаны лишь единичные случаи дородовой диагностики этой тяжелой патологии с благоприятным исходом для матери и плода. Надеемся, что представленный нами материал будет с интересом воспринят нашими коллегами и поможет в сложных акушерских ситуациях.

Описание случая

Беременная Т., 40 лет, проживающая в одном из районных центров Киевской области, обратилась в клинику с жалобами на небольшую тянущую боль в низу живота и правом подреберье в течение двух дней. Сон и аппетит не нарушены. Тошнота, рвота отсутствуют. Стул, мочеиспускание — в норме.

Из анамнеза: беременность третья, после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), 36 нед, тазовое предлежание. Отягощенное течение беременности (ОТБ): угроза прерывания в 16 и 20 нед. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА): 1987 г. — трубная беременность справа, геморрагический шок, нижнесрединная лапаротомия, тубэктомия справа, гемотрансфузия; 1989 г. — трубная беременность слева, лапаротомия, тубэктомия слева; 2004 г. — лапаротомия, удаление эндометриодной кисты справа. Наблюдалась в женской консультации по месту жительства. Обследована в полном объеме.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Гемодинамика стабильна, артериальное давление

120/70 мм рт. ст.; пульс 86 уд/мин, ритмичный, хорошего наполнения; температура тела 36,6 °С. Живот равномерно увеличен за счет беременной матки. Предлежание плода тазовое. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 148–154 уд/мин. Матка в нормотонусе, при пальпации несколько болезненна в области дна справа. По правому ребру в области дна матки отмечено образование мягко-эластичной консистенции — малоподвижное, безболезненное, размером $\approx 12 \times 10 \times 10$ см. При влагалищном осмотре: шейка матки «незрелая». Воды не изливались. Выделения из влагалища серозные.

Диагноз при поступлении: беременность третья, 36 нед, тазовое предлежание; ЭКО; ОТБ (угроза прерывания); ОАГА (бесплодие по причине отсутствия маточных труб, внутренний эндометриоз). Возрастная первородящая. Подозрение на разрыв матки.

Пациентке назначили общеклинические лабораторные исследования, кардиотокограмму (КТГ), ультразвуковое исследование (УЗИ).

Результаты анализов — без отклонений от нормы, КТГ — 7–8 баллов по Фишеру.

При проведении УЗИ: органы и системы плода — без особенностей; обнаружено маловодие, а также наличие в области правого маточного угла округлого образования с четкой капсулой размером 100х80х90 мм с содержимым, напоминающим околоплодные воды. При дальнейшем исследовании в образовании определялась левая ножка плода, причем стопа была значительно гипертрофирована, что позволило предположить наличие ущемления ножки областью разрыва матки с последующим отеком. При последующем сканировании миометрия в области образования отмечен дефект протяженностью до 5 см. В результате УЗИ установлен диагноз «самопроизвольный полный разрыв матки в области правого маточного угла» (рис. 1).

В ургентном порядке пациентке было проведено кесарево сечение в нижнем маточном сегменте под эпидуральной анестезией.

Ход операции

Проведена нижнесрединная лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца и рассечением спаек по ходу операции. Брюшина пузырно-маточной складки рассечена поперечно между круглыми связками матки до 10 см, отслоена книзу. В нижнем сегменте матки скальпелем произведен поперечный разрез до 2 см. Двумя указательными пальцами рана была расширена до 10 см за счет расслоения мышц.

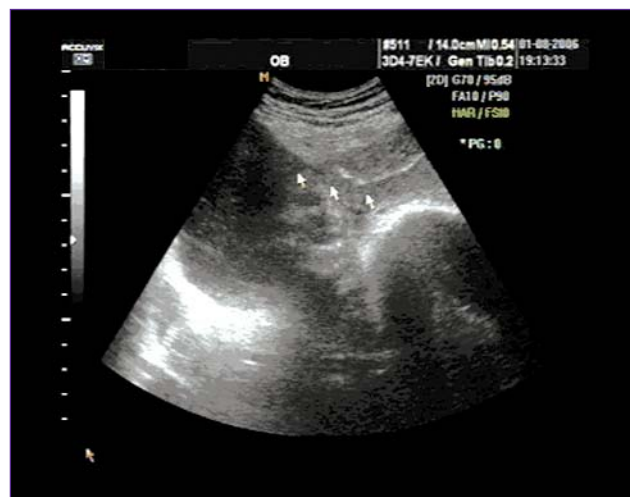
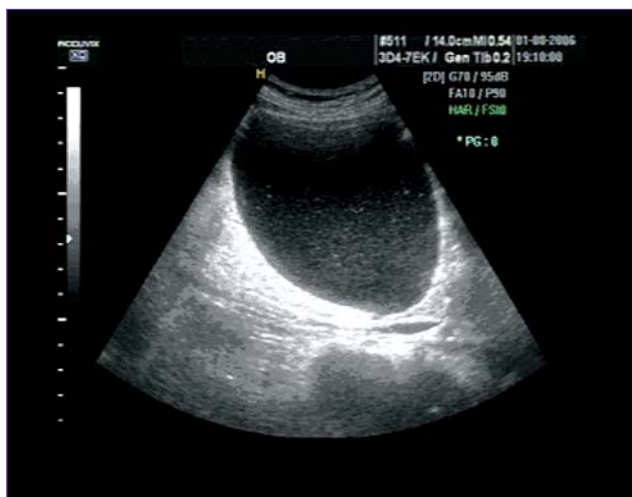


Рис. 1. Беременность 36 нед. Разрыв матки в области правого угла: а – часть плодного пузыря, пролабирующего в брюшную полость; б – участок разрыва

Рукой, введенной в операционную рану, без затруднений, за тазовый конец извлекли плод. Родилась живая недоношенная девочка весом 2440 г, ростом 44 см. Оценка по Апгар 7-7 баллов, с однократным обвитием пуповины вокруг шеи. Пуповину пересекли, новорожденную передали акушерке. В стенку матки ввели 5 ЕД в объеме 1 мл окситоцина. Затем удалили послед, матку вывели в операционную рану. При ревизии в области правого маточного угла с переходом на ребро был обнаружен дефект мышечной стенки матки размером 7х6 см без выраженного кровотечения. Проведена ревизия органов брюшной полости. Обращали на себя внимание выраженные спайки сальника с передней брюшной стенкой, рассеченные. Под печенью обнаружено незначительное количество темной жидкой крови. На сальнике выявлен участок размером 7х6 см с отеком, пропитанный кровью, без видимого кровотечения. Органы малого таза – без особенностей. Проведено иссечение краев дефекта мышечной стенки матки. Рана на матке ушита непрерывным викриловым швом с перитонизацией пузырно-маточной складкой. Произведено дренирование брюшной полости в правой подвздошной области. Гемостаз полный. Послойное ушивание брюшной полости. На кожу наложены викриловые швы. Общая кровопотеря – 600 мл (рис. 2, 3).

Течение послеоперационного периода гладкое. Заживление швов первичным натяжением. Мать с ребенком в удовлетворительном состоянии выписаны домой на 6-е сутки.

Обсуждение

Судя по данным литературы, в последние десятилетия структура разрывов матки несколько изменилась. Снизилась частота разрывов в силу механических причин (неправильное положение плода, клинически узкий таз и т.п.), а также насильственных разрывов вследствие грубых и неосторожных акушерских вмешательств. Разрывы матки чаще возникают на фонеотягченного акушерского анамнеза, упорной первичной слабости родовой деятельности или после перенесенной операции на матке, что составляет от 17 до 60% всех случаев разрывов матки [4, 5].

В настоящее время существует две теории, объясняющие возникновение разрыва матки: механическая и гистопатическая. Согласно механической теории Бандля, разрыв матки является результатом перерастяжения нижнего маточного сегмента в связи с клинически узким тазом. Головка плода ущемляет шейку матки, мешает ее смещению кверху. После излития вод при нарастающей родовой деятельности плод перемещается в растянутый нижний сегмент. При переходе за пределы растяжимости тканей или при незначительном вмешательстве происходит разрыв перерастянутой стенки матки.

Н.З. Иванов и Я.В. Вербов выдвинули теорию, согласно которой причиной разрывов являются глубокие патологические изменения в мускулатуре матки воспалительного и дегенеративного характера, приводящие к

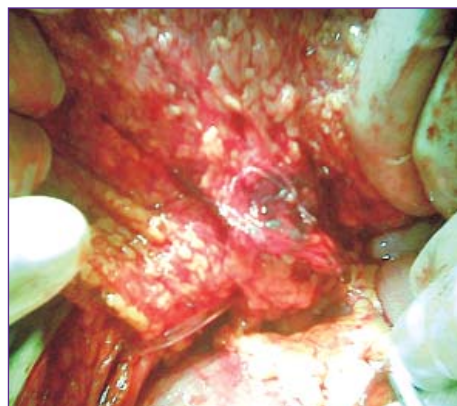
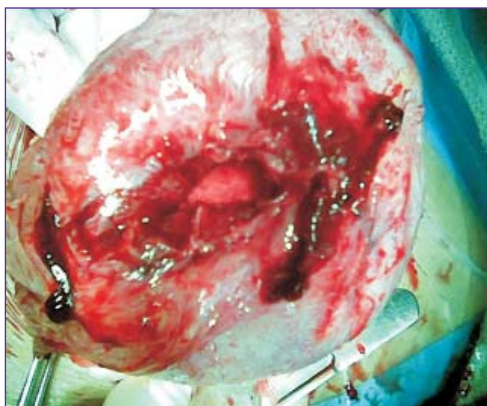
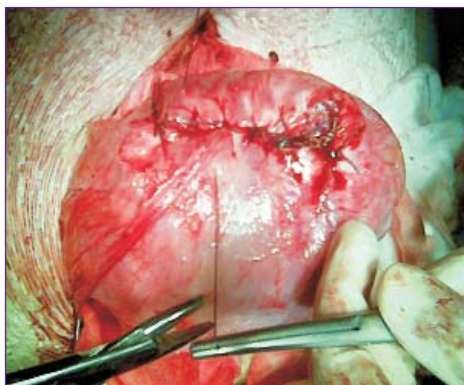


Рис. 2. Беременность 36 нед. Разрыв матки: а – место разрыва; б – участок отека сальника, прилежавшего к месту разрыва матки



а



б

Рис. 3. Беременность 36 нед. Разрыв матки: а – ушивание разрыва; б – отек левой стопы у ребенка

функциональной неполноценности органа, что проявляется слабостью и дискоординацией родовой деятельности в одних случаях и приводит к разрыву матки в других.

Причиной патоморфологических изменений в миометрии могут быть рубцы на матке после операций, в частности иссечение трубного угла при внематочной беременности (что имело место у нашей пациентки). Большинство исследователей склоняются к тому, что в этиопатогенезе разрывов матки присутствуют оба механизма. Однозначно решить, что является причиной разрыва матки, не всегда возможно, так как в большинстве случаев имеет место комплекс неблагоприятных факторов. Факторы риска у обследованной пациентки представлены в таблице.

Таблица. Факторы риска разрыва матки у пациентки Т.

Факторы риска	Год
Правосторонняя трубная беременность	1987
Левосторонняя трубная беременность	1989
Удаление эндометриоидной кисты правого яичника	2004
ЭКО	2006
Наложение циркулярного шва на шейку матки	2006
Возраст 40 лет	

Из анамнеза видно, что женщина перенесла три хирургических вмешательства на придатках. Многие авторы акцентируют внимание на том, что любое ослабление мышечного слоя матки может повысить риск ее разрыва. При осмотре матки во время операции у нашей пациентки была обнаружена асимметрия маточных углов: правый угол был как бы срезан (очевидно, при предыдущей операции). Беременность наступила путем ЭКО, что является фактором риска для возникновения blastopatий. Достаточно часто при этом имеет место аномальная инвазия трофобласта (как поверхностная, так и глубокая). Можно предположить, что плодное яйцо было имплантировано в измененный мышечный слой матки, что также явилось неблагоприятным фактором.

В силу различных причин во время беременности иногда встречается стертая клиническая картина разрыва матки, когда классический симптомокомплекс выражен не отчетливо. Однако полностью бессимптомных

разрывов матки не бывает. Только тщательное изучение анамнеза, внимательное изучение жалоб беременной способствуют правильному установлению диагноза. В нашем случае критериями, позволившими заподозрить разрыв матки, кромеотягощенного гинекологического анамнеза, были: наличие локальных болей в правом подреберье, пальпация мягкоэластичного образования справа рядом с маткой.

При начавшемся и произошедшем разрывах матки всегда показано кесарево сечение, целью которого, помимо извлечения ребенка, являются устранение источника кровотечения, предупреждение распространения инфекции. Одновременно с хирургической помощью проводят борьбу с шоком и кровотечением общепринятыми методами. Ушивание разрывов возможно лишь при отсутствии признаков инфекции, при недавно произошедших небольших линейных разрывах после иссечения краев раны. В случае сочетания совершившегося разрыва с атонией, инфекцией и другой патологией роды заканчиваются надвлагалищной ампутацией или экстирпацией матки.

Подобные клинические случаи еще раз акцентируют внимание не только на вопросах своевременной диагностики и оказания специализированной помощи, но и на профилактике разрывов матки, которая заключается в тщательном изучении анамнеза, полноценном обследовании в условиях женской консультации и своевременной госпитализации в родильное отделение беременных с угрозой родового травматизма.

Литература

1. Lydon-Rochelle M.H., Easterling T., Martin D. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarian delivery. N Engl J Med 2001; 345 (1): 3-8.
2. Liberman E. Risk factors for uterine rupture during a trial of labor after cesarean. Clin Obstet Gyn 2002; 609-621.
3. Miller D. Rupture of unscarred uterus. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 345.
4. Akhan S.I., Turfanda A. Unscarred uterine rupture after induction of labor with misoprostol: a case report. Clin Exp Obstet Gynecol 2001; 28 (2): 118-120.
5. Pearlman M.T., Lorenz R. Blunt trauma during pregnancy. N Engl J Med 1990; 323: 1609-1613.



Возможности применения Декапептила депо в качестве гормональной подготовки к трансцервикальной миомэктомии

А.И. Давыдов, д.м.н., профессор, В.М. Пашков, кафедра акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Сохранение репродуктивной функции у женщин фертильного возраста — одна из важных проблем гинекологии. С внедрением в клиническую медицину новых технологий пересмотрен ряд важных традиционных представлений о диагностике и лечении гинекологических заболеваний [1]. В частности, это касается миомы матки. В настоящее время для органосберегающего лечения больных с миомой матки успешно используются эндохирургические методы — оперативная лапароскопия, в том числе «открытая» (мини-лапаротомия) и гистерорезектоскопия [2, 5]. Однако их применение при миоме матки нередко требует предоперационной медикаментозной подготовки.

Цель исследования — оценить возможности применения Декапептила депо в качестве гормональной подготовки к трансцервикальной миомэктомии.

Комплекс диагностических и лечебных мероприятий включал:

- детальное клиническое исследование;
- трансвагинальное ультразвуковое сканирование;
- гистероскопию, гистерорезектоскопию;
- гистологическое исследование макропрепаратов, удаленных во время операции.

Нами проведен проспективный и ретроспективный анализ результатов обследования 30 больных с субмукозной миомой матки сравнительно больших размеров (диаметр опухоли свыше 50 мм), крайне заинтересованных в сохранении менструальной и репродуктивной функций. Для оптимизации эндохирургического лечения проводили гормональную подготовку посредством применения Декапептила депо. Как известно, такая подготовка подразумевает включение в комплекс предоперационной терапии лекарственных препаратов, ингибирующих процессы пролиферации в матке, т.е. блокирующих секрецию половых стероидов. С этой целью применяют так называемые антигормоны — средства, угнетающие систему регуляции репродуктивной функции на различных ее уровнях — от гипоталамуса до гонад и органов-мишеней (под антигормонами подразумеваются соединения, способные предотвращать реализацию биологического эффекта эндогенных гормонов путем блокирования соответствующих рецепторов в клетках).

Синтетические агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ), связываясь с рецепторами гонадолиберина в гонадотрофах аденогипофиза, обеспечивают выраженное угнетение секреции гонадотропинов. При этом на поверхности гонадотрофных клеток происходит интенсивное освобождение лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, топическая секреция которых приводит к утрате чувствительности гонадотрофов и быстрому снижению интенсивности секреции и биосинтеза гонадотропинов, особенно ЛГ. В подобном состоянии клетки гипофиза находятся до тех пор, пока продолжается воздействие высоких доз а-ГнРГ на гипофиз. Яичники вначале реагируют на усиленное освобождение гонадотропинов повышением синтеза эстрадиола в фолликулярной фазе цикла. Однако уже через 1-2 нед концентрация эстрадиола в плазме крови снижается до уровня, характерного для менопаузы, и остается на нем минимум в течение четырех недель. Повторное введение а-ГнРГ в форме депо-препарата приводит к подавлению функции гипофиза, что в свою очередь сопровождается устойчивой гипоестрогенией. После достижения пороговых концентраций эстрадиола в локальном кровотоке матки в узле опухоли блокируются процессы гиперплазии и гипертрофии миогенных элементов, обеспечивая условия для развития процесса гипотрофии миоцитов [3, 4].

Все женщины с субмукозной миомой матки, которым в качестве гормональной подготовки назначали а-ГнРГ, были фертильного возраста (в среднем $28,16 \pm 1,39$ года) и применяли Декапептил депо в инъекционной форме по 3,75 мг 1 раз в 28 дней в течение трех месяцев. Анализ анамнестических данных показал, что длительность заболевания варьировала от шести месяцев до четырех лет (в среднем $2,12 \pm 3,34$ года). Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались хронический тонзиллит (36,8%), заболевания желудочно-кишечного тракта (21,4%), нейроциркуляторная дистония (16,2%), хронические заболевания верхних дыхательных путей (6,4%). Клиническими симптомами субмукозной миомы матки являлись меноррагии (30/100%), сочетание гиперполименореи с болевым синдромом (8/26,6%). В 14 (46,6%) наблюдениях отмечена вторичная анемия ($Hb < 90$ г/л).



Всем больным проводили клинико-лабораторные исследования:

- протромбинового индекса;
- уровня фибриногена;
- биохимический анализ крови;
- коагулограмму;
- динамическое ультразвуковое сканирование в процессе гормональной подготовки.

Из основной группы были исключены женщины с гипертонической болезнью, ожирением, варикозным расширением вен нижних конечностей, заболеваниями печени и желчного пузыря.

При трансвагинальном ультразвуковом исследовании оценивали объем матки, состояние эндо- и миометрия, структурные особенности яичников, величину и локализацию миоматозных узлов. Размеры матки у больных до начала лечения соответствовали 7-11 нед беременности. Во всех наблюдениях диагностирована подслизистая локализация миоматозных узлов сравнительно больших размеров (средний диаметр свыше 5 см). Вместе с тем у 16 (53,3%) больных по данным эхографии визуализировались небольшие (до 1,5 см) узлы в толще миометрия.

Эффективность применения Декапептила депо в качестве гормональной подготовки перед эндохирургическим вмешательством оценивали на основании жалоб больных, клинической картины заболевания и данных трансвагинальной эхографии. После первой инъекции препарата стойкая аменорея наступила у 26 (8,6%) пациенток, у 4 — наблюдались скудные кровянистые выделения из половых путей в течение первых двух недель, не требующие дополнительной терапии. Через 1-2 мес купировались болевые ощущения, отмечалось восстановление уровня гемоглобина у больных с исходной анемией ($Hb < 114$ г/л). Наиболее выраженное уменьшение объема матки и миоматозных узлов при применении Декапептила депо наблюдалось в течение первых трех месяцев, поэтому мы сочли нецелесообразным продолжение указанной терапии свыше этого срока. Средние размеры матки и узлов миомы через три месяца уменьшились на 15-45%, при этом размер матки после проведенного гормонального лечения не превышал 6-7-недельной беременности. Изменение объема отдельных миоматозных узлов под влиянием проводимой терапии было неравнозначным и варьировало в пределах 5-57%. Степень уменьшения объема миоматозных узлов во время лечения Декапептилом депо была прямо пропорциональна исходному объему

опухоли: чем больше были первоначальные размеры узлов миомы, тем выше степень уменьшения опухоли на фоне применения препарата. В то же время динамика уменьшения миоматозных узлов оказалась более выраженной в группе больных с длительностью заболевания менее двух лет.

При применении Декапептила депо нами отмечены и нежелательные побочные эффекты, обусловленные гипозстрогенемией: приливы, головная боль, сухость слизистой оболочки влагалища, снижение либидо. Однако степень выраженности этих симптомов была минимальной и не требовала отмены препарата [4].

Благодаря использованию Декапептила депо в качестве гормональной подготовки к операции эндохирургическим методом в большинстве случаев (75%) гистерорезектоскопия была выполнена одномоментно, и лишь в 15% — при наличии миоматозных узлов на широком и глубоком основании — потребовалось проведение второго этапа электрохирургической резекции опухоли.

Вначале удаляли фрагмент опухоли до ее границ со слизистой оболочкой, в дальнейшем резецировали основание узла, расположенного в глубине мышечного слоя матки [5].

Таким образом, применение Декапептила депо в качестве гормональной подготовки больных с миомой матки с целью уменьшения кровоснабжения матки и размеров миоматозных узлов обеспечивает условия для трансцервикальной миомэктомии при величине субмукозной опухоли свыше 50 мм.

Литература

1. Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р. Принципы гистероскопической хирургии (гистерорезектоскопии). В кн.: Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. — М., 2000. — С. 484-501.
2. Каппушева Л.М., Иванова Н.В., Бреусенко В.Г. Трансцервикальная миомэктомия с помощью гистероскопии. В кн.: Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки / Под ред. Кулакова В.И., Адамян Л.В. — М., 1997. — С. 213-214.
3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000.
4. Серова О.Ф., Титченко Л.И. Новые лекарственные препараты в лечении больных с миомой матки // Гинекология. — 1999. — № 1. — С. 29-30.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Гистерорезектоскопия. — М.: Медицина, 1997.

Декапептил®

трипторелин 3,75 мг

Депол



**НОВЫЙ
СИМВОЛ
НАДЕЖДЫ**
**в лечении эндометриоза
фибромиомы
бесплодия**



- ♦ **уменьшение болевого синдрома у 90% пациентов**
- ♦ **уменьшение длительности и объема операции**
- ♦ **снижение послеоперационных осложнений**
- ♦ **восстановление репродуктивной функции**

удобство применения

1 инъекция в месяц

03680 Украина, Киев, ул. Радищева 10/14, офис 206
тел.: (044) 492 8749, факс: (044) 492 8779

FERRING
PHARMACEUTICALS



Профілактика та діагностика дисгормональних захворювань молочної залози

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

Профілактика пухлин молочної залози (МЗ) поділяється на первинну та вторинну.

Первинна — зводиться до попередження тютюнопаління, надмірного вживання алкоголю, зайвої ваги, гіподинамії, стресових ситуацій, надмірного сонячного опромінення.

Вторинна профілактика полягає у ранньому виявленні доброякісних дисгормональних захворювань молочної залози (ДЗМЗ) та своєчасній корекції гормональних розладів, що є передумовою розвитку пухлин.

Кратність та методи обстеження МЗ визначаються віком жінки.

Скринінг патології МЗ

Вид обстеження	Вік обстежуваних, роки	Частота
Самообстеження МЗ	>20	Щомісячно
Клінічне обстеження МЗ лікарем загального профілю	Всі вікові групи	Щорічно
Мамографія	> 40	Щорічно

Діагностика

Клінічне обстеження МЗ, окрім пальпації, включає ретельний збір анамнезу з урахуванням факторів ризику розвитку раку молочної залози (РМЗ).

Фактори ризику розвитку РМЗ:

- вік понад 35 років;
- сімейний анамнез: за наявності онкопатології у родичів;
- вік менархе до 12 років;
- перші пологи після 30 років;
- менопауза після 55 років;
- атипія у результатах попередніх біопсійних матеріалів;
- зловживання алкоголем (вживання понад 100 мл міцних напоїв або 200 мл вина на день);
- призначення екзогенних гормонів: при безперервному застосуванні комбінованих оральних контрацептивів (КОК) або замісної гормональної терапії (ЗГТ) понад 10 років.

При клінічному обстеженні МЗ визначальним є принцип онконастороженості.

Клінічними ознаками малігнізації є:

- пухлина, виявлена при пальпації;
- втягування соска або шкіри соска;
- асиметрія соска;
- ерозія соска;

- біль у МЗ;
- аксіялярна лімфаденопатія;
- набряк верхньої кінцівки;
- набряк шкіри МЗ — «лимонна шкірка»;
- біль в аксіялярній ділянці.

Під час обстеження МЗ та ведення хворої при виявленні їх патології застосовується правило «семи позицій»:

- **положення** — проводять обстеження жінки спочатку у положенні сидячи, далі — стоячи, після цього — лежачи з піднятими руками;
- **розміру** — звертають увагу на асиметрію розмірів залоз;
- **пальпації** — виконують «за часовою стрілкою» подушечками пальців;
- **тиску** — визначають щільність МЗ, за наявності новоутворення — його щільність та зміщення;
- **методики обстеження** — повинна відповідати алгоритму;
- **зворотного зв'язку** — передбачає узгодженість та наступність дій спеціалістів різного фаху;
- **диспансерного спостереження**.

При виявленні патології під час проведення скринінгу здійснюється подальше обстеження стану МЗ з використанням «**потрійного тесту**», що включає:

- клінічне обстеження МЗ;
- білатеральну мамографію;
- за наявності об'ємних утворень — тонкогочасту аспіраційну біопсію під контролем ультразвукового дослідження (УЗД) з наступною цитологією (маніпуляція проводиться досвідченим фахівцем УЗД).

Інтерпретація результатів тонкогочастої аспіраційної біопсії виконується патоморфологом.

У жінок віком до 35 років, з метою зниження променевого навантаження на організм, при пальпаторному виявленні об'ємного новоутворення у МЗ для діагностики доцільно використовувати замість мамографії УЗД МЗ.

Показання для проведення УЗД:

- скринінг МЗ у молодих жінок (до 40 років);
- моніторинг стану МЗ у жінок, які застосовують гормональні препарати (гестагени, КОК, ЗГТ);
- інтерпретація мамографічних даних щодо визначення структури об'ємних новоутворень;
- динамічне спостереження за розмірами об'ємних новоутворень у молодих жінок;
- контрольне обстеження після пункційної біопсії та хірургічних втручань на МЗ.



Обстеження може проводитись у будь-якій фазі менструального циклу (МЦ), проте необхідно враховувати, що при УЗД недостатня візуалізація ранніх доклінічних форм, невеликих за розміром РМЗ.

Золотим стандартом обстеження МЗ є білатеральна мамографія, що обумовлена: радіорезистентністю тканини зрілої МЗ, низькою дозою опромінення сучасних апаратів, високою ефективністю діагностики безсимптомних злоякісних пухлин – 85-90%.

Інформативність та діагностична цінність мамографії визначаються мамографічною щільністю.

Мамографічна щільність – це ступінь рентгенологічної щільності тканини МЗ.

Висока мамографічна щільність спостерігається при переважанні фіброзної тканини, низька – при жировій інволюції МЗ, проміжна – при тому або іншому ступені візуалізації протокових структур.

Оцінка мамографічної щільності при інтерпретації мамограм виконується рентгенологом відповідно до класифікації мамографічної щільності МЗ (J.N. Wolfe, 1987; C. Byrne, C. Schairer, 1995), згідно з якою виокремлюють чотири типи мамограм:

N1 – паренхіма представлена повністю або майже повністю жировою тканиною; можуть бути поодинокі фіброзні сполучнотканинні тяжі.

P1 – візуалізуються протокові структури, що займають не більше 25% обсягу МЗ.

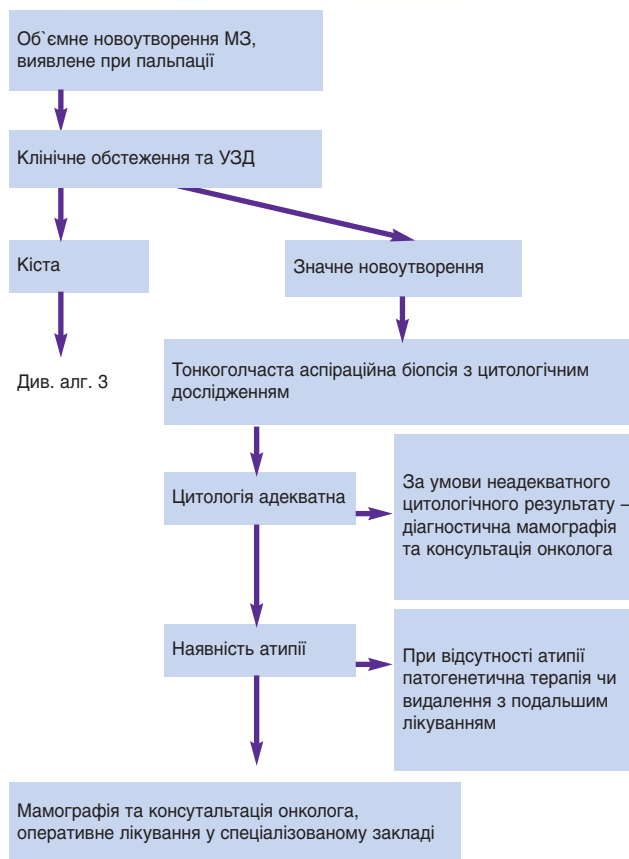
P2 – протокові структури займають понад 25% обсягу МЗ.

DY – надзвичайно щільна (непрозора) паренхіма (дисплазія), що зазвичай вказує на гіперплазію сполучної тканини.

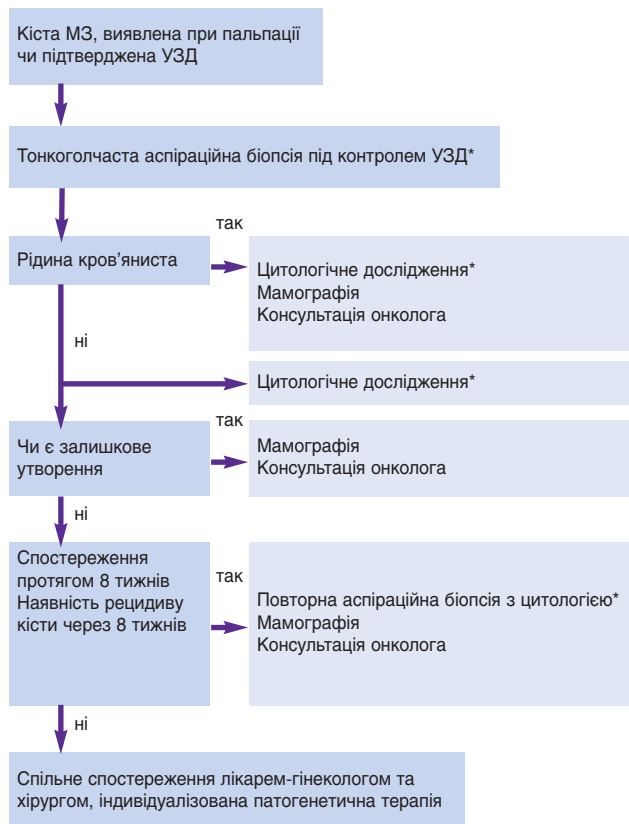
Встановлення мамографічної щільності має важливе діагностично-прогностичне значення: ризик розвитку РМЗ у жінок із підвищеною мамографічною щільністю у 3 рази вищий, ніж у хворих із нормальною мамографічною щільністю.



Алгоритм (1) ведення жінок старше 35 років при виявленні об'ємного новоутворення у МЗ



Алгоритм (2) ведення пацієнток віком до 35 років при виявленні об'ємного новоутворення МЗ



Алгоритм (3) ведення пацієнток віком до 35 років з кістою МЗ

Примітка: * у всіх випадках наявності атипії в результаті цитологічного дослідження – консультація онколога.



Медикаментозні засоби, що рекомендуються пацієнткам з дисгормональними розладами в репродуктивній системі з метою запобігання розвитку пухлин МЗ

№	Групи препаратів Патогенетичне обґрунтування їхньої дії	Препарати Рекомендовані дози та режими прийому
Антистресові препарати		
1.	- антистресова дія - ноотропний ефект - покращення мікроциркуляції та обмінних процесів в ЦНС з метою нормалізації регуляції в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники	1. Ново-пасит по 1 табл. 2-3 рази на добу 2. Н-ка пустирника по 30-50 крапель до їди 3-4 рази на добу 3. Магне В ₃ по 1 табл. 3 рази на добу 4. Н-ка валеріани 5. Препарати, що містять поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) 6. Віт. А 150 000-200 000 МО/добу з 5-го по 25-й день МЦ 7. Фолієва кислота 8. Полівітаміни
Вітаміни, антиоксиданти		
2.	- антиоксидантна дія - нормалізація взаємовідносин у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники - участь у синтезі стероїдних гормонів - адаптогенна дія	1. В ₁ по 1,0 внутрішньом'язово 2. В ₂ по 1,0 внутрішньом'язово 3. В ₃ по 1,0 внутрішньом'язово 4. С по 500 мг/добу з 1-го по 25-й день МЦ 5. Е по 200 мг/добу з 14-го по 25-й день МЦ 6. А 150 000-200 000 МО/добу з 5-го по 25-й день МЦ 7. Фолієва кислота 8. Полівітаміни
Імунокоректори, адаптогени		
3.	- стимуляція клітинного та гуморального імунітету; - підвищення неспецифічної резистентності організму; - підвищення адаптаційних можливостей організму; - протизапальна дія; - зниження продукції факторів росту	1. Тіمالін по 1,0 мл внутрішньом'язово №10 2. Метилурацил по 500 мг 3 рази на добу 3. Препарати системної ензимотерапії 4. Ербісол 1 ампл. внутрішньом'язово №10 щоденно
Препарати, що покращують функцію ШКТ		
4.	- гепатопротекторна дія - жовчогінна дія - регуляція екскреторної, евакуаторної та дезінтоксикаційної функцій ШКТ	1. Алохол 1-2 табл. 3-4 рази на добу протягом 1 міс 2. Хофітол 2-3 табл. чи 2,5-5 мл 3 рази на добу протягом 10-20 днів
Препарати, що мають гормональну і гормоноподібну дію		
5.	- призначаються згідно з виявленими в результаті обстеження порушеннями гормонального гомеостазу індивідуально у кожному конкретному випадку - антиестрогенні препарати - препарати допамінергічної дії, спрямованої на зниження рівня пролактину - препарати, що регулюють локальний гормоногенез у тканинах МЗ	Агоністи допамінових рецепторів 1. Бромкриптин 1/2 чи 1 табл. /добу протягом 3-6 міс 2. Кабероглін 1/2 чи 1 табл. 2 рази на тиждень протягом 3-6 міс 3. Мастодинон 30 крап. (1 табл.) 2 рази на добу протягом 1-3 міс 4. Циклодинон 40 крап. (1 табл.) 1 раз на добу протягом 3 міс
Аналоги Гн-РГ		
6.	- пригнічення функції гіпофіза (медикаментозна менопауза); - зниження стероїдогенезу в яєчниках; - зниження синтезу факторів росту; - зменшення захвату тимідину міоцитами; - блокада сприйняття до естрогенів та гестагенів; - зменшення клітинної проліферації	1. Бусерелін по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз у 28 днів №3-6 або Бусерелін спрей 900 мг на добу 28 днів 2. Тріпторелін по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз у 28 днів №3-6 3. Гозерелін по 3,6 мг підшкірно 1 раз у 28 днів №3-6
Гестагени		
7.	- пригнічення експресії естрогенних рецепторів; - зниження чутливості тканин пухлини до естрогенів; - блокування росту на рівні нодозного проліферату; - максимальна локальна дія при мінімальних системних ефектах	1. Прогестерон гель місцево 2-5 г на добу в II фазі МЦ чи безперервно 2. Дідрогестерон – 20 мг з 11-го по 25-й день МЦ

Застосування екзогенних естрогенів та гестагенів підвищує щільність тканини МЗ на мамограмі, за рахунок чого знижуються діагностичні можливості мамографії при виявленні ранніх стадій РМЗ. Це вимагає більш уважного підходу до оцінки мамограм при обстеженні пацієнток, які застосовують гормональні препарати.

При визначенні тактики ведення пацієнток із ДЗМЗ велике значення має узгоджена взаємодія спеціалістів різного фаху, що показано у вигляді алгоритму 4.

Взаємодія спеціалістів може допомогти виявити причинно-наслідкові зв'язки у розвитку цієї патології, особливо в разі поєднання її з гінекологічними захворюваннями,



Алгоритм (4) взаємодії лікарів різного фаху щодо обстеження жінок групи ризику розвитку дисгормональних захворювань МЗ та визначення тактики їх лікування

призначити патогенетичну терапію, а також визначити ризик виникнення онкологічного захворювання та забезпечити своєчасне лікування.

Завданням акушера-гінеколога є профілактика захворювань МЗ шляхом надання акушерсько-гінекологічної допомоги відповідно до затверджених нормативів та пропаганди грудного вигодовування дітей, своєчасне виявлення ранніх проявів патології МЗ та скеровування пацієнтки на поглиблене обстеження з урахуванням факторів ризику розвитку РМЗ.

Відповідно до сучасних принципів ведення хворих із ДЗМЖ здійснюється одночасно з дослідженням особливостей гормонального гомеостазу з подальшою корекцією виявлених дисфункцій гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи на фоні лікування наявної соматичної патології з періодичним УЗД і мамографічним контролем з метою запобігання онкопатології.

Обстеження жінок із ДЗМЖ включає:

- гормональне обстеження гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи;
- обстеження функції щитоподібної залози;
- дослідження на інсулінрезистентність;
- обстеження функції печінки;
- обстеження функції ВНС (вегетативної нервової системи) та ЦНС;
- дослідження функції надниркових залоз.

При виявленні відхилень проводять комплекс патогенетичних профілактичних заходів, спрямованих на стабілізацію гормонального та імунного гомеостазу, функції ШКТ, стану ВНС та ЦНС.

phytoneering

Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®

Ніжна турбота про Ваші груди



Лікує мастопатію, мастодинію та ПМС

- Відновлює гормональну рівновагу
- Усуває біль та напруження у молочних залозах
- Лікує симптоми передменструального синдрому
- Приймається незалежно від менструального циклу

Входить до стандартів лікування мастопатії

Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004



BIONORICA®
The phytoneering company

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

СТАНДАРТИ ЛЕЧЕНИЯ



Пуповинная кровь — источник гемопоэтических стволовых клеток

Л.М. Исакова, д.м.н., заместитель директора по научной работе,
Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины



Стремительное развитие современной медицины способствует разработке все новых подходов к лечению заболеваний различного генеза. Однако, несмотря на широкомасштабное развитие фармацевтического рынка и наличие большого количества лекарственных средств, ряд патологических состояний человека продолжают оставаться резистентными к лечению. В связи с этим все большее значение приобретает так называемая персонифицированная медицина, в которой более приоритетными являются возможности, заложенные в самом организме человека. И в данном аспекте одним из перспективных направлений считаются технологии клеточной заместительной терапии, в основе которых лежит использование стволовых клеток, получаемых из различных источников, в том числе из пуповинной крови (ПК).

Общеизвестно, что пуповинной (кордовой, плацентарной) называют кровь, которая циркулирует в сосудах плаценты и пуповины. Являясь частью крови плода, она обеспечивает доставку к различным тканям и органам растущего организма биологически активных веществ, которые продуцируются плацентой и фетальными тканями. Это также богатый источник гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Сегодня терапевтические свойства ПК уже не вызывают сомнений у специалистов, и благодаря многим преимуществам она рассматривается в качестве серьезной альтернативы костному мозгу при трансплантации. На протяжении последних 30 лет метод трансфузии ГСК успешно применяют для лечения больных с онкологическими и другими патологиями, среди которых — острые и хронические лейкозы, лимфомы, солидные опухоли, анемии, миелодиспластический синдром, иммунные дефициты, врожденные нарушения метаболизма, а также генетические заболевания.

Первые трансфузии ГСК ПК были проведены детям: в 1970 г. — при лечении острой лимфобластной лейкемии, в 1989 г. (Франция) — при анемии Фанкони, с положительным и долгосрочным эффектом ремиссии после введения только однократной дозы. Основные преимущества ПК как источника ГСК таковы.

- Безопасная и технически легко выполняемая процедура сбора ПК, не представляющая угрозы для здоровья матери и/или новорожденного.
- Замороженные образцы ПК банка крови, протестированные и типированные по HLA-системе, могут сразу же использоваться для трансплантации. Это исключает задержки, фатальные для тяжелобольных, при поиске и получении донорских клеток костного мозга по реестрам (спискам).

- Увеличивается вероятность нахождения редких HLA-типов трансплантатов для этнических меньшинств.
- Значительно снижается риск передачи трансмиссивным путем некоторых латентных инфекций, поскольку вероятность их носительства более низка сама по себе, а также в силу свойств трансплацентарного барьера.
- По сравнению с ГСК костного мозга существует большая возможность использования частично совместимых по HLA-системе трансплантатов.
- Частота развития и тяжесть протекания реакции «трансплантат против хозяина» ниже, чем при трансплантации ГСК костного мозга.

Вместе с тем персонифицированный запас клеток ПК может рассматриваться как одна из форм страхования жизни ребенка в связи с появляющейся возможностью их использования в качестве аутологичного (собственного) трансплантата.

Принципиальным недостатком ГСК ПК можно считать небольшой объем, получаемый при единичной заготовке, который может быть признан недостаточным для трансплантации в особо сложных случаях (средний объем получаемой ПК составляет 50–70 мл, в которых определяется $5 \times 10^8 \pm 5 \times 10^8$ ядросодержащих клеток на 1 мл), а также невозможность повторного сбора. Однако при оценке перечисленных характеристик ПК, преимущества данного источника ГСК очевидны, поэтому закономерно, что количество образцов ПК, готовых для клинического использования, существенно увеличивается с каждым годом. По данным Всемирной организации доноров костного мозга, объединяющей центры трансплантации разных стран и континентов, с 1998 по 2006 гг. регистр ПК увеличился в 9,8 раза (см. рис.). Возросший за последнее десятилетие интерес к результатам заместительной клеточной терапии с использованием ГСК ПК во многом обусловлен и обнадеживающими результатами их применения. Так, за прошедшее десятилетие, по данным международного регистра донорских банков ПК, произведено свыше 150 000 добровольных донаций ПК, более 3000 реципиентов, нуждающихся в сложной операции, получили трансплантаты.

Сегодня в высокоразвитых странах большое внимание уделяют созданию национальных запасов стволовых клеток ПК; принимаются государственные программы финансирования исследований в этой области. В мире уже насчитывается более 120 банков крови (половина из них в США), которые по праву считаются пионерами и лидерами сохранения ПК. Учитывая значимость этого



движения и необходимость координации усилий различных организаций, работающих в области сохранения и использования ПК, в конце 2005 г. правительство США выделило 20 млн долл. для создания национальной сети банков ПК, и проводятся дебаты о необходимости выделения 3 млрд долл. на исследования в области стволовых клеток. Западная Европа по количеству банков ПК уступает США почти вдвое. Между тем, в странах Азии активно открываются «клеточные» банки и клиники, а в России уже 10 компаний заявили о наличии криобанков ПК.

В мировой практике накоплен достаточный опыт по изучению и применению ПК, теперь возникла необходимость в обобщении полученных результатов и координации деятельности банков ПК. В связи с этим не случайно первая Европейская конференция в рамках Европейского общества гематологов (январь 2005, Дублин, Ирландия) была посвящена вопросам организации биологических банков, в процессе которой обсуждались актуальные вопросы криохранения компонентов ПК с акцентом на необходимость унификации процедур сбора и обработки, а также взаимодействия организаций при транспортировке образцов ПК по территории Евросоюза и за его пределами.

Одной из существенных проблем при создании как аутологических, так и донорских запасов ПК является соблюдение норм биоэтики. В марте 2004 г. Европейская группа по научной этике и новым технологиям при Еврокомиссии (The European Group on Ethics in Science and New Technologies) разработала Рекомендации по стандартам этики при создании и функционировании банков ПК на территории Евросоюза. В них в частности обращается внимание на необходимость предоставления будущим родителям полной информации о процедуре сбора и возможностях использования ПК, строгого соответствия стандартам работы как общественных, так и частных банков ПК.

Количество и качество собираемой ПК индивидуально во многом зависит от протекания родов, времени пережатия пуповины после рождения ребенка и момента подсоединения системы к пупочной вене для взятия крови. Именно поэтому к вопросу забора ПК необходимо подходить осторожно и с позиций медицинской этики, считая здоровье и безопасность матери и ребенка первостепенными. Сбор ПК должен осуществлять специально обученный персонал родильного отделения. При этом акушеру не следует отступать от обычной практики ведения родов, а принимать решение о возможности забора ПК с учетом состояния роженицы и новорожденного. Кроме того, забору ПК должно предшествовать информированное согласие беременной. Важно, чтобы такое согласие было получено после детального разъяснения процедуры сотрудником криобанка и заполнения медицинской карты в период наблюдения в женской консультации, а не непосредственно перед родами. Такой подход позволит родителям заблаговременно и осознанно принять решение, а сотрудникам банка — получить полную картину о состоянии здоровья будущей матери и семейного анамнеза.

Наравне с созданием донорских (в большинстве случаев государственных) банков по хранению донаций ПК и ее компонентов, популярными становятся и банки аутологичной (собственной) ПК. Повсеместно растущий интерес родителей к сохранению собственной ПК ребенка часто представляется как одна из форм страхования жизни. По сути — это создание персонального стратегического запаса стволовых клеток с возможностью его использования при необходимости всеми членами семьи.

Учитывая вышесказанное и принимая во внимание безопасность процедуры забора ПК для матери и ребенка, непродолжительность по времени и несложность выполнения для медицинского персонала, можно утверждать, что отсутствие информации у беременной о возможности сохранения ПК лишает ребенка возможности использования собственного, данного природой потенциала в случае необходимости лечения в будущем.

Учитывая последствия Чернобыльской катастрофы, состояние окружающей среды и социально-экономические факторы, создание запаса ПК в Украине особенно актуально. Эпидемиологические показатели онкологической заболеваемости в стране очень высоки. Так, на 100 тыс. населения приходится 341,2 пациента с онкологическими заболеваниями, ежегодно обнаруживают более 160 тыс. новых случаев заболевания. За 10 последних лет контингент таких больных увеличился на 25,7% и «помолодел». Сохраняется тенденция к повышению этого показателя на 2-3% в год. Около 25% инвалидов в стране — онкологические больные, и эта цифра в 2-10 раз превышает показатели развитых стран мира [1]. В Украине отсутствует национальный регистр доноров костного мозга, нет механизма получения образцов из зарубежных центров, недостаточное государственное финансирование этой области. Ежегодно осуществляется всего 40-50 пересадок (т.е. 9-10 трансплантаций на 10 млн человек), из которых неродственные составляют не более 10%. В то же время, по данным Европейского общества трансплантации клеток крови и костного мозга (ЕВМТ), в ведущих европейских странах в год проводится в среднем 440 трансплантаций на каждые 10 млн человек.

В Украине трансплантация гемопоэтических, преимущественно мобилизованных клеток периферической крови проводится в Киевском центре трансплантации костного мозга, детском онкогематологическом центре УДСБ «Охматдет» (г. Киев) и в Институте неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины (г. Донецк).

С учетом генотипического состава населения, проживающего в пяти геногеографических зонах, каждая из которых имеет свой HLA-генетический профиль [2], объем национального регистра стволовых клеток должен составлять не менее 10 000 HLA-типированных единиц. Трудности забора ГСК костного мозга при ограниченной возможности получения донорских образцов за пределами страны предопределили необходимость и важность формирования национального запаса ПК как альтернативного источника ГСК. Этот вопрос неоднократно обсуждался в прессе [3-5]. По сути, создание полноценно функционирующего донорского банка ПК является задачей сохранения здоровья нации [6].

В Украине накоплен значительный опыт работы с ПК, разработаны и зарегистрированы методики выделения и криоконсервирования клеток ПК. Так, в Институте гематологии и трансфузиологии АМН Украины разработана технология низкотемпературного хранения ПК, которая обеспечивает возможность создания долгосрочных запасов биологически активной гемопоэтической ткани [7]. Содержание морфологически сохранных клеток после размораживания по сравнению с нативным материалом составляет 91-95%. Клинические наблюдения показали, что трансфузия ПК онкологическим и онкогематологическим больным с депрессией кроветворения способствует значительному улучшению как фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, так и эффективности их внутриклеточного бактериального киллинга [8]. Также в Институте разработаны



критерии оценки качества криоконсервированных ядро-содержащих клеток ПК как компонентной гемотрансфузионной среды для клинического применения.

В Институте криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков) разработаны препараты на основе криоконсервированной ПК, относящиеся к группе био-генных стимуляторов, одним из которых является Гемокорд. Препарат представляет собой суспензию кроветворных, иммунокомпетентных, дендритных и других клеток, замороженных в аутологичной плазме. Влияние Гемокорда на состояние здоровья онкологических больных с иммунодепрессией, сопровождающейся ингибированием гемопоэза, изложено в работе А.А. Цуцаевой и соавт. [9]. При применении Гемокорда во всех случаях нормализовалось количество эритроцитов и лейкоцитов, что позволяло выписать больных из лечебного учреждения или продолжить курс химиотерапии. Сотрудниками Института также разработаны методы криоконсервирования сыворотки и плазмы ПК [10].

Исследователи предлагают ввести единые стандартные процедуры и операции при работе с ПК, которые отвечали бы действующим в Украине нормативам при работе с кровью и ее компонентами.

К сожалению, проблема создания государственного донорского банка стволовых клеток ПК уже длительное время находится в стадии обсуждения — не решены вопросы юридических и этических норм, государственных ассигнований, требуется принятие целого ряда документов по стандартизации процедур забора и сохранения ПК и т.д. Все это затрудняет процесс создания национального запаса ПК в Украине. В таких условиях заслуживает внимания ряд положительных сдвигов в этом направлении как результат усилий частных компаний. Так, в 2005 г. компания «Гемафонд» создала семейный банк ПК, который предоставляет родителям возможность формирования персонального запаса ГСК. В своей деятельности сотрудники компании руководствуются достижениями отечественной науки, и, учитывая мировой опыт, стремятся к высоким стандартам в создании собственной материально-технической базы. Внутренняя система управления качеством опирается на рекомендации Совета Европы [11-12], Американской ассоциации банков крови (AABB) и охватывает все этапы: обследование беременных с учетом семейного анамнеза,

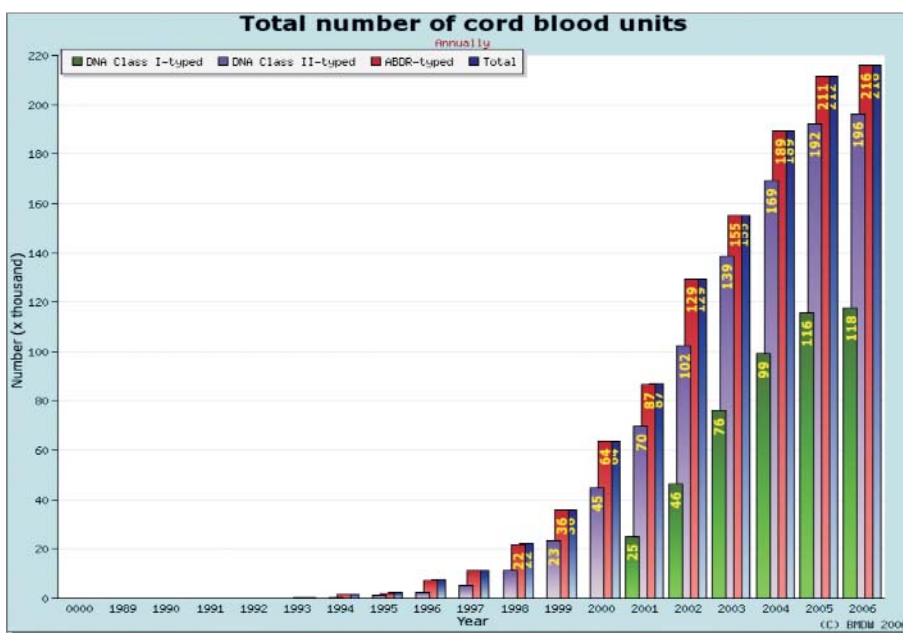
сбор ПК, подготовку к долгосрочному хранению, скрининг биобезопасности и оценку качества образцов. Компания является членом нескольких международных организаций, известных в широких кругах клеточной терапии и исследований. С целью создания возможности применения сохраненных образцов ПК руководство компании особое внимание уделяет формированию прочных и долгосрочных взаимоотношений с ведущими украинскими и зарубежными институтами и клиниками.

Таким образом, на основании проведенного анализа с обобщением результатов работы банков ПК можно сделать следующие выводы.

1. Перечень заболеваний человека, в лечении которых весьма эффективно применение ГСК, за последние годы значительно увеличился.
2. ПК является богатым источником ГСК. Количество сохраняемых образцов ПК и случаев их применения в мире стремительно растет с каждым годом (см. рис.) Назрела необходимость стандартизации процедур обработки и хранения ПК.
3. Технология сбора ПК максимально проста и безопасна, ее можно выполнять в любом родовспомогательном учреждении.
4. Сохранение ПК при родах может рассматриваться как своеобразная «биологическая страховка» с целью создания возможности лечения опасных для жизни заболеваний в будущем. В период наблюдения беременной врачом целесообразно информировать ее о такой возможности.

Литература

1. Рак в Україні, 2004-2005. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України. — 2006. — №7. — 96 с.
2. Бебешко В.Г. Трансплантация стволовых гемопоэтических клеток крови при онкогематологических заболеваниях // Доктор. — 2004. — № 4. — С. 57-59.
3. Когут Г.И., Перехрестенко П.М., Исакова Л.М. и соавт. Перспектива создания банка криоконсервированной кордовой крови для клинического применения // Врачебное дело. — 1998. — № 3. — С. 65-68.
4. Лобынцева Г.С., Гладких Ю.В., Лобынцев Д.В., Ворожка И.В. Криобанк аутологичных стволовых клеток кордовой крови человека // Проблемы криобиологии. — 2005. — № 3, 5 — С. 552-553.
5. Перехрестенко П.М., Глухенькая Г.Т. Калиниченко Т.А. Роль криоконсервированных гемопоэтических клеток в клинической практике // Мистецтво лікування. — 2006. — № 6. — С. 10-13.
6. Швед А.Д. К вопросу о необходимости создания в Украине национального банка кордовой крови // Доктор. — 2004. — № 4. — С. 37-40.
7. Перехрестенко П.М., Когут Г.И., Глухенькая Г.Т. и соавт. Заготовка и криоконсервирование гемопоэтических клеток кордовой крови для клинического применения. Метод. рекомендации. — К., — 1998. — 12 с.
8. Скачкова Н.К. Фагоцитарная функция нейтрофильных гранулоцитов кордовой и периферической крови // Укр. журнал гематологии и трансфузиологии. — 2005. — № 3. — С. 41-45.
9. Цуцаева А.А., Глушко Т.О., Лобасенко Н.П. и соавт. «Гемокорд» — препарат комплексной терапии // Трансплантология. — 2003. — № 4. — С. 46-48.
10. Грищенко В.И., Прокопюк О.С., Липина О.В. и соавт. Заготовка, криоконсервирование сыворотки и плазмы ПК и их клиническое применение. Метод. рекомендации. — Харьков, 2000. — 11 с.
11. Guide to safety and quality assurance for organs, tissues and cells. Strasbourg, 2004.
12. FDA-GMP [GMP Institute. 21 CFR Part 606 — Current Good Manufacturing Practice for Blood and Blood Components. Tampa, 2005]





Формирование большой коллекции образцов пуповинной крови – процесс многогранный, в него вовлечены, с одной стороны, семьи, ожидающие ребенка, с другой – медицинское сообщество. Для успешного функционирования банков крови важно создать благоприятную атмосферу содействия и понимания населением социальной значимости программы сохранения ПК.

Перед открытием собственного банка компания «Гемафонд» совместно с информационным агентством УНИАН организовала социологический опрос киевлян, основной целью которого было выяснение уровня осведомленности населения о возможностях клеточной медицины и отношении к данному методу терапии. На первом этапе было опрошено более 1500 совершеннолетних жителей столицы, из которых 250 лиц в возрасте от 20 до 40 лет и 250 – от 40 до 60 лет, для минимизации погрешности до 1,5% и представления в исследовании всех социологических категорий (возрастных, имущественных, половых и др.). Результаты опроса представлены в таблице.

Таблица. Результаты социологического опроса жителей Киева по тематике «клеточная терапия»

Вопросы и варианты ответов	Респонденты, %			
	Общий поток (1 003)	Возраст 20–40 лет (250)	Возраст 40–60 лет (250)	Общий результат (1 503)
Слышали ли вы термины «стволовая клетка» и «клеточная терапия»?				
Да, слышал(а)				
и это плохо	7	3,8	8,4	6,7
и это сомнительно	19,2	13,7	22,7	18,9
и это хорошо	15,7	18,5	14,6	16
Кажется, что-то слышал(а)	19,6	25,6	19,2	20,5
Нет, не слышал(а)	34,6	38,4	32,6	34,9
Не хочу говорить на эту тему	3,9	0	2,5	3
Известно ли вам, что ПК новорожденного богата стволовыми клетками и ее можно собрать и сохранить в банке крови?				
Да, известно	40,3	33	48,9	40,6
Первый раз слышу	59,7	67	51,1	59,4
Вы бы сохранили ПК при рождении вашего ребенка, зная, что ее уже можно использовать при лечении более 50 серьезных заболеваний?				
Да, без сомнения	53,7	54,8	55,4	54,1
Не уверен, зависит от стоимости	4,7	5,2	4	4,7
Не уверен, смотря какие заболевания	9,1	11	4,5	8,7
Нет	14,5	14,3	16,5	14,8
Не знаю, что ответить	18	14,8	19,6	17,8

Однозначно негативные эмоции стволовая клетка и клеточная терапия вызвали у 7% опрошенных, причем в группе более молодых респондентов – в два раза реже, чем в старшей группе. Чем-то сомнительным посчитали клеточную терапию 18-19% человек. Эти две группы (негативно и подозрительно настроенные) составили 25-26%. Таким образом, каждый четвертый киевлянин высказал неодобрительное мнение об этой области медицины. Скорее

всего, такая ситуация – следствие негативных публикаций и выступлений в СМИ, «разоблачавших» частные клиники, которые якобы незаконно занимаются клеточной терапией, используя фетальный материал. В то же время, большинство читателей и телезрителей недостаточно информированы о достижениях и перспективах развития медицины. Почти треть опрошенных вообще ничего не слышали о методе, еще 20-25% «что-то слышали», что составляет почти половину, т.е. информационная кампания банка крови в Украине должна быть организована с учетом необходимости убеждения скептиков.

Почти 54% «без сомнения» сохранили бы ПК при рождении своего ребенка. Показатель обнадеживающий, даже если исключить 5-7% так называемых «инновационных хвастунов», которые в вопросах новейших технологий говорят «да» не задумываясь, просто из желания выглядеть осведомленными и «продвинутыми», хотя часто сами же и становятся их первыми потребителями.

На следующем этапе были опрошены фокусные группы врачей-специалистов и целевая аудитория – будущие мамы. Выяснилось, что не более 30% врачей, в частности гинекологов женских консультаций и родильных домов, знают и могут объяснить, зачем можно и нужно сохранять ПК. В фокусной группе беременных только 25% слышали о ценности ПК и ее хранении, при этом 70% выявили желание узнать побольше об этом, в том числе и о возможности ее применения.

Сохранение биологического материала без возможности его применения бессмысленно, поэтому каждый банк крови заинтересован в развитии клеточной терапии и трансплантологии. Необходимость внедрения методов сохранения и клинического использования ПК в медицинскую практику очевидна. К сожалению, государственные ассигнования в здравоохранение недостаточны, а пробелы в законодательстве и государственном регулировании этой области создают серьезные препятствия для частных компаний, у которых есть возможность финансирования научных разработок и клинической практики. В результате развитие этой многообещающей отрасли медицины в Украине тормозится. Именно поэтому, на наш взгляд, назрела необходимость объединить усилия общественности и властных структур по следующим направлениям:

- приведение украинского законодательства в области клеточных технологий в соответствие с мировыми нормами и стандартами;
- разработка положения о банках ПК, условий их лицензирования, пакета документов, регламентирующих деятельность банков ПК и клинических центров ПК;
- стандартизация сопроводительной документации и методов оценки образцов;
- создание и развитие клинической базы для разработки методов использования ПК.

Решение этих задач позволило бы Украине занять достойное место в иерархии современной мировой медицинской науки, а жителям нашей страны – получить качественно новый уровень медицинского обслуживания.

**И.Д. Комар, Генеральный директор
Семейного банка пуповинной крови
«ГЕМАФОНД»™**



Глубоконедоношенные дети отстают в физическом развитии как в раннем, так и в школьном возрасте

Достижения перинатологии в выхаживании глубоко-недоношенных (ГН) детей, родившихся до 26 нед гестации, привели к существенному увеличению их популяции. Известно, что ГН дети с очень низкой (<1500 г) и экстремально низкой (<1000 г) массой при рождении существенно отстают в росте в раннем возрасте. В то же время долгосрочные наблюдения за развитием ГН детей отсутствуют.

Шведские ученые провели лонгитудинальное наблюдение ГН детей, детально изучая показатели физического развития с расчетом z-критерия, от момента рождения до 11-летнего возраста. Из 247 ГН детей, родившихся в Швеции с апреля 1990 по март 1992 г., 89 (36%) выжили. Их вес при рождении составил 772 ± 110 г, гестационный возраст — $24,6 \pm 0,6$ нед; z-критерий показателя веса (SD) существенно ниже ($-0,57 [0,98]$), чем в контрольной (К) группе детей, родившихся в срок ($n=83$), 7% ($n=6$) ГН детей имели низкую массу тела для гестационного возраста (менее $-2SD$).

Разница z-критерия веса между ГН и детьми К группы оставалась существенной во все возрастные периоды, однако уменьшалась с $-2,32$ в 3-месячном скорректированном возрасте (КВ) до $-0,39$ к 11 годам. При этом показатели веса у мальчиков во все периоды были достоверно ниже, чем у девочек. К 11-летнему возрасту масса тела ГН мальчиков была на 5 кг меньше их сверстников из К-группы.

Z-критерий показателя роста также был существенно ниже у ГН детей во все возрастные периоды, хотя, как и z-критерий веса, увеличивался, начиная с 3 мес КВ до 3 лет, а с 3 до 7 лет — не менялся. К 11 годам ГН девочки были на 3,1 см, а мальчики на 5,7 см ниже, чем дети К-группы.

Индекс массы тела (ИМТ) у ГН детей был ниже, чем у пациентов К-группы лишь до 5-летнего возраста, после 7 лет разница нивелировалась. К 11 годам 15% ГН и 17% детей К-группы имели избыток веса. Z-критерий ИМТ у ГН девочек был сопоставим с таковым девочек К-группы в возрасте от 2 до 11 лет, в то время как z-критерий ИМТ ГН мальчиков был существенно ниже, чем в К-группе, до 7 лет, достигая ее значений к 9 годам.

Окружность головы (ОГ) у ГН детей была меньше, чем в К-группе, во все возрастные периоды. К 11 годам ОГ у ГН мальчиков была на 2 см, а у ГН девочек — на 1,2 см меньше, чем в К-группе.

Таким образом, результаты лонгитудинального исследования показали, что ГН дети в раннем периоде внеутробного развития имели существенное отставание в показателях физического развития вплоть до 3 мес КВ. К 24 мес КВ субнормальные показатели веса, роста и ОГ имели 20; 13 и 17% ГН детей соответственно. В течение последующих лет жизни у большинства из них отмечался скачок физического развития, однако к 11 годам большинство детей, преимущественно мальчики, все-таки отставали в физическом развитии от своих сверстников. Авторы полагают, что современные технологии выхаживания ГН детей, в частности оптимизация вскармливания в раннем периоде внеутробного развития, позволят улучшить показатели развития данной когорты детей.

Aijaz Farooqi et al. Growth in 10- to 12-Year-Old Children Born at 23 to 25 Weeks' Gestation in the 1990s: A Swedish National Prospective Follow-up Study. Pediatrics, November 2006; 118: 1452-1465.



Рождение первого ребенка — серьезное испытание для женской психики

Рождение первенца всегда является большим психологическим испытанием и для отца, и для матери. Известна связь рождения ребенка с возникновением депрессии у женщин, которая получила название послеродовой. Результаты большого долгосрочного исследования, проведенного в Дании, показали связь перворождения с повышенным риском развития у женщин не только депрессии, но и других психических расстройств, включая шизофрению.

В исследование были включены 2 357 942 человека, рожденных в Дании, которых наблюдали более 30 лет. Конечной точкой считалось поступление в психиатрическую клинику по поводу любого психического заболевания. За время наблюдения более 600 000 женщин и более 550 000 мужчин стали родителями в первый раз. Ученые определили, что

женщины, родившие первого ребенка, в 7 раз чаще поступали в психиатрические отделения в период времени от 10-го до 19-го дня после родов по сравнению с периодом времени 11-12 мес после родов (относительный риск 7,31; 95% доверительный интервал: 5,44-9,81). Со временем риск психического заболевания снижался, но в целом оставался достаточно высоким в течение первых трех месяцев после родов. Риск шизофрении был значительно выше в течение одного месяца, маниакально-депрессивного синдрома — 2 мес, депрессии — 5 мес после родов. Исследователи не нашли убедительных доказательств взаимосвязи между рождением первого ребенка и состоянием психического здоровья у мужчин.

JAMA 2006; 296: 2582-9



Депрессия во время и после беременности

Т.И. Берадзе, член рабочей группы по психиатрии ВОЗ (WHO) в Украине, глава Департамента международных отношений Украинской психиатрической ассоциации



Депрессивное состояние можно описать как ощущение печали, горечи, несчастья, отсутствие радости и потерю интереса к жизни. Большинство женщин изредка испытывают такого рода чувства и ощущения, в течение коротких промежутков жизни. Но настоящая клиническая депрессия — это расстройство настроения, при котором чувства печали, озлобленности, потери и безысходности смешиваются и отрицательно сказываются на повседневной жизни на протяжении длительного времени. В такую депрессию невозможно «впасть» — это болезнь, требующая профессионального внимания и лечения. Депрессия может быть разной по степени воздействия на человека. Специалисты различают легкую, среднюю и тяжелую формы депрессивного расстройства. От тяжести депрессии зависят метод, интенсивность и продолжительность лечения.

Депрессия, которая возникает у беременных или в течение года после рождения ребенка, называется *перинатальной*. Количество женщин во всем мире, страдающих от депрессии в настоящее время, точно не установлено, но многочисленные исследования показали, что депрессия является одним из наиболее распространенных осложнений во время и после беременности. Ее опасность в том, что она часто не распознается и не лечится вовремя, поскольку некоторые физиологические изменения в организме в период беременности вызывают очень похожие симптомы и происходят в это же время. Такие естественные явления, как усталость, бессонница, сильные эмоциональные реакции, изменение веса, часто наблюдаются во время и после беременности, но вместе с тем могут быть признаками депрессии.

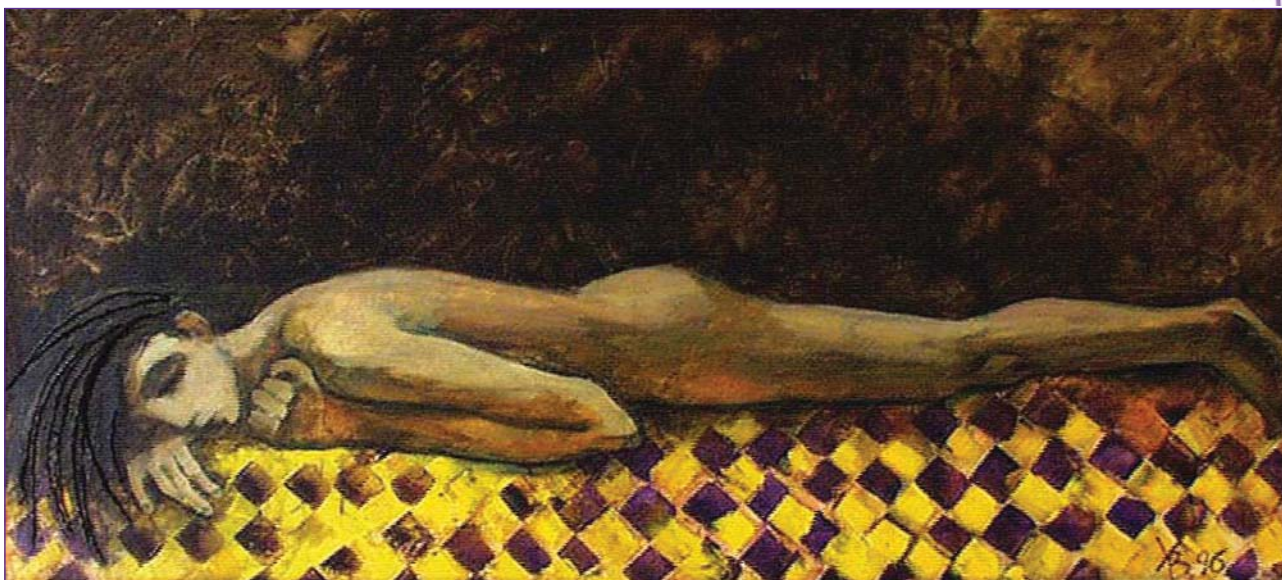
Существует множество причин того, почему женщины страдают депрессией. Гормональные изменения, стрессовые ситуации, потеря близких людей могут вызвать химические изменения в мозгу человека и привести к возникновению депрессии; она также может быть наследственной. В некоторых случаях причины появления депрессии трудно определить однозначно. В период беременности и после рождения ребенка возможность возникновения этого расстройства увеличивают следующие факторы:

- психические заболевания, включая клиническую депрессию, тревожность и панические расстройства, биполярные расстройства, нервная анорексия или булимия, обсессивно-компульсивные расстройства в анамнезе;

- злоупотребление алкоголем и наркомания в прошлом;
- менструальные нарушения или трудности с зачатием ребенка в анамнезе на фоне гормональных нарушений;
- жестокое обращение в детстве, включая эмоциональный и физический стресс и сексуальные домогательства;
- нарушение функции щитовидной железы;
- хронические воспалительные заболевания половых органов, в том числе венерические; чрезмерное использование антибиотиков и стероидов;
- применение контрацептивов для предотвращения беременности;
- диета с низким содержанием необходимых организму веществ и витаминов;
- вынужденное и самостоятельное прерывание кормления грудью в течение короткого периода после родов;
- стрессовые ситуации (проблемы в семье или на работе, новая работа, переезд на другое место жительства, смерть близких людей);
- отягощенный семейный анамнез (психические заболевания у родственников);
- отсутствие поддержки со стороны семьи и друзей;
- недостаточная социальная поддержка;
- плохие отношения с матерью или наличие у матери послеродовых депрессивных расстройств;
- беспокойство о состоянии здоровья плода;
- проблемы с предыдущей беременностью или родами;
- семейные и финансовые проблемы;
- молодой возраст будущей матери или первая беременность после 30 лет;
- нежелательная, случайная беременность.

Доказано, что депрессия может возникать практически у любой женщины как во время, так и после беременности. Следует обратить внимание на эти предпосылки и факторы риска, для того чтобы вовремя предотвратить проявления данного заболевания.

Депрессивное расстройство после беременности называется *постнатум (послеродовой) депрессией*. После завершения периода беременности гормональные изменения в организме женщины могут вызвать появление симптомов депрессии. В организме беременной уровень прогестерона и эстрогена значительно увеличивается, а в течение первых 24 ч после рождения



Виктория Удалова. Депрессия, 1996 г.

ребенка стремительно падает до исходного уровня. Ученые полагают, что резкое изменение уровня гормонов в женском организме может способствовать депрессии так же, как небольшие гормональные изменения вызывают перепады настроения у женщин в предменструальный период.

Снижение уровня тиреоидных гормонов после родов также может провоцировать появление симптомов депрессии, в том числе плохого настроения, потери интереса к окружающему миру, раздражительности, слабости, нарушения концентрации внимания, сонливости, увеличения массы тела. При этом необходимо проведение гормонального исследования. В случае выявления послеродового гипотиреоза назначают заместительную терапию.

Факторы, которые могут вызывать послеродовую депрессию, таковы.

- Чувство усталости после родов, изменение режима сна, увеличение стресса и нагрузки в связи с рождением малыша, не позволяющих женщине прийти в нормальное физическое состояние еще несколько недель после родов.
- Ощущение подавленности в связи с необходимостью ухода за ребенком и сомнения в собственной способности стать хорошей матерью.
- Стресс, связанный с изменением привычного рабочего и домашнего режима. Женщина считает, что она должна стать безупречной матерью и хозяйкой, что нереально; при этом усиливается ощущение тревоги и стресса.
- Возникновение чувства потери индивидуальности, контроля над собственной жизнью, былой фигуры и сексуальной привлекательности.
- Недостаток времени и потеря контроля над собственным временем.
- Необходимость оставаться в помещении в течение длительного времени, дефицит общения с близкими людьми.

В послеродовом периоде важно вовремя распознать основные симптомы постпартум депрессии, к которым относятся: тревога, раздражение, печаль, безнадежность или подавленность, плаксивость, потеря энергии и мотивации, интереса к жизни, анорексия/булимия,

сонливость/бессонница, снижение памяти и концентрации внимания, чувство вины, собственной бесполезности, никчемности, замкнутость и др. Если на протяжении 2 нед и более женщину беспокоят вышеуказанные симптомы, у нее можно заподозрить наличие послеродовой депрессии. Физические симптомы постпартум депрессии часто проявляются головной болью, болью в области грудной клетки, спины и шеи, тахикардией, тахипноэ. После беременности у женщины часто возникают страхи и опасения, что она может навредить ребенку или себе, а также потерять интерес к нему. Эти чувства тоже свидетельствуют о возможном наличии депрессии.

Принципиально важно научиться отличать грусть, связанную с материнством и рождением малыша, от постпартум депрессии и послеродового психоза.

«Грусть материнства» обычно проходит через несколько дней или спустя неделю после родов. Мать может испытывать резкие перепады настроения, грусть, приступы плача, потерю аппетита, бессонницу, раздражительность, тревогу и одиночество. В основном эти симптомы слабо выражены и не требуют медицинского вмешательства. Таким женщинам для улучшения самочувствия рекомендуется спать, когда спит малыш, не пренебрегать помощью супруга, родственников или друзей, больше общаться с другими молодыми мамами, у которых есть схожие проблемы.

Нередко причиной постпартум депрессии является нарушение гормонального баланса после родов. Многие женщины, страдающие перинатальной депрессией, связывают свое настроение с гормональными изменениями, особенно из-за грудного вскармливания. Согласно последним данным, депрессия не должна являться причиной приостановления кормления ребенка грудью, поскольку один из гормонов, выделяемых матерью при грудном вскармливании, — окситоцин — имеет антидепрессивное действие. Многие мамы, которые прекратили грудное вскармливание в связи с начавшейся депрессией, на самом деле редко чувствуют себя лучше, а иногда наблюдается и ухудшение состояния. Причина депрессии может лежать совсем в другой плоскости, а лишать ребенка природного процесса грудного вскармливания не всегда рационально.



Одним из серьезных факторов развития послеродовой депрессии у матери считается поведение самого ребенка. Родители так называемых трудных малышей более предрасположены к заболеванию. В первые три месяца после рождения многие дети ведут себя очень беспокойно, плохо спят, часто плачут, их трудно успокоить. Эти признаки поведения новорожденных часто называют коликами. Матери таких детей более подвержены риску развития симптомов депрессии, поскольку поведение ребенка изматывает физически, является источником постоянного стресса и часто вызывает чувство подавленности, связанное с тем, что они не могут справиться с ребенком и делают что-то не так. Прямая связь между коликами у детей и депрессией у мам научно не установлена, однако можно предположить, что эти явления в корне взаимосвязаны. Поведение трудного малыша может вызывать депрессию и, напротив, страдающая депрессией женщина вполне может стать причиной неадекватного поведения ребенка. При обследовании детей с коликами врачам нужно обращать особое внимание на психическое состояние матери, что позволяет спрогнозировать и предотвратить депрессию путем своевременного применения методов психотерапии и лекарств. Постпартум депрессия может начаться в любое время в течение первого года после рождения ребенка. Женщина может испытывать целый ряд симптомов: печаль, отсутствие жизненной энергии, проблемы с памятью и концентрацией внимания, тревожность, чувство вины и никчемности. Основная разница между «грустью материнства» и послеродовой депрессией в том, что депрессия часто отражается на общем состоянии женщины на протяжении продолжительного периода времени. Постпартум депрессия требует медицинского наблюдения и лечения. Психотерапия, группы поддержки и лекарственные препараты помогают бороться с этим состоянием.

Послеродовой психоз — это редкое заболевание. Оно случается в одном или двух случаях из тысячи и чаще всего проявляется в первые 6 нед после родов. К группе риска этого заболевания относятся, главным образом, пациентки, страдающие биполярными расстройствами и другими психическими нарушениями. Симптомы могут включать: появление мании, иллюзий и галлюцинаций, нарушение сна и навязчивые мысли о ребенке. Женщина может испытывать резкие перепады настроения — от апатии до раздражительности и эйфории. Постпартум психоз требует серьезного лечения и наблюдения у психиатра.

При проявлении любой формы депрессии в период беременности и особенно после него важно вовремя предпринять шаги к улучшению состояния пациентки и остановить дальнейшее развитие заболевания. Многие женщины скрывают свои симптомы от окружающих, потому что ощущают неловкость, стыд и вину из-за своего депрессивного состояния, в то время как, по мнению окружающих, они должны быть счастливы. Они не хотят, чтобы их считали несостоявшимися, плохими родителями. Особую поддержку в борьбе с депрессией женщине может оказать отец ребенка, и очень важно с самого рождения малыша подключать его к воспитанию и уходу за ребенком. Возможность разделить ответственность с любимым человеком значительно облегчает жизнь женщине в этот трудный период. Необходимо учитывать, что изменения происходят не только в жизни и организме матери, хотя и носят более выраженный характер, но и

в жизни отца. Интересно, что в последние годы ученые обнаружили наличие симптомов постнатальной депрессии и у мужчин, которые стали отцами. Оказывается, послеродовая депрессия может возникать у обоих родителей, что несет повышенный риск для полноценного развития ребенка. Проявление депрессии у отца ребенка напрямую связано с его эмоциональным и социальным развитием. Депрессия осложняет способность мужчины выполнять в полной мере семейную роль отца и мужа. Исследования показали целесообразность тестирования и диагностики послеродовой депрессии для всей семьи и необходимость распределения ответственности за полноценное развитие ребенка между обоими родителями.

Именно поэтому профилактические мероприятия являются первой линией терапии перинатальных аффективных расстройств. Это в значительной мере позволяет снизить риск возникновения эмоциональных расстройств. Такие мероприятия рекомендуются в течение всего перинатального периода и предполагают:

- выявление женщин с высоким риском возникновения аффективных нарушений;
- активное психологическое просвещение беременных и рожениц, а также членов их семей;
- поддерживающую психотерапию в послеродовой период;
- межличностную и семейную психотерапию;
- психофармакотерапию.

К сожалению, во многих странах, включая Украину, не уделяется достаточного внимания профилактике и тестированию женщин на наличие послеродовой депрессии, хотя все признают серьезность этой проблемы. Среди различных методов диагностики и определения постпартум депрессии наиболее широко используется так называемая Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (Edinburg Postnatal Depression Scale, J.L. Cox, J.M. Holden, R. Sagovsky) (таблица).

Существует два основных метода лечения депрессии — психотерапия и фармакотерапия. Тактику лечения определяет врач-психиатр. В любом случае подход должен быть мультидисциплинарным, предполагающим вовлечение в процесс профилактических и лечебных мероприятий не только медицинских специалистов, но и членов семьи роженицы.

Необходимость психофармакотерапии, хотя и показана для многих больных в послеродовой период, воспринимается с сомнением как врачами общей практики, так и самими пациентами. Это объясняется тем, что большинство психотропных средств способны проникать через плаценту, а также в материнское молоко. В связи с этим риск возможного токсического влияния на развитие ребенка должен оцениваться в соответствии с риском отказа от необходимого лечения тяжелого психического расстройства. Существуют общие принципы принятия решения для назначения психофармакотерапии:

- риск токсического действия препаратов должен быть сопоставим с риском отказа от лечения;
- предпочтение следует отдавать тем средствам, эффективность и безопасность которых подтверждены исследованиями и опытом их применения при подобных состояниях;
- выбранные лекарственные средства должны иметь непродолжительный период полувыведения, быстро и достаточно полно выводиться из организма и не требовать отмены;
- предпочтение необходимо отдавать монотерапии.

Таблица. Тестирование на послеродовую депрессию (Эдинбургская шкала послеродовой депрессии)

Подчеркните ответ, который наиболее соответствует тому, как вы чувствовали себя в течение последних 7 дней (а не только сегодня)

1. Я в состоянии смеяться и видеть смешные стороны жизни
 - Столь же часто, как и всегда
 - Сейчас не совсем столько, как всегда
 - Однозначно меньше, чем всегда
 - Совсем нет
2. Я смотрю в будущее с удовольствием
 - Так же, как и всегда
 - Меньше, чем раньше
 - Однозначно меньше, чем раньше
 - Совсем нет
3. * Я виню себя необоснованно, когда что-то складывается не так
 - Да, в большинстве случаев
 - Да, иногда
 - Не очень часто
 - Нет, никогда
4. Я тревожусь и переживаю без видимой причины
 - Совсем нет
 - Очень редко
 - Да, иногда
 - Да, очень часто
5. * Я чувствую страх и панику без видимой причины
 - Да, довольно часто
 - Да, иногда
 - Нет, не часто
 - Совсем нет
6. * Я не справляюсь со многими делами
 - Да, в большинстве случаев я совсем не справлялась
 - Да, иногда я не справлялась так хорошо, как обычно
 - Нет, в большинстве случаев я справлялась достаточно хорошо
 - Нет, я справлялась так же хорошо, как и всегда
7. * Я так несчастна, что не могу нормально спать
 - Да, в большинстве случаев
 - Да, иногда
 - Не очень часто
 - Совсем нет
8. * Я чувствую себя грустной и несчастной
 - Да, большую часть времени
 - Да, довольно часто
 - Не очень часто
 - Совсем нет
9. * Я так несчастна, что плачу
 - Да, большую часть времени
 - Да, довольно часто
 - Только иногда
 - Нет, никогда
10. * Мне приходила в голову мысль причинить себе вред
 - Да, довольно часто
 - Иногда
 - Почти никогда
 - Никогда

Инструкции к шкале тестирования

- Женщина должна подчеркнуть ответ на вопрос, который наиболее близко описывает ее самочувствие в течение последних 7 дней.
- Необходимо ответить на все 10 пунктов.
- Ответы не должны обсуждаться с окружающими
- Тест можно проводить в больнице, поликлинике или в домашних условиях

Как подсчитывать результаты

Категориям ответов присваиваются баллы 0; 1; 2 и 3 в соответствии с тяжестью симптомов. Баллы в пунктах, отмеченных звездочкой, считаются в обратном порядке (3; 2; 1; 0 сверху вниз). Общее количество баллов суммируется по всем 10 пунктам.

Количество баллов более 12 указывает на большую вероятность наличия депрессии, но не на ее тяжесть. В этом случае необходимо проведение полной диагностики депрессии врачом в соответствии с принятыми стандартами определения тяжести заболевания.

При количестве баллов от 5 до 11 необходимо провести повторное тестирование через 2-4 нед, чтобы оценить степень улучшения или ухудшения симптомов.

При количестве баллов менее 5 вероятность депрессивного расстройства минимальна.

Если женщина набрала менее 12 баллов, но получила 3 или 2 балла в п. 10, следует провести полное психиатрическое обследование.

Шкала разработана для выявления послеродовой депрессии, однако она не заменяет клиническое обследование и заключение врача.

Информация о безопасности лекарственных средств в период беременности и/или кормления грудью всегда носит эмпирический и ретроспективный характер, так как проведение проспективных клинических испытаний в этот период жизни женщины не представляется возможным по этическим соображениям.

В абсолютном большинстве случаев «послеродового уныния», невыраженных и непродолжительных депрессивных состояний терапевтическое вмешательство может ограничиваться психологическими консультациями и различными видами психотерапии.

Более тяжелые депрессивные состояния (тяжесть определяется нарушением естественного, в том числе и материнского, функционирования женщины) предполагают назначение антидепрессантов. Препаратами первого выбора, в том числе и для женщин в период лактации, из психотропных средств считаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам, сертралин, флуоксетин и пароксетин. Этим средствам присуща равная эффективность по сравнению с другими классами антидепрессантов — они обладают наибольшей безопасностью как для матери, так и для ребенка, а также хорошей переносимостью. Учитывая особенности патогенеза послеродовой депрессии, можно предположить, что вероятной положительной терапевтической реакции на серотонинергические антидепрессанты намного выше, чем на преимущественно норадренергические трициклические антидепрессанты.

У женщин, недавно перенесших роды, отмечается повышенная чувствительность к побочным действиям лекарств. С целью предотвращения подобных осложнений в терапии



Фрида Кало. Госпиталь Генри Форда, 1932 г.

послеродовой депрессии рекомендуется назначение половинных дозировок, указанных в инструкции препарата, с постепенной титрацией до эффективной дозы.

Согласно результатам сравнения серотонинергических препаратов, наилучшим соотношением эффективности, безопасности и переносимости обладают флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам, сертралин. Циталопрам и эсциталопрам отличаются хорошей переносимостью и отсутствием случаев отмены. Флувоксамин имеет короткий период полувыведения, у него нет активных метаболитов, он не проникает в молоко кормящей матери. Известно достаточно большое количество описаний эффективного применения сертралина у кормящих женщин. К сожалению, согласно последним сообщениям, при приеме флуоксетина и пароксетина в молоко матери и крови ребенка обнаруживают эти препараты и их метаболиты. У младенцев, кормящие матери которых принимали флуоксетин, отмечались беспокойный сон, отставание в динамике прибавления веса. Появился целый ряд сообщений, что при приеме родильницей пароксетина у грудных детей на естественном вскармливании наблюдались явления отмены.

Отдельного внимания заслуживает широко распространенная практика назначения седативных средств бензодиазепинового ряда (диазепама, гидазепама, альпразолама, хлордиазепоксид и др.). Эти препараты, являясь относительно безопасными анксиолитическими средствами, не проявляют антидепрессивного действия. Продолжительное их применение (более 2-4 нед) связано с риском формирования зависимости и возникновения синдрома отмены. Имеющиеся данные об их токсичности и тератогенности для плода и грудного ребенка достаточно противоречивы и

непоследовательны. С уверенностью можно говорить при их применении в период беременности и лактации о высоком риске формирования у грудных детей так называемого псевдоалкогольного синдрома. Если удастся совместить прием антидепрессантов с продолжением грудного вскармливания, процесс должен проходить под наблюдением психиатра и неонатолога/педиатра.

Вопросы госпитализации в наиболее тяжелых случаях депрессивного состояния, а также возможность комбинированной терапии психотропными средствами лечащий врач должен обсуждать со специалистом-психиатром.

В заключение следует подчеркнуть, что раннее выявление и своевременное лечение послеродовых аффективных расстройств не только отражаются на качестве жизни женщины, но и позволяют предотвратить серьезные нарушения семейного функционирования, способствуют благополучному психофизиологическому развитию ребенка.

Депрессию нельзя оставлять без внимания, поскольку она наносит ущерб не только жизни и здоровью матери, но и оказывает влияние на всех членов семьи. По данным некоторых исследований, депрессия в период беременности может вызвать преждевременные роды или рождение ребенка с низкой массой тела. Постпартум депрессия у матери может оказать отрицательное влияние на развитие речи, вызвать эмоциональные и поведенческие проблемы, низкий уровень активности, трудности со сном и душевное недомогание у ребенка.

Более подробно узнать о депрессии вы сможете обратившись в редакцию по электронной почте: mazz@medmail.info или на сайте www.doktortina.net.ua



К вопросу о повышении комплайенса в амбулаторной акушерско-гинекологической практике

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

Уважаемые коллеги! Предлагаем вашему вниманию статью, автор которой не ставит своей целью открыть что-то новое в общении с пациентом. Врач, проработавший в любой отрасли медицины несколько лет, невольно выстраивает для себя определенную модель беседы с пациентом, которую подсказывает накопленный опыт. Обычно эта модель устраивает врача. А пациента? Многие даже не задумываются над этим.

В представленной статье нам импонирует внимание и уважение автора к больному. Это, собственно, то, чего, кроме профессионализма, от нас ждут пациенты, но их ожидания (чего греха таить) не всегда оправдываются. Мы с благодарностью к автору публикуем эту статью. Надеемся, что она поможет не только начинающим, но и опытным специалистам «остановиться на бегу» на некоторое время и вспомнить, для кого мы работаем. Ведь мы хотим быть достойными доверия наших пациентов, не так ли?!

Повседневная практическая врачебная деятельность в определенной мере сродни искусству, что подтверждает общеизвестный латинский термин «ars medica» (искусство врачевания). Врач, как и актер на сцене, находится в постоянном общении с объектами своих профессиональных устремлений. Для достижения положительного комплайенса, означающего общий уровень взаимопонимания [2], необходимо время и терпение, а беседа с пациенткой должна строиться по принципу максимальной доступности и понятности. Следует сконцентрироваться на нескольких наиболее существенных моментах, повторяя их и подчеркивая, что это крайне важно для здоровья [1].

При общении с любой женщиной, наряду с обычным диалогом, на наш взгляд, весьма полезен и своеобразный врачебный монолог — краткий рассказ о патологии, выявленной в результате осмотра, обоснование показаний к дополнительному обследованию, комментарии к полученным результатам анализов и дополнительных исследований, обоснование лечебных назначений и т.д. [3].

Разумеется, эти мини-лекции должны быть не слишком длинными, но, безусловно, вполне доступными пониманию пациентам самого разного интеллектуального уровня, т.е. изложены простым, незамысловатым языком.

У многих врачей за годы практической деятельности выработался определенный набор своеобразных «клише-монологов» на те или иные темы, дабы не забыть сообщить больным все необходимое и не упустить важные детали. Ибо некоторые мелочи, вовремя не доведенные до их сведения, могут отрицательно повлиять на результаты наших терапевтических усилий. Например, методически неправильно собранный анализ мочи по Нечипоренко значительно искажает информативность полученных результатов.

Учитывая тот непреложный факт, что Experimentia est optima rerum magistra (Опыт — наилучший учитель — лат.), автор предпринял скромную попытку представить просвещенному вниманию коллег краткое изложение собственных монологов. Для опытных и искушенных врачей кое-что покажется излишним, а для неофитов и молодых специалистов некоторые детали, возможно, будут небесполезны.

Преамбула (перед началом каждого монолога)

— Послушайте меня внимательно, по возможности не перебивая. Я постараюсь доступно и подробно рассказать о вашем заболевании и его лечении, после чего смогу ответить на все возникшие вопросы.

Необходимость дополнительного обследования при урогенитальной инфекции

— У вас острый (хронический) воспалительный процесс половых органов (влагалища, шейки матки, матки, придатков матки). На это указывают ваши жалобы: выделения из влагалища, зуд, боль в животе, болезненность при половом акте. Кроме того, это подтверждают результаты осмотра: краснота в области наружных половых органов, слизистой оболочки влагалища и шейки матки, вот здесь и здесь (демонстрирую на соответствующей схеме световой указкой); выделения (гнойные, кровянистые, творожистые); боль при внутреннем исследовании. В норме гинекологическое исследование должно быть практически безболезненным.

Я предполагаю у вас наличие так называемой урогенитальной инфекции, которая обычно передается при половых контактах. Половые партнеры могут взаимно инфицировать друг друга, т.е. переносить инфекцию (всячески стараюсь избегать слова «заражать»). Именно



поэтому вам необходимо провести некоторые дополнительные исследования — бактериологический посев из влагалища (бакпосев мочи), а также соответствующее исследование крови. Эти анализы проводят в специальной лаборатории.

Полученные результаты позволят ответить на три вопроса: Какая именно у вас инфекция? Какие конкретно лекарственные препараты и в каких дозах понадобятся для лечения? Передается ли эта инфекция половым путем и, следовательно, нужно ли лечить вашего полового партнера?

Сейчас я расскажу вам о подготовке к сдаче анализов. Перед взятием материала для бактериологического исследования необходимо подмыться кипяченой водой без мыла и антисептических растворов (марганцево-кислого калия, фурацилина и др.) и ни в коем случае ничем не спринцеваться.

Кровь из вены берется только одноразовым шприцом в небольшом количестве, что практически безболезненно.

Кроме того, вам необходимо сделать ультразвуковое исследование половых органов. Эта совершенно безболезненная процедура позволит определить состояние матки и придатков, а также установить, насколько сильно выражен воспалительный процесс; нет ли у вас каких-либо опухолей и пороков развития, которые не всегда можно определить при обычном гинекологическом осмотре.

— *Вам все понятно? Я готов ответить на любые возникшие вопросы,* — такая фраза непременно заключает каждый фрагмент врачебного монолога.

Обследование полового партнера

— В результате проведенных анализов у вас выявлено заболевание, передающееся половым путем. Я назначу вам необходимое лечение, но должен предупредить, что лечение только одного партнера — почти всегда пустая трата времени и средств, так как является малоэффективным или вообще неэффективным. С этой целью вашему половому партнеру необходимо сдать следующие анализы, результаты которых покажут, нужно ли ему лечиться и как именно.

Гормональное обследование

— У вас наблюдается расстройство менструальной функции (заболевание, имеющее гормональную природу). Оно может быть связано с нарушенной функцией половых желез, щитовидной железы, надпочечников или с нарушениями регуляции деятельности этих органов со стороны центральной нервной системы (головного мозга). Для выяснения причины заболевания необходимо провести специальное исследование крови на содержание гормонов. Результаты анализов помогут выяснить, где именно имеется нарушение, в чем оно состоит (недостаток или, напротив, избыток гормонов), и назначить правильное лечение. Кровь из вены (очень немного, всего 5 мл; взятие производят только одноразовым шприцом) нужно сдать утром натощак.

Измерение базальной температуры

— Для определения факта и времени созревания яйцеклетки я рекомендую вам в течение не менее двух месяцев подряд самостоятельно определять базальную температуру. Ежедневно утром, в одно и то же время, сразу же после пробуждения, не вставая с постели, одним и тем же термометром, в течение 5 мин следует измерять температуру в прямой кишке (заднем проходе). Точные показания термометра нужно ежедневно отмечать в специальном графике. Как это делается, я сейчас покажу на образце. В дальнейшем мы вместе с вами проанализируем полученные результаты.

Спринцевание влагалища

— Для лечения воспалительного процесса вам необходимо ежедневно перед сном проводить спринцевание (промывание) влагалища. Приготовление раствора: в литре теплой воды, предварительно вскипяченной, следует тщательно растворить 1 чайную (десертную, столовую) ложку пищевой соды (столового уксуса, борной кислоты или несколько кристаллов марганцево-кислого калия — до розового цвета и т.д.). Набрав полученный раствор в резиновую грушу-спринцовку (желательно большого размера, так как маленькой пользоваться неудобно), осторожно введите наконечник во влагалище, по возможности поглубже (до упора). Затем слегка (на 1–2 см) извлеките спринцовку и, сдавливая грушу, направьте струю раствора во влагалище. Это удобно делать над тазиком или находясь в ванной — омывая слизистую влагалища, раствор будет стекать вниз.

Введение вагинальных свеч

— Процедура обычно производится после спринцевания. Свечу (вагинальную таблетку), освободив от упаковки, ввести максимально глубоко во влагалище (необходимо особо подчеркнуть конкретное место введения). После этого между малыми половыми губами (демонстрирую на рисунке) желательно поместить плотный комочек ваты во избежание выпадения или вытекания свечи после ее растворения во влагалище. Целесообразно также воспользоваться гигиенической прокладкой, но не тампоном, ибо тогда все лекарственные вещества будут поглощены и не окажут лечебного действия. Вводить свечи нужно и во время менструации, однако в эти дни предварительно спринцеваться нежелательно, так как возможно проникновение промывных вод в полость матки (через приоткрытую в этот период шейку матки). Очень удобно применять специальные аппликаторы, облегчающие данную процедуру.

Введение ректальных свеч

— Назначенные вам свечи вводятся в задний проход с лечебной целью. Обратите внимание: именно в задний проход, а не во влагалище! Они хорошо всасываются в прямой кишке и проявляют, наряду с местным действием,



выраженный обезболивающий, противовоспалительный, рассасывающий и прочие полезные эффекты. Вводить желательно на ночь — после дефекации, мочеиспускания и всех обычных вечерних гигиенических процедур. Освободив свечу от упаковки, осторожно протолкните ее в задний проход. Вы почувствуете, как она «ушла» за сфинктер. При применении свеч иногда отмечается легкое послабляющее действие.

Режим во время лечения инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий

— Вам назначено комплексное лечение по поводу воспалительного процесса. Следует помнить, что врачебные назначения нужно выполнять аккуратно и пунктуально, так как от этого зависят конечные результаты лечения. Также важно соблюдать некоторые дополнительные рекомендации.

- Для предохранения от беременности использовать исключительно презерватив.
- Тщательно подмываться и спринцеваться, обязательно ежедневно стерилизовать резиновую грушу для спринцевания.
- Ежедневно менять трусы и полотенце (опыт показывает, что эта рекомендация выполняется, к сожалению, не всеми пациентками и далеко не всегда).

Советы по повышению фертильности

— Для повышения возможности зачатия следует соблюдать несколько несложных правил.

- Половые акты желательно совершать в так называемые «опасные дни» (производится подсчет), но не каждые сутки, а с одно-, двухдневным воздержанием.
- За 3–5 мин до полового акта нужно промыть влагалище слабым раствором питьевой соды (половина чайной ложки на стакан теплой воды).
- Половой акт рекомендуется совершать в положении с приподнятым тазом (можно подложить валик или подушку) и обязательно оставаться в этом положении до получаса (во избежание вытекания спермы).

При этом я даю пациентке специальную памятку «Прекоцепция», где перечислены рекомендации супругам по питанию, применению витаминов, микроэлементов и др.

Подготовка к проведению спермограммы

— Вашему мужу необходимо сделать специальный анализ спермы, который позволит определить количество, качество и подвижность сперматозоидов, а также некоторые другие параметры. Это совершенно безболезненно и необременительно — материал для исследования получают в результате мастурбационного акта (иногда приходится употреблять более понятные и даже несколько «натуралистические» термины и объяснения). Очень важно соблюдать некоторые правила.

- Перед проведением анализа в течение недели не следует:
 - а) курить (либо нужно свести до минимума количество выкуриваемых сигарет);
 - б) употреблять алкоголь (даже пиво);
 - в) жить половой жизнью;
 - г) принимать лекарственные средства и горячие ванны.
 В случае приема каких-либо медикаментов необходимо сообщить об этом врачу.
- Нежелательно проводить исследование после тяжелого физического труда, стресса, ночного дежурства и т.д.
- В емкость для сбора исследуемого материала непременно должна попасть вся порция спермы — от первой до последней капли.

Режим после искусственного прерывания беременности (обычно пациенткам выдается нижеследующая памятка)

1. Накануне и утром в день аборта следует проспринцеваться антисептическим раствором (указывается каким именно). Желательно сбрить волосы с наружных половых органов.
2. О непереносимости каких-либо медикаментов необходимо заранее сообщить оперирующему врачу.
3. После аборта женщина находится в послеоперационной палате дневного стационара в течение 1–2 ч.
4. Дома в первые сутки после аборта желательно соблюдать постельный режим.
5. В течение первого или нескольких последующих дней после аборта могут отмечаться кровянистые выделения из влагалища подобные менструальным (от скудных до умеренных). Полное отсутствие каких-либо выделений (если нет иных жалоб) также не является отклонением от нормы.
6. При появлении болей в животе, сильном кровотечении, повышении температуры тела следует немедленно обратиться в женскую консультацию (при отсутствии вашего акушера-гинеколога — к любому врачу), а в ночное время — вызвать неотложную помощь.
7. При наличии каких-либо, даже слабо выраженных, жалоб желательно посетить врача.
8. Категорически запрещается в течение месяца после аборта (до очередной менструации) жить половой жизнью, поднимать тяжести (стирать, убирать и т.д.), принимать ванну (мыться следует только под душем), купаться в водоеме, загорать, спринцеваться, пользоваться гигиеническими тампонами.
9. Очередная после аборта менструация чаще всего начинается примерно через месяц. Если этого не происходит, необходимо сразу же обратиться к врачу, так как имеется некоторая вероятность продолжения данной беременности, например при двойне.

(Продолжение следует)

Список литературы находится в редакции



Національна медична виставка-форум "Здорова нація 2007"

29-1
травня червня

Виставковий центр
КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА



Друга спеціалізована медична виставка



Здоров'я жінки та дитини

Тематичні напрями виставки:

- МЕДИЧНЕ ОБЛАДНАННЯ
- ЛАБОРАТОРНЕ ОБЛАДНАННЯ
- ДИТЯЧЕ ХАРЧУВАННЯ
- **ФАРМАКОЛОГІЯ:**
лікарські засоби рецептурного і безрецептурного відпуску для акушерства, гінекології, неонатології, педіатрії, мамології

ЗАПРОШУЄМО ДО УЧАСТІ У ВИСТАВЦІ!

Телефон для довідок ► **(044) 461-9121**

Оргкомітет
виставки



Тел./факс: (044) 461-9306
E-mail: narinskiy@eindex.kiev.ua;
krot@eindex.kiev.ua
www.medic.euroindex.ua

Генеральні
інформаційні
партнери



Офіційні
інформаційні
партнери



Спеціальні
медіапартнери



Онлайн-партнери





Образы в генетике

Генетические и прочие болезни, отраженные в керамике культуры Тумако-Ла Толита

Дж.Е. Бернал, И. Брицено,

Институт генетики человека, медицинский факультет
папского университета Джавериана в Боготе, Колумбия

Народность, являющаяся носителем культуры Тумако-Ла Толита, населявшая территорию современных Колумбии и Эквадора и вымершая к моменту появления на континенте испанцев, оставила после себя след в виде огромного количества керамических артефактов, отражающих повседневную жизнь, в том числе проявления некоторых заболеваний. В данной статье представлены результаты проведенного нами исследования обширной коллекции керамических изделий культуры Тумако-Ла Толита в Колумбии и Эквадоре. Были выявлены изображения случаев синдрома Дауна, ахондроплазии, мукополисахаридоза I и IV типов, опухоль лица и доброкачественная опухоль у женщины пожилого возраста. Полагаем, что они являются одними из самых ранних художественных произведений, отразивших проявления данных болезней.



Рис. 1. Синдром Дауна

Известны редкие случаи генетических болезней и врожденных пороков развития у жителей американского континента до появления на нем европейцев, большинство из которых подтверждены при анатомическом и молекулярном исследовании мумий. Обширные коллекции художественных изделий доколумбовой эпохи, собранные во многих музеях Центральной и Южной Америки, несут информацию о культуре этих народностей. Народность, представляющая культуру Тумако-Ла Толита, населяла территорию нынешних Колумбии и Эквадора и оставила после себя огромный культурный пласт в виде керамических изделий, которые стали объектом широких археологических изысканий. Произведения керамического искусства этих народов отражают их повседневную жизнь во всем ее многообразии — от космического могущества шаманства до кормления матерями своих детей. Иногда они отражают человеческие эмоции и чувства (улыбка на лице пожилой женщины, гримаса боли). Эти произведения очень реалистично передают случаи многих соматических нарушений.

Культура Тумако-Ла Толита просуществовала приблизительно тысячелетие, с периодами подъема и упадка. В ее истории можно выделить три периода:

- доклассический (600-300 лет до н.э.);
- классический (от 300 до н.э. до 90 г. н.э.);
- постклассический (90-350 гг. н.э.).

Художественная керамика доклассического периода включает изображения животных, человеческие маски и женские фигуры. В конце этого периода отмечается натуралистический подход к воспроизведению лица и головы, однако характерна тенденция к изображению коротких и широких рук и ног.

На протяжении классического периода качество изображения лиц улучшается, достигается портретное сходство.

В течение постклассического периода численность населения продолжала расти, однако это сопровождалось застоем в культуре: отмечается массовое производство скульптур невысокого качества, черты лица на



них становятся более стилизованными, а линии — недостаточно проработанными. Эти аборигены сыграли важную роль в раннем развитии региона Анд. Очевидно, они контактировали с другими культурами на территории современных Колумбии, Эквадора и Перу, и это было важной точкой взаимодействия для береговых регионов этих стран [1-4].

Наиболее важные коллекции в Колумбии и Эквадоре были исследованы археологом и двумя генетиками. Они изучали публичные коллекции музея Casa del Marquez de San Jorge, Национального музея, музея дель Оро, Колумбийского института антропологии, музея de Pasca Museo Maria Goretti в Колумбии и археологического музея Центрального банка Эквадора, музея медицины, музея Jacinto Jijon y Caamano, Taller de Guayasamin и культурного центра Ivan Cruz в Эквадоре. Были исследованы также некоторые частные коллекции. В общей сложности было изучено более 10 000 керамических фигур.

Собственное исследование этих скульптурных отражений позволило нам классифицировать некоторые из них как отражающие заболевания у своих прототипов. В данной статье мы представляем некоторые из этих случаев и предлагаем наиболее вероятные, на наш взгляд, диагнозы.

На некоторых керамических произведениях отображены проявления, характерные для синдрома Дауна. На рисунке 1 приведен, по-видимому, наиболее типичный случай из всех выявленных, который не только отчетливо демонстрирует клинические проявления синдрома, но и позволяет исследователю увидеть поведение ребенка с трисомией по 21 паре хромосом.

На рисунке 2 представлены голова, грудь и руки фигурки. Голова с надетым головным убором имеет краниальную деформацию. Обращают на себя внимание выступающий лоб, западающая переносица, выступающая вперед челюсть в сочетании с короткой шеей. Наиболее вероятным диагнозом представляется ахондроплазия.

На рисунках 3 и 4 изображены грубые черты лица, выступающие надбровные дуги, широкий рот и пупочная грыжа. Оба случая имеют сходство с мукополисахаридозом I H (синдромом Гурлера). Подобные проявления отмечены, по крайней мере, еще у трех фигурок.

Обнаружено как минимум 15 фигурок людей, подобных представленному на рисунке 5 скульптурному изображению, хотя и другого размера; одна из них напоминает свистульку. Они представляют собой фигуры взрослых людей явно низкого роста, с грубыми чертами лица, короткими носом и шеей, узкой грудью, у которых левое плечо выше правого. За небольшим исключением, все они изображают людей в однотипной одежде и с одинаковыми украшениями. Такие изменения типичны для мукополисахаридоза IV типа (синдром Моркио). Кроме того, на некоторых скульптурных изображениях также были выявлены признаки опухолей. Большое опухолевидное образование в области лица с округлыми краями и ulcerацией можно увидеть на рисунке 6. Опушение



Рис. 2. Вероятная ахондроплазия



Рис. 3. Вероятный синдром Гурлера



Рис. 4. Вероятный синдром Гурлера



Рис. 5. Мукополисахаридоз



Рис. 6. Опухоль лица



Рис. 7. Женщина пожилого возраста

угла рта свидетельствует о вовлечении в процесс лицевого нерва. В данном случае вероятным диагнозом представляется опухоль верхнечелюстной пазухи. На рисунке 7 изображена фигурка женщины пожилого возраста, сидящей в позе, типичной для американских индейцев. Художник детально воспроизвел контуры костей — ключиц, позвонков, реберных дуг. Одежда женщины представляет собой «паруму» — платье, типичное для современных народностей эмбера и ваунана с тихоокеанского побережья Колумбии. Образование, отчетливо различимое на правом боку, вероятно, доброкачественная опухоль, возможно, липома или фиброма.

Изображения заболеваний в культуре Тумако-Ла Толита — одни из самых ранних в истории человечества; с момента создания этих фигурок прошло почти 2500 лет. Сообщалось только о нескольких подобных случаях, в частности об изображении синдрома Дауна в культуре мексиканских тольтеков, датированном серединой I века н.э. [5]. Генетические дефекты также нашли свое отражение в искусстве цивилизации Моче в Перу, при изучении которого было выявлено несколько заболеваний, расцененных как возможные случаи заячьей губы и синдрома Робинсона [6]. Важно также отметить точность изображения проявлений болезней в культуре Тумако-Ла Толита, что позволяет говорить о наличии у этой народности хороших анатомических познаний и способности четко различать норму и патологию не только при выраженных, но и при незначительных признаках проявления болезни.

Литература

1. Uhle M. Estudio Esmeraldenos. Anales de la Universidad Central. Quito 1927: 39 (262): 219-279.
2. Cubillos JC. In: Tumaco, notas arqueologicas. Ministerio de Educacion. Bogota: Editorial Minerva Ltd, 1955: 13-16.
3. Reichel-Dolmatoff G. Ancient peoples and places. Colombia: Thames and Hudson, Londres, 1965: 110-116.
4. Alcina Franch J. La Arqueologia de Esmeraldas (Ecuador). Memorias de la mision Arqueologica Espanola en el Ecuador. Tomo I. Madrid: Ministerio Asuntos Exteriores, 1979: 134-141.
5. Martinez-Frias Maria Luisa. The real earliest historical evidence of Down syndrome. Am J Med Genet 2005: 132A: 231.
6. Anadiotis G. Genetic defects as recorded in the pottery of the Moche culture of Peru. Clin Genet 2000: 57: 347-348.

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST

ШВИДКІ ТЕСТИ

Тести на вагітність, овуляцію, менопаузу та патологічну вагітність

СТРУМЕНЕВІ ТЕСТИ **SOLO**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОВУЛЯЦІЇ



- Перші в Україні тести на овуляцію
- Точність **99,9%**
- Струменевий формат (не потребує забору сечі)
- В наборі 5 тестів
- Сертифікати якості ISO, GMP, CE

СТРУМЕНЕВІ ТЕСТИ **MENOTEST**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МЕНОПАУЗИ



- Дозволить визначити настання менопаузи
- Точність тесту **99%**
- Струменевий формат (не потребує забору сечі)
- Швидкий результат (вже через 10 хвилин)
- Сертифікати якості ISO, CE

СТРУМЕНЕВІ ТЕСТИ **DUET**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВАГІТНОСТІ



- Визначення вагітності вже через **7-10*** днів після запліднення
- Висока чутливість (**20 мМО/мл**)
- Точність **99,9%**
- Струменевий формат (не потребує забору сечі)
- Сертифікати якості ISO, GMP, CE

ТЕСТИ **INEXSCREEN**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ



- Виявлення ризику патологічної вагітності та абортів на ранньому терміні вагітності
- Чутливість **25 мМО/мл**
- Швидкий результат (вже через 5 хвилин)
- Сертифікати якості ISO, CE



* За умови нормальної вагітності

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 1856/2003 від 04.06.2003
Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 1856/2003 від 04.06.2003
Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 5138/2006 від 26.05.2006
Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 5656/2006 від 02.11.2006

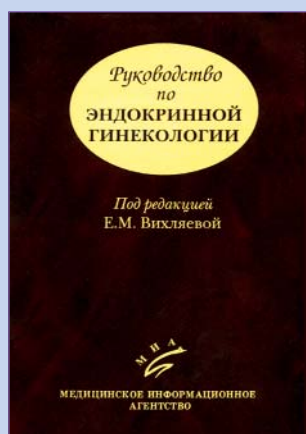
ТОВ "Фармаско", ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
тел.: +38 044 466 30 54; www.pharmasco.com
e-mail: contact@pharmasco.com



Эндокринная гинекология — довольно узкая область знаний, поэтому информацию о ней чаще всего включают в объемные монографии. Однако изредка издаются и полновесные руководства, на два из которых, вышедших в минувшем году, нам хочется обратить ваше внимание.

Руководство по эндокринной гинекологии

Под редакцией Е.М. Вихляевой, —
3-е изд., пераб. и доп. — М.:
Медицинское информационное
агентство, 2006. — 768 с.



В 3-м издании подробно освещены вопросы регуляции функций репродуктивной системы и нейроэндокринного статуса женщин различных возрастных групп.

Столь весомое руководство — плод многолетнего опыта авторов, помноженный на литературные данные последнего десятилетия. В нем отражена современная концепция патогенеза наиболее распространенных патологических состояний гормонозависимых структур репродуктивной системы женщины. Авторы делают акцент на возрастные аспекты лечебного воздействия.

Рекомендуем для широкой аудитории специалистов — гинекологов, терапевтов, эндокринологов, семейных врачей.

Гинекологическая эндокринология

В.Н. Серов, В.Н. Прилепская,
Т.В. Овсянникова. — М.:
МЕДпресс-информ,
2006. — 528 с.

В книге отражены современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении нарушений репродуктивной функции женщины.

Руководство предназначено дать ответы на основные вопросы гинекологической эндокринологии — в нем подробно представлена современная концепция нейроэндокринной регуляции менструального цикла. Отдельные главы посвящены заболеваниям молочных желез, ожирению и его влиянию на функцию репродуктивной системы женщины. Подробно описаны новейшие методы гормональной контрацепции.



Это издание в первую очередь будет необходимо гинекологам и гинекологам-эндокринологам.

Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению

Под редакцией В.И. Кулакова. — М.:
ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 616 с.



Вашему вниманию предлагается обобщенный опыт работы Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции. Читатель сможет ознакомиться с современными методами диагностики и лечения всех форм женского (трубно-перитонеального, эндокринного, эндометриоз-ассоциированного, маточного и др.) и мужского бесплодия.

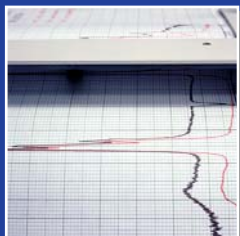
Много внимания уделено главным направлениям восстановления репродуктивной функции — основам эндоскопической хирургии в клинике бесплодия, современным методам гормонотерапии бесплодия, в том числе индукции овуляции. Подробно освещены вопросы, связанные с осложнениями репродуктивных технологий (синдром гиперстимуляции яичников, многоплодная беременность).

Руководство можно порекомендовать репродуктологам, гинекологам-эндокринологам, акушерам-гинекологам, андрологам.

Подготовил Игорь Воронин

ОСТРЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

в практике врача



Стандарты надання медичної допомоги при невідкладних станах



Методика неврологічного дослідження експрес-діагностики і диференціації церебральних і соматичних коматозних станів



Острая сердечно-сосудистая недостаточность (ШОК)

Невідкладні стани з життєво небезпечним ураженням нирок у практиці сімейного лікаря

ВНИМАНИЕ!
Подписка на 2007 год

www.emergency.health-ua.com

Уважаемые читатели!

Если вы заинтересованы бесплатно получать журнал «Острые и неотложные состояния в практике врача» в 2007 году, заполните приведенную ниже анкету и отправьте ее по адресу:

03049 Киев, ул. Богдановская, 10, оф. 6

Телефон редакции: (044) 587-5042

Телефон отдела подписки: (044) 223-3196; (044) 223-3198.

Фамилия, имя, отчество

Место работы

Специальность Должность

Дата рождения

Домашний адрес: индекс город поселок

район область

улица дом корпус квартира

Телефон E-mail:

С уважением
редакция журнала «Острые и неотложные состояния в практике врача»
Издательский дом «Здоровье Украины»

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)