

Содержание



ГИНЕКОЛОГИЯ

Кольпоскопическая тактика ведения пациенток с патологическими результатами цервикальной цитологии и гистологии
Клиническое практическое руководство Общества акушеров и гинекологов Канады — 2012 27

Опыт применения фитоэстрогенов в лечении эстрогендефицитных состояний
Ю.В. Ермаков 40

Прогнозування та профілактика ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, що перенесли аборт
В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Л.П. Гульчій та ін. 51

Актуальные вопросы эндокринной гинекологии
Обзор конференции
И.А. Жабченко, С.И. Жук 44

АКУШЕРСТВО

Проблема гестоза с позиций современной науки
Ю.К. Памфамиров, В.А. Маляр, Ю.А. Кучеренко, О.В. Карапетян 10

О клинических преимуществах применения препарата Полижинакс в акушерстве и гинекологии
Н.В. Спиридонова 31

Биохимические маркеры при прогнозировании преждевременных родов
F. Riboni¹, A. Vitulo, M. Dell'Avanzo et al. 34

Врачи обсудили пути снижения репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности
В.Е. Радзинский, Л.А. Марченко, И.О. Макаров и др. 59

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Роль генетического тестирования в диагностике и лечении наследственной тромбофилии в акушерско-гинекологической практике (обзор клинических протоколов и рекомендаций)
Н.Г. Горovenko, З.И. Россоха, С.П. Кирьяченко 5

У пошуках нових підходів до лікування безсоння та приливів як симптомів менопаузи 62

МАММОЛОГИЯ

Чтения по маммологии, посвященные дню борьбы с раком молочной железы
И.И. Смоланка, Т.С. Головки 56

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонсы мероприятий 21, 39, 50, 58

Дайджесты 64



ПОЛИЖИНАКС
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО
НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

БАЛАНС между ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ к экосистеме влагалища



надежно и бережно действует при бактериальном вагините и кандидозе



действует на возбудителей наиболее распространенных инфекций



оказывает противовоспалительное действие без гормонов



для лечения и профилактики послеоперационных и послеродовых осложнений

Состав: 1 вагинальная капсула содержит неомицина сульфат 35 000 МО, полимиксина В сульфат 35 000 МО, нистатин 100 000 МО. Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные и антисептические средства для применения в гинекологии. Код АТС G01A AS09. Показания. Лечение вагинита, вызванного чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе: бактериальным вагинитом, вызванным бифидной флорой, дисбактериозом влагалища, неспецифической вагинит, вызванный грибами рода Candida, вагинит, вызванный смешанной инфекцией. С целью профилактики инфекционных осложнений. Полижинакс рекомендуется перед началом любого хирургического вмешательства на половых органах, перед аборт, установлением внутриматочного средства, перед и после дисперсионизации шейки матки, перед проведением внутриматочных и экстравагинальных обследований, перед родами. Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы. Взрослым применять интравагинально вечером перед сном 1 капсулу в сутки. Курс лечения — 12 дней, профилактический курс — 6 суток. Не прекращать лечение во время менструации. Побочные реакции. При применении препарата в рекомендованных дозах риск возникновения побочных эффектов минимален. Побочные эффекты вагинального обжаривания иногда резко при их вагинальном применении. При локальном применении препарата аллергические реакции (гиперпластический шок, крапивница), реакции местного раздражения и контактный дерматит бывают очень редки.

Представительство в Украине:
Киев 01001, ул. Малая Житомирская, 6
Тел.: (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

1. Инструкция для медичного застосування Поліжинаксу та Поліжинаксу Вірго
2. HAS 2009. Commission de la transparence. Avis du 1er avril 2009. Polyzhinaks® capsule vaginale et Polyzhinaks® Virgo capsule vaginale.
3. Nosoco tech. Mesures in-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Evaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы

Алла Яворская
Анастасия Классен

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 16.09.2013
Заказ № 16/09
Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

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

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцовский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Веропотвелян Николай Петрович

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

Воробьева Людмила Ивановна

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

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калужная Лидия Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

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

Медведь Владимир Исаакович

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

Поворознюк Владислав Владимирович

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

Смолянка Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шулько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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



Роль генетического тестирования в диагностике и лечении наследственной тромбофилии в акушерско-гинекологической практике (обзор клинических протоколов и рекомендаций)

Н.Г. Горовенко, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., заведующая кафедрой медицинской и лабораторной генетики НМАПО им. П.Л. Шупика

З.И. Россоха, к.мед.н., директор ГУ «Референс-центр по молекулярной диагностике МЗ Украины»

С.П. Кирьяченко, заведующая молекулярно-генетической лабораторией ГУ «Референс-центр по молекулярной диагностике МЗ Украины»

*Знать, чтобы предвидеть;
предвидеть, чтобы действовать;
действовать, чтобы предупредить.*
Огюст Конт

Термин «тромбофилия» традиционно используется для описания изменений системы гемостаза, при которых повышается склонность к гиперкоагуляции и тромбообразованию в венозных или артериальных сосудах из-за отклонений в составе крови, изменений сосудистой стенки и нарушений кровотока. Выделяют генетические и приобретенные дефекты системы гемостаза [12]. Впервые нарушения гемостаза, способствующие гиперкоагуляции, были описаны Рудольфом Вирховым и на сегодняшний день известны как «триада Вирхова». Данные об изменениях системы гемостаза, способствующих гиперкоагуляции, постоянно расширяются, но в то же время они теоретически являются дополнением учения, заложенного Р. Вирховым [16].

В 1997 г. был создан меморандум ВОЗ, в котором четко были указаны генетические дефекты, способствующие развитию наследственной тромбофилии и повышенной склонности к тромбообразованию [10]. В отличие от другой наследственной патологии, генетические дефекты в системе гемостаза не всегда приводят к клинической манифестации заболевания — возникновению тромбозов различной локализации. Носители мутаций и неблагоприятных полиморфных вариантов генов находятся в группе высокого риска тромботических событий, однако для их возникновения

необходимо воздействие дополнительных триггерных факторов. Многочисленными национальными исследованиями доказано, что к ним относятся: длительные путешествия в обездвиженном состоянии, курение, несбалансированное питание с одномоментным приемом большого количества жирной пищи, чрезмерные физические нагрузки [1, 6, 7]. Помимо особенностей образа жизни, дополнительными факторами риска являются медицинские вмешательства — операции, катетеризация крупных сосудов, прием гормональных контрацептивов, гормональная заместительная терапия, лечение цитостатическими препаратами [19]. Беременность и роды у женщин с наследственной тромбофилией повышают риск тромботических событий, которые приводят к репродуктивным потерям, антенатальной гибели и патологии плода, а также представляют непосредственную угрозу жизни женщины вследствие развития острых тромбозов во II и III триместрах беременности и сразу после родов [1, 17].

Прогрессирующие или остро возникшие нарушения гемостаза у беременных и рожениц вследствие физиологической перестройки организма при наличии наследственной предрасположенности являются частой и главной причиной тромбоэмболических осложнений у женщин, приводящих к случаям материнской смертности.



Особый интерес представляет собой бесплодие и невынашивание беременности. С одной стороны, известно, что у пациенток с мутациями и неблагоприятными полиморфными вариантами генов беременность нередко наступает легко, но трудно сохраняется в связи с повышенной склонностью к гиперкоагуляции и тромбированием сосудов матки и плаценты. С другой стороны, данная генетически обусловленная склонность к гиперкоагуляции препятствует не только формированию плаценты, но и нормальному течению процессов имплантации.

В литературных источниках присутствуют различные взгляды на влияние наследственной тромбофилии на бесплодие. В отдельных работах показана роль наследственной тромбофилии в генезе бесплодия невыясненной этиологии. Были выявлены ассоциации неблагоприятных полиморфных вариантов генов и мутаций, среди которых превалировали мутация в гене протромбина, лейденская мутация и неблагоприятные полиморфные варианты гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), с протромботическими событиями [2, 3]. В издании, посвященном лабораторной диагностике в практике репродуктолога, приводится клинический случай, в котором наглядно показано возникновение вторичного бесплодия после двух необъяснимых выкидышей у женщины 23 лет. При лабораторном обследовании у нее была выявлена лейденская мутация в гетерозиготном состоянии, личный и семейный анамнез не был осложнен заболеваниями, связанными с нарушением свертывания крови. Женщине было назначено комплексное лечение с учетом имеющихся гормональных изменений, которое включало ежедневное использование низкомолекулярного гепарина по протоколу, что способствовало рождению здорового ребенка [8].

Как показано в многочисленных исследованиях, наследственная тромбофилия является важной причиной и патогенетическим звеном в развитии гестозов, преэклампсии, отслойки плаценты и задержки развития плода [5, 14–16, 18].

Клинические проявления тромбофилии многообразны, а их диагностика проводится врачами различных специальностей и в первую очередь семейными врачами. Большинство существующих

зарубежных клинических протоколов предназначено прежде всего для семейных врачей, поскольку именно они на первом этапе проводят предварительную диагностику. Среди основных проявлений наследственной тромбофилии, кроме патологии беременности и перинатальных осложнений, наиболее значимыми являются тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, легочной артерии, инфаркт миокарда и инсульты в молодом возрасте [1, 4, 8, 21].

Для наследственных тромбофилий характерен высокий риск рецидивов, повторных случаев тромбоза с разными клиническими проявлениями, семейная история — наличие случаев заболевания в семье в нескольких поколениях, что указывает на необходимость диагностики для тех, кто имеет заболевание, с целью назначения профилактической терапии. При наличии отягощенного семейного анамнеза крайне необходимо проведение лабораторной диагностики тромбофилии, особенно у женщин, планирующих беременность, и у беременных, поскольку отсутствие профилактических мероприятий усугубляет течение заболевания, как было показано выше на практическом клиническом примере.

Лабораторная диагностика проводится с учетом клинической классификации, представленной обычно в клинических протоколах, а ее целесообразность обусловлена различными подходами к лечению и частой необходимостью дифференциальной диагностики, особенно в ситуациях, когда клинические проявления не выражены отчетливо [8].

В таблице 1 приведена клиническая классификация наследственной тромбофилии, принятая за основу многими национальными протоколами с небольшими различиями, которые касаются методов подтверждающей диагностики [4, 8, 9]. В клинической группе 1 рассматривают состояния, ведущие к дефекту или дефициту антикоагулянтов; в группе 2 — состояния, которые являются следствием генетических мутаций, обуславливающих наследственную склонность к повышенному риску тромбозов; в группе 3 — другие состояния, среди которых чаще всего диагностируют гипергомоцистеинемию, обусловленную мутациями в генах фолатного обмена (табл. 1).

Таблица 1. Состояния, ассоциированные с наследственной тромбофилией (клинические группы)

Группа 1 Состояния, ведущие к дефекту или дефициту антикоагулянтов-протеинов	Дефицит антитромбина
	Дефицит протеина C
	Дефицит протеина S
Группа 2 Состояния, которые являются следствием генетических мутаций и способствуют наследственной склонности к повышению риска тромбозов	Активация резистентности протеина C
	Фактор V (лейденская мутация)
	Полиморфизм гена протромбина
Группа 3 Другие состояния	Высокие уровни факторов VIII, IX и XI
	Гипергомоцистеинемия
	Полиморфизм гена MTHFR



Дефицит протеинов С и S, антитромбина, лейденская мутация (мутация в гене фактора V), мутация в гене протромбина приводят к наследственным дефектам системы гемостаза. Существующие наряду с ними приобретенные дефекты системы гемостаза формируются при онкологической патологии, пороках сердца, ожирении, диабете, трансплантации органов, антифосфолипидном синдроме и значительно повышают риск развития тромбозов для пациентов, у которых имеются генетические дефекты системы гемостаза.

Методы подтверждающей диагностики, которые приводятся в клинических протоколах (табл. 2), позволяют после постановки диагноза назначить необходимое лечение с учетом ведущих клинических симптомов.

При диагностике наследственной тромбофилии проводят диагностические тесты методом иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления дефекта или дефицита антикоагулянтов, используют различные молекулярно-генетические методы для определения мутаций и генети-

ческого полиморфизма, проводят коагулограмму и жидкостную хроматографию.

Методология лабораторной диагностики базируется на анализе клинических симптомов, анамнеза и учитывает невозможность выявления тромбофилии одним методом, взаимозаменяемость методов и различную информативность каждого из них [1].

Из таблиц 3 и 4 наглядно видно, что необходимо учитывать не только специальные тесты [20], но и проводить традиционную стандартную клинико-лабораторную диагностику с учетом ведущих клинических проявлений, возможной локализации тромба и возраста пациентки, а при отсутствии острого тромбоза необходимым является проведение всего перечня исследований, приведенных в таблице 2.

Проведение полноценного клинико-лабораторного обследования позволяет избежать диагностических ошибок.

При назначении диагностических тестов [11, 13] необходимо четко учитывать состояние пациентов и проводимые лечебные мероприятия (табл. 5).

Таблица 2. Диагностические тесты для определения клинической группы

Группа 1 Состояния, ведущие к дефекту или дефициту антикоагулянтов-протеинов	Дефицит антитромбина	ИФА
	Дефицит протеина С	ИФА
	Дефицит протеина S	ИФА
Группа 2 Состояния, которые являются следствием генетических мутаций и способствуют наследственной склонности к повышению риска тромбозов	Активация резистентности протеина С	Коагулограмма
	Фактор V (лейденская мутация)	Тест ДНК
	Полиморфизм гена протромбина	Тест ДНК
	Высокие уровни факторов VIII, IX и XI	Коагулограмма
Группа 3 Другие состояния	Гипергомоцистеинемия	Жидкостная хроматография
	Полиморфизм гена MTHFR	Тест ДНК

Таблица 3. Диагностические тесты при венозных тромбозах

Первый этап обследования		Второй этап обследования	
Возраст < 50 лет	Возраст > 50 лет	Возраст < 50 лет	Возраст > 50 лет
Общий анализ крови + печеночные пробы	Общий анализ крови + печеночные пробы	Факторы VIII, IX, XI	Протеин S/C
Анализ резистентности активированного протеина С	Волчаночный антикоагулянт	Ингибитор активатора плазминогена 1 (PAI-1)	Антитромбин III
Фактор V Лейдена	Антитела к кардиолипину	Фибринолиз	Плазминоген
Мутация G20210A гена протромбина	Гомоцистеин	Плазминоген	Синдром Маркиафавы – Микели
Протеин S/C	Скрининг опухолей	Фибриноген	
Антитромбин III	Анализ резистентности активированного протеина С	Синдром Маркиафавы – Микели	
Волчаночный антикоагулянт	Фактор V Лейдена	Кофактор гепарина II	
Антитела к кардиолипину	Мутация G20210A гена протромбина		
Гомоцистеин			



Таблица 4. Диагностические тесты при артериальных тромбозах

Первый этап обследования		Второй этап обследования	
Возраст < 50 лет	Возраст > 50 лет	Возраст < 50 лет	Возраст > 50 лет
Общий анализ крови + печеночные пробы	Общий анализ крови + печеночные пробы	Фибринолиз	Протеин S/C
Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗИ сосудов)	Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗИ сосудов)	Плазминоген	Антитромбин III
Липопротеины высокой/низкой плотности	Липопротеины высокой/низкой плотности	Фибриноген	Плазминоген
Липопротеин (а)	Липопротеин (а)		Анализ резистентности активированного протеина С
Гомоцистеин	Гомоцистеин		Фактор V Лейдена
Волчаночный антикоагулянт	Волчаночный антикоагулянт		Мутация G20210A гена протромбина
Антитела к кардиолипину	Антитела к кардиолипину		
Анализ резистентности активированного протеина С			
Фактор V Лейдена			
Мутация G20210A гена протромбина			
Протеин S/C			
Антитромбин III			

Таблица 5. Возможность использования диагностических тестов в зависимости от состояния пациента

Тромбофилия	Метод тестирования	Используется ли во время беременности?	Используется ли во время острого тромбоза?	Используется ли при приеме антикоагулянтов?
Мутация FV лейденская (состояние, ассоциированное с ней)	Тест ДНК	Да	Да	Да
	Анализ резистентности активированного протеина С	Да	Да	Нет
Мутация гена протромбина G20210A	Тест ДНК	Да	Да	Да
Дефицит протеина С	Активность протеина С < 60%	Да	Нет	Нет
Дефицит протеина S	Функциональный анализ < 55%	Нет	Нет	Нет
Дефицит антитромбина	Активность антитромбина < 60%	Да	Нет	Нет

Необходимо решить вопрос: можно ли провести данный тест во время беременности, в случае острого тромбоза или во время приема антикоагулянтов? Дефицит протеинов С и S, антитромбина не определяют в случае острого тромбоза любой локализации, приема антикоагулянтов. При этом для генетических диагностических тестов имеется хорошее отличие, которое заключается в том, что их можно использовать независимо от клинической ситуации и проводимой терапии [11].

S. Betti et al. приводят в своей работе результаты молекулярно-генетических исследований 197

полиморфных вариантов 11 генов у 19 пациентов с помощью SNPs MicroArray. Значимыми в их работе для развития наследственной тромбофилии, помимо представленных в протоколах генов, были следующие: FIII, SERPIN C1 (PAI-1), PROS1, PROC1, ITGB3, ITGA2, FXII, FGB [4]. В данном направлении в настоящее время интенсивно выполняются клинические работы, в которых показано, что генетический полиморфизм, не менее чем десятки генов, можно использовать в практической медицине для предотвращения появления клинических проявлений наследственной



тромбофилии — профилактики невынашивания беременности и ее осложненного течения [22].

Создание локального протокола диагностики в лечебном учреждении призвано облегчить проведение лабораторного обследования и может представлять интерес для врачей различных специальностей. В локальном протоколе, как правило, представлены четкие сведения о референсных значениях лабораторных тестов и интерпретации полученных результатов и определены пациенты группы риска, для которых необходимо проводить эти исследования [4, 6, 8, 9, 21].

Пациентки, относящиеся к группе риска наследственных тромбофилий:

- беременные с ТГВ;
- лица с отягощенным акушерским анамнезом (антенатальная гибель и задержка развития плода, привычное невынашивание беременности, отслоение плаценты, преждевременные роды, преэклампсия, антифосфолипидный синдром);
- беременные с отягощенным семейным анамнезом (ТГВ, инфаркты, инсульты, репродуктивные потери, внезапная смерть);
- женщины, принимающие перорально контрацептивы или другие гормональные препараты;
- бесплодные пары и женщины с бесплодием, перед проведением процедуры экстракорпорального оплодотворения;
- пациентки с ТГВ, необычной локализацией ТГВ, ишемическим инсультом, инфарктом (особенно в молодом возрасте);
- курящие женщины;
- родственники носителей мутаций в генах FII, FV, MTRR, FGB, MTHFR;
- женщины, планирующие беременность и естественные роды, кесарево сечение;
- пациентки перед хирургическим вмешательством, катетеризацией центральных вен (особенно в онкологической практике);
- здоровые индивидуумы перед длительной обездвиженностью (авиаперелетами, автобусными и автомобильными турами) и ведущие обездвиженный образ жизни.

Необходимость лабораторной диагностики наследственных тромбофилий у беременных, точное определение клинической группы обусловлены тем, что в зависимости от клинической группы имеются различия в лечебных и профилактических мероприятиях. У пациенток клинической группы 1 применяют аспирин, группы 2 — низкомолекулярные гепарины, группы 3 — фолиевую кислоту, витамины группы В. Следует отметить, что в клинической практике часто встречаются смешанные тромбофилии, при которых препараты данных групп необходимо комбинировать. В первую очередь для профилактики тромботических осложнений проводят коррекцию образа жизни (ликвидация длительной обездвиженности, лечебная физическая культура, плавание, рациональное питание, исключение при-

ема острой и жирной пищи) и немедикаментозное лечение (фитотерапия). Для медикаментозного лечения тромбофилий при беременности используют лекарственные средства, укрепляющие сосудистую стенку, улучшающие реологические свойства крови и микроциркуляцию.

Комплексная оценка клинической картины заболевания, определение клинической группы обеспечат оптимальное лечение и профилактику неблагоприятных осложнений во время беременности. Приведенные в данном обзоре данные указывают на необходимость комплексной и всесторонней оценки состояния пациенток с учетом всех перечисленных лабораторных тестов.

Список использованной литературы

1. Baglin T. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia / T. Baglin, E. Gray, M. Greaves // *British Journal of Haematology*. — 2010. — Vol. 149. — P. 209-220.
2. Bare S.N. Factor V Leiden as a risk factor for miscarriage and reduced fertility / S.N. Bare, R. Poka, I. Balogh [et al.] // *Aust NZJ Obstet Gynaecol*. — 2000. — Vol. 40, № 2. — P. 186-190.
3. Barini R. Infertility and Inherited Thrombophilia / R. Barini, A.G. Soligo // *Электронный ресурс*: <http://www.intechopen.com>.
4. Betti S. Health technology assessment of genetic testing for susceptibility to venous thromboembolism in Italy / S. Betti, A. Boccia, S. Boccia // *IJPH*. — 2012. — Vol. 9. — № 2, Suppl.1. — S66.
5. Brenner B. Thrombophilia and pregnancy complications / B. Brenner, E.F. Grabowski, M. Hellgren // *Thromb Haemost*. — 2004. — Vol. 92, № 4. — P. 678-681.
6. Bruce A. Thrombophilia screening: whom to test? / A. Bruce, M.P. Massicotte // *Blood*. — 2012. — Vol. 120, № 7. — P. 1353-1355.
7. Cochran-Black D.L. Recurrent Pregnancy Loss and Infertility in an Apparently Healthy 23-Year-Old Woman / D.L. Cochran-Black // *Lab-medicine*. — 2010. — Vol. 41, № 3. — P. 133-134.
8. Clotting and bleeding conditions / Genetics in Family Medicine: The Australian Handbook for General Practitioners. — 2007 // *Электронный ресурс*: <http://www.australasiangeneticalliance.org.au>.
9. Genetic testing for Inherited Thrombophilia // *Электронный ресурс*: <http://www.genetics.kaiser.org>.
10. Inherited thrombophilia: Memorandum from a joint WHO / International Society on Thrombosis and Haemostasis meeting // *Bulletin of the World Health Organization*. 1997. — Vol. 75, № 3. — P. 177-189.
11. Jackson B.R. Testing for hereditary thrombophilia: a retrospective analysis of testing referred to a national laboratory / B.R. Jackson, K. Holmes, A. Phansalkar [et al.] // *BMC Clinical Pathology*. — 2008. — Vol. 8. — P. 3-10.
12. Koenderman J.S. Inherited Thrombophilia: Past, Present, and Future / J.S. Koenderman, P.H. Reitsma // *The Netherlands Research*. — 2011 // *Электронный ресурс*: <http://www.intechopen.com>.
13. Khan S. Hereditary thrombophilia / S. Khan, D.G. Dickerman // *Thrombosis Journal*. — 2006. — Vol. 4, № 15. — P. 1-17.
14. Kujovich J.L. Thrombophilia and pregnancy complications / J.L. Kujovich // *Am. J. Obstet. Gynecol*. — 2004. — Vol. 191, № 2. — P. 412-424.
15. Kupferminc M.J. Thrombophilia and pregnancy / M.J. Kupferminc // *Reproductive Biology and Endocrinology*. — 2003. — Vol. 1. — P. 1-23.
16. Larciprete G. Thrombophilias and Pregnancy Complications: A Case-Control Study / G. Larciprete, P.A. Angelucci, D. Celleno // *International journal of Biomedical science*. — 2007. — Vol. 3, № 3. — P. 168-175.
17. Lockwood C. Inherited thrombophilias in pregnancy / C. Lockwood, G. Wendel // *Obstet Gynecol*. — 2011. — Vol. 118, № 3. — P. 730-740.
18. Rodger M.A., Paidas M., McLintock C. Inherited thrombophilia and pregnancy complications revisited / M.A. Rodger, M. Paidas, C. McLintock // *Obstet Gynecol*. — 2008. — Vol. 112, № 2. — P. 320-324.
19. Rosendaal F.R. Genetics of venous thrombosis / F.R. Rosendaal, P.H. Reitsma // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2009. — Vol. 7, Suppl. 1. — P. 301-304.
20. Soo L. Laboratory testing for thrombophilia in arterial thrombosis / L. Soo, P. Davidson // *QML Pathology Medical*. — 2007 // *Электронный ресурс*: <http://www.qml.com.au>.
21. The role of Thrombophilia testing in general practice / March 2011 // *Best tests*. — P. 1-7.
22. Зайнуллина М.С. Тромбофилия: этиологический фактор или патогенетический аспект осложненного течения беременности? / М.С. Зайнуллина, Е.А. Корнюшина, Д.Р. Бикмуллина // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2010 — Т. LIX, вып. 1. — С.18-30.



Проблема гестоза с позиций современной науки

Ю.К. Памфамиров¹, к.мед.н., доцент; В.А. Маляр², д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой; Ю.А. Кучеренко¹, к.мед.н., доцент; О.В. Карапетян¹

¹ Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кафедра акушерства и гинекологии № 1

² Ужгородский национальный университет, кафедра акушерства и гинекологии

Проблема гестоза — одна из актуальных в современном акушерстве, так как он относится к наиболее распространенным и тяжелым осложнениям беременности. Возникновение данной патологии обусловлено несоответствием адаптационных возможностей организма матери и потребностей развивающегося плода [44].

По данным разных авторов, частота развития гестоза у беременных колеблется от 7 до 21% и не имеет тенденции к снижению [99]. Такое расхождение в цифрах обусловлено разными подходами к определению понятия гестоза.

Значительным фактором риска в данном случае является экстрагенитальная патология, при ее наличии гестоз выявляют в 20-40% случаев [22].

На сегодняшний день выделяют следующие предрасполагающие факторы к развитию гестоза:

- экстрагенитальную патологию (сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия [АГ] различного генеза, патология почек, гепатобилиарной системы, аллергические, аутоиммунные заболевания, анемия);
- наличие гестоза при предыдущей беременности;
- многоплодную беременность;
- наличие антифосфолипидных антител;
- наследственную предрасположенность;
- возраст до 18 и старше 35 лет;
- хроническую интоксикацию (курение, негативные социальные и экологические факторы, неблагоприятные условия проживания), стрессы, переутомление [93].

В структуре причин материнской смертности гестоз стабильно занимает третье место, и его удельный вес составляет 11,8-14,8% [45]. Гестоз выступает основной причиной перинатальной смертности, которая при данной патологии в 3-4 раза превышает средние показатели и достигает 12% [49]. Высокая частота материнской и перинатальной заболеваемости и смертности обусловлена отсутствием точных знаний о патогенезе данного заболевания и достоверных прогностиче-

ских критериев, что ведет к неадекватности проводимой терапии, запоздалому родоразрешению. У большинства женщин, перенесших гестоз, формируется экстрагенитальная патология (хроническое нарушение функции почек, печени, легких, гипертоническая болезнь и т.д.) [8, 33].

Наличие плодного яйца является этиологическим фактором возникновения гестоза. Связь этой патологии с беременностью несомненна: она не встречается вне беременности, а после ее завершения проявления гестоза исчезают. Развитие данного заболевания обусловлено формированием и началом функционирования плаценты. Большинство авторов полагает, что к возникновению гестоза приводят различные пусковые механизмы, а само осложнение беременности представляет собой своеобразный порочный круг, который включает большое количество патогенетических звеньев с развитием полиорганной недостаточности.

Существует несколько взаимодополняющих гипотез развития гестоза: неврогенная, почечная, плацентарная, иммунологическая, генетическая; гипотезы, связанные с дисфункцией эндотелиальных клеток, нарушениями в системе гемостаза, гормональными сдвигами, нейроциркуляторными расстройствами. Однако ни одна из них, отдельно взятая, не может объяснить все многообразие клинической картины этого осложнения беременности.

Согласно МКБ-10 (O10-O16), классификация гипертензивных расстройств у беременных выглядит следующим образом [34].

1. Хроническая гипертензия (O10).
2. Гестационная гипертензия (O13):
 - транзиторная;
 - хроническая.
3. Гипертензия неуточненная (O16).

Преэклампсия/эклампсия:

- легкая преэклампсия или гестационная гипертензия без значительной протеинурии (O13);



- преэклампсия средней тяжести (O14.0);
- тяжелая преэклампсия (O14.1);
- объединенная преэклампсия (O11);
- преэклампсия неуточненная (O14.9);
- эклампсия (O15);
- эклампсия во время беременности (O15.0);
- эклампсия во время родов (O15.1);
- эклампсия в послеродовом периоде (O15.2);
- эклампсия, неуточненная по сроку (O15.3).

В данную классификацию не вошли такие особые формы позднего гестоза, как HELLP-синдром и острый жировой гепатоз.

Патогенез гестоза

Хотя патогенез гестоза до конца не изучен, определены основные положения, касающиеся патогенетических механизмов развития данной патологии.

С позиций современной науки ключевым звеном патогенеза гестоза считается эндотелиальная дисфункция сосудов [25, 42]. При этом предполагается наличие у матери явных или скрытых нарушений функций эндотелия и таких провоцирующих факторов, как АГ, заболевания почек, сахарный диабет, плацентарная ишемия и другие состояния, сопровождающиеся эндотелиальной дисфункцией. Наступившая на фоне скрытого неблагополучия беременность лишь способствует прогрессированию патологических изменений, так как предъявляет повышенные требования к материнскому организму [31, 38]. Подтверждением этому являются данные УЗИ, свидетельствующие о нарушении кровотока в маточных и спиральных артериях на ранних сроках гестации (8–10 нед) [77].

Согласно современным представлениям, эндотелий – активный эндокринный орган, диффузно рассеянный по всем тканям. Эндотелий синтезирует биологически активные вещества, которые влияют на сосудистый тонус, целостность сосудистой стенки, иммунный и противовоспалительный статус, коагуляционный потенциал крови, состояние микроциркуляции, проницаемость для субстанций между внутрисосудистым и интерстициальным пространством [18].

Гетерогенность эндотелиальных клеток зависит от биохимической функции того или иного органа. Они существенно различаются по генной и биохимической специфичности, типам рецепторов, ферментов, трансмиттеров и др. Эндотелиальные клетки неодинаково чувствительны к ишемическим нарушениям, воздействию тех или иных биохимических субстанций. Эти особенности оказываются значимыми при формировании дисфункций различного генеза. При нормальном течении беременности эндотелий, внутренний эластический слой и мышечные пластины участка спиральных артерий, питающих плаценту, вытесняются трофобластом, что обуславливает создание дополнительного притока крови, обеспечивающего потребность плода и плаценты.

При гестозе происходит торможение миграции трофобластов в спиральные артерии матки. Возможными факторами, снижающими инвазивную способность трофобласта, считают: нарушение соотношения между гуморальным и трансплантационным иммунитетом, с одной стороны, и иммунологической толерантностью – с другой; наличие мутаций генов, ответственных за синтез соединений, регулирующих тонус сосудов (цитокинин, интегринов, ангиотензина II); блокаду ингибиторов фибринолиза. Указанные морфологические особенности спиральных артерий матки по мере прогрессирования беременности predispose к перфузионно-инфузионной недостаточности плаценты, т.е. к спазму, сужению просвета, снижению и нарушению межворсинчатого кровотока в плаценте, а также к гипоксии [16, 61, 83, 86].

Гипоксия является пусковым механизмом эндотелиальной дисфункции, которая вызывает дезорганизацию в лейкоцитарно-лимфоцитарном комплексе с локальным повреждением эндотелия сосудов плаценты и матки. Повреждение эндотелия приводит к увеличению продукции сосудистого эндотелиального фактора роста, токсического эндотелина, являющегося мощным вазоконстриктором, и снижению синтеза вазодилататоров, клеточных дезагрегантов (брадикинин, простациклин).

Роль активаторов эндотелия при гестозе могут выполнять различные субстанции: про- и противовоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли, интерлейкин 1, молекулы межклеточной адгезии, антиэндотелиальные антитела; система мононуклеарных фагоцитов – нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, фактор, ингибирующий лейкомию; продукты активации перекисного окисления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). На этом этапе начинается выработка вазоактивных веществ, синтезируемых эндотелием или являющихся его элементами (фактор Виллебранда, тромбоксан и др.) [53, 69]. В основе патологических изменений при гестозе может лежать нарушение рецепции эндотелина. Повышение содержания ЛПНП способствует накоплению триглицеридов в эндотелии, что еще больше усугубляет процесс повреждения эндотелия, который вначале носит локальный характер, а в дальнейшем становится генерализованным. Это приводит к развитию изменений, лежащих в основе гестоза, повышению аномальной продукции прокоагулянтов, вазоконстрикторов, возникновению гиповолемии, повышению проницаемости сосудов, потере их тромборезистентных свойств с формированием гиперкоагуляции, ДВС-синдрома и созданием условий для генерализованного вазоспазма. Последний, в свою очередь, вызывает ишемические и гипоксические изменения в жизненно важных органах с нарушением их функции и развитием полиорганной функциональной недостаточности [73].



Общая оценка тяжести эндотелиальной дисфункции основывается на степени снижения NO-зависимой вазодилатации [13, 71]. Оксид азота (NO) присутствует во всех типах эндотелия независимо от размера и функции сосудов, регулирует деятельность органов дыхания, функцию почек, желудочно-кишечного тракта. Одна из функций NO — торможение работы сократительных элементов и адгезии циркулирующих тромбоцитов и лейкоцитов к эндотелиальному покрову, что препятствует окислению ЛПНП.

Брадикинин (полипептид, образующийся в крови под действием калликреина и фактора Хагемана) стимулирует синтез NO и его антиагрегантную активность. При эндотелиальной дисфункции меняется соотношение между сосудорасширяющими (простациклин, NO) и сосудосуживающими (эндотелин, тромбоксан) агентами. Таким образом, NO является химической субстанцией, опосредующей реализацию гемоваскулярного гемостаза — функционального равновесия реологического статуса крови и тонуса сосудов, нарушение которого лежит в основе прогрессирования гестоза.

Особый интерес представляет изучение синдрома эндогенной интоксикации при позднем гестозе [6, 60]. В качестве токсических веществ для организма могут выступать продукты обмена, активированные ферменты, медиаторы воспаления, продукты перекисного окисления, бактериальные токсины и т.д. Известно, что некоторые из этих активных молекул могут высвобождаться непосредственно на эндотелиальной мембране органа-мишени, приводя к поражению эндотелия и дисфункции органа. В патогенетическом аспекте токсичные вещества обуславливают различные эффекты и реакции организма: во-первых, на уровне клеточных структур (ферментных, транспортных, рецепторных) — активацию лизосомальных ферментов, блокирование образования энергии в митохондриях, инициацию свободнорадикальных процессов; во-вторых, на системном и полиорганном уровнях — активацию калликреин-кининовой системы, процессов коагуляции и фибринолиза и др. Все это в свою очередь индуцирует поступление в материнский кровоток провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли α , интерлейкина 1, что приводит к нарушению ангиогенеза, гемостаза, усилению полиорганной недостаточности [26, 40]. Цитокиновая атака на эндотелиоциты ассоциируется с нарастанием пула токсических веществ, продуктов протеолиза (молекул средней массы).

Одним из источников токсемии при гестозе может быть развитие оксидативного стресса, когда генерализованный эндотелиоз обуславливается накоплением в плаценте большого количества кислорода.

Свободные кислородные радикалы способствуют появлению липидных перекисей, которые приводят к дальнейшему повреждению сосудистого

эндотелия, повышают продукцию тромбоксана и угнетают продукцию NO эндотелиальными клетками, вызывая вазоконстрикцию и повышение тромбогенного потенциала крови [78, 80].

Оксидативный стресс является одним из главных механизмов активации эндотелия, возникающих вследствие истощения антиоксидантной системы организма [70, 85]. Он влечет за собой дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами в сторону преобладания процессов окисления, что приводит к повреждению клеток и тканей, нарушению окислительно-восстановительного равновесия, снижению активности ферментов.

Все вышеизложенное дает основание считать, что плацентарный оксидативный стресс является ключевым элементом в развитии эндотелиальной дисфункции при гестозе.

В последние годы было доказано, что в развитии гестоза ведущую роль играет синдром системного воспалительного ответа (ССВО) [14, 21, 29, 51]. Ответственными за пусковой механизм и манифестацию ССВО при беременности являются системы: гемостаза, газообмена, а также эндотелиальная, иммунная системы, фетоплацентарный комплекс [57].

По своим морфологическим признакам ССВО при гестозе идентичен таковому при другой патологии, однако имеются некоторые особенности. Своеобразие синдрома ССВО при беременности заключается прежде всего в особенностях гемостаза при физиологическом процессе гестации (активация иммунной, эндотелиальной систем, системы гемокоагуляции). В развитии ССВО выделяют три стадии. На первой стадии взаимодействие аллоантигена (плод) посредством транспортных белков со специфическими рецепторами клеток (эндотелиоциты, тромбоциты) приводит к стимуляции этих клеток и их количественному увеличению. В ответ на повреждающий фактор отмечается локальная продукция цитокинов, которые представляют собой многочисленные медиаторы, являющиеся посредниками межклеточных взаимодействий и регуляторами иммунного ответа. На второй стадии происходит выброс вторичных цитокинов и активация биорегуляторных ферментных систем (тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза) с повреждением микроциркуляторного русла.

Повышение активности цитокинов и других медиаторов воспаления вызывает нарушение проницаемости и функции капилляров эндотелия, формирование отдаленных очагов системного воспаления и развитие синдрома полиорганной недостаточности, что характерно для третьей стадии ССВО [19, 23].

Согласно следующей теории, патогенез гестоза представляется как иммунокомпетентный процесс. В частности, иммунологическая теория возникновения гестоза основывается на таких феноменах, как образование циркулирующих



иммунных комплексов, активация комплемента; выявление депозитов, содержащих комплемент и иммунные комплексы в спиральных артериях, плаценте, печени, почках, коже; повышение концентрации провоспалительных цитокинов. Выявлена патогенетическая роль аутоантител и иммунных комплексов в повреждении эндотелия сосудов и развитии иммунного эндотелиоза при гестозе [46, 56].

В последнее время внимание исследователей приковано к ранним стадиям развития плодного яйца — строению цитотрофобласта, его дифференцировке, транскрипции и экспрессии белковых субстанций, обладающих ангиогенными и антиангиогенными свойствами. Эти специфические антигены играют существенную роль в процессах инвазии в матку элементов трофобласта и формировании иммунного взаимодействия между тканями материнского организма и HLA-антигенами плодного яйца [81].

Дифференцировка трофобласта является интегральным компонентом имплантации и инвазии цитотрофобласта (его внутреннего слоя) в матку. Через 2-3 дня после оплодотворения плодное яйцо попадает в полость матки, а через неделю начинается его взаимодействие с материнскими клетками. При нормальном течении беременности специфические антигены, продуцируемые цитотрофобластом, способствуют его проникновению в соответствующие сегменты миометрия и обеспечивают экстенсивное моделирование спиральных артерий, а их реканализация устанавливается к 9-12-й неделе беременности, когда увеличивается оксигенация плаценты и начинается ее рост и дифференцировка [89].

Фенотипические свойства предшественников эндотелиальных клеток обусловлены экспрессией на поверхности стволовых гемопоэтических клеток эндотелиальных клеточных антигенов, а их функциональная роль связана с потенциальной способностью дифференцироваться в зрелые эндотелиальные клетки, вступать в контакты с антиангиогенными и ангиогенными факторами в общем кровотоке и мигрировать из однослойного эпителия в область сосудистых повреждений. Вследствие недостаточности иммунного ответа не образуются блокирующие IgG антитела против HLA-антигенов на клетках эмбриона и плаценты. Трофобласт подвергается воздействию цитотоксических лимфоцитов и антител; циркулирующие в крови и оседающие в различных органах и тканях иммунные комплексы обуславливают нарушение микроциркуляции, что в свою очередь препятствует их нейтрализации.

Согласно другой теории, возникновение гестоза объясняется гиперреакцией организма матери на антигены плода, что сопровождается появлением иммунных комплексов, поражением почек, сосудов, плаценты с выделением тромбопластина, активацией тромбоза, а также ДВС-синдромом [47].

Наиболее ценным достижением последних лет в области иммунологии беременности является изучение вопроса о взаимодействии «цитокины-плацентарные пептиды». Плацента путем секреции плацентарных пептидов создает условия для работы Т-хелперов 2-го типа, ответственных за выработку цитокинов и способствующих развитию беременности, тормозя действие Т-хелперов 1-го типа [16, 54, 55].

Большинство исследователей отмечают нарушения в системе гемостаза у женщин с гестозом [50, 66, 79]. Наиболее часто они развиваются при длительно текущем и тяжелом гестозе. Система гемостаза — совокупность функционально-биохимических процессов, обеспечивающих жидкое состояние текущей крови при постоянной ее готовности к адаптивному регионарному тромбообразованию [41]. Известно, что тяжелый гестоз сопровождается нарушениями гемостаза в сосудистой системе маточно-плацентарного кровотока. Состояние системы гемостаза у беременных с гестозом накануне родов характеризуется высокой частотой гиперкоагуляционного синдрома. У женщин с гестозом частота нарушений коагуляции превышает 89%. На фоне гиперкоагуляции возможно развитие хронической формы ДВС-синдрома [1, 2, 10].

Основу хронического течения ДВС-синдрома при гестозах составляет повсеместное внутрисосудистое свертывание крови с нарушением процессов микроциркуляции в органах [32, 72]. ДВС-синдром отмечается в 54,5% случаев при умеренной преэклампсии и в 68,4% — при тяжелой.

Причинами развития ДВС-синдрома являются дефицит антикоагулянтов (эндогенного гепарина и антитромбина III), снижение антикоагуляционной и фибринолитической активности сосудистой стенки. Данные изменения в системе гемостаза сопровождаются расстройствами микроциркуляции в различных органах и тканях, что приводит к возникновению полиорганной недостаточности [3, 52].

Гестоз, особенно тяжелой степени, почти всегда сопровождается тяжелым нарушением функции почек. Патологические изменения в наибольшей степени распространяются на канальцевый аппарат, что проявляется дистрофией канальцев и распадом клеток почечного эпителия, активацией ренин-ангиотензиновой системы. При этом повышается уровень альдостерона и ангиотензина, оказывающих мощное вазоконстрикторное действие. Нарушение почечной микроциркуляции приводит к потере белка, уменьшению клубочковой фильтрации, задержке натрия, жидкости и токсических полипептидов, изменению паренхимы, развитию олигоанурии.

Изменения в печени представлены снижением дезинтоксикационной, белковосинтетической функций, развитием паренхиматозной и жировой дистрофии гепатоцитов, появлением некрозов и кровоизлияний [33].



Уменьшение интенсивности мозговой микроциркуляции сопровождается гипоксией и отеком мозга. Проявления сосудистых и гемодинамических расстройств усугубляют гипоксию органов и тканей, способствуют дальнейшему нарушению функции головного мозга, повышению внутричерепного давления с образованием тромбов в сосудах, развитием дистрофических изменений нервных клеток. Комплекс ишемических нарушений в конечном итоге может обусловить приступ эклампсии.

Потеря белка с мочой, снижение его синтеза в печени вызывают выраженную гипопроотеинемию, диспротеинемию, снижение онкотического давления в плазме крови.

При гестозе наблюдаются выраженные изменения в плаценте: отек и некроз стромы ворсин, фибриноидные изменения, очаги кровоизлияний, жировое перерождение плацентарной ткани. Указанные нарушения приводят к снижению маточно-плацентарного кровотока, секвестрации крови за счет перехода плазмы в интерстициальное пространство, агрегации измененных элементов крови с внутрисосудистым тромбообразованием, хронической гипоксии, нарушению плацентарного барьера, поступлению плацентарных антигенов, образованию иммунных комплексов. Все это обуславливает развитие гипоксии и ишемии в фетоплацентарном комплексе и тканях матки, гибель плода. Ряд авторов отмечает, что местные условия гемостаза в матке прогрессивно ухудшаются вместе со снижением гемокоагуляционной активности ткани плаценты [88, 90].

Нарушение микроциркуляции при гестозах вызывает существенные изменения метаболизма. При этом происходит активация в клетках перекисного окисления липидов и фосфолипаз с образованием токсичных радикалов, снижение антиоксидантной активности сыворотки, развивается дефицит незаменимых полиненасыщенных жирных кислот [30, 91, 92]. Образование токсичных радикалов, а также дефицит полиненасыщенных жирных кислот обуславливают нарушение барьерной и матричной функций клеточных мембран. Изменение барьерной функции липидного бислоя мембран сопряжено с нарушением функционирования ионных каналов, в первую очередь Ca^{2+} , а также Na^+ , K^+ , Mg^{2+} . Массивный вход Ca^{2+} в клетку приводит к необратимым изменениям в ней, в частности к энергетическому голоду и ее гибели, с одной стороны, и к мышечной контрактуре и вазоспазму — с другой [9].

На этапе генерализованного нарушения микроциркуляции, вазоспазма сосудов изменяются реологические свойства крови. Резкое замедление кровотока в микроциркуляторном русле усугубляет тканевую гипоксию с выраженным нарушением метаболизма. Возрастает концентрация недоокисленных продуктов метаболизма (лактат), усиливается кининообразующая способность крови, повышается содержание активных поли-

пептидов (гистамина, простагландинов), резко увеличивается проницаемость сосудистой стенки, что способствует выходу жидкости в интерстициальное пространство. Кроме того, повышается вязкость крови, усиливаются агрегационные свойства эритроцитов и тромбоцитов с образованием клеточных агрегатов, что способствует формированию условий для развития сладж-синдрома. Агрегация форменных элементов крови сопровождается потреблением тромбоцитов, фибриногена, активацией плазменных факторов, выделением большого количества тромбопластина, серотонина, факторов свертывания крови. Формируются микроциркуляторные нарушения, которые приводят к гипоперфузии жизненно важных органов, с возникновением ДВС-синдрома. В развитии гипоперфузии органов важную роль играют снижение ударного и минутного объема сердца, дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), гиповолемия [9, 43, 58, 64].

Наличие генетической предрасположенности к гестозу отмечалось многими исследователями [10, 90]. Генетическая концепция гестозов предполагает аутомно-рецессивный путь наследования заболевания и независимость эклампсии от хронической АГ любой длительности. В регионах хромосом 7q36 и 2p13 найдены локусы, отвечающие за семейное наследование гипертензии беременных и развитие гестоза. Доказано, что существуют следующие генотипы ангиотензина: М (метионин) 235 и Т (треонин) 235. Установлено, что среди сестер и дочерей женщин с гестозом частота данной патологии в 8 раз выше, чем в общей популяции [4, 24].

Существование полиморфизма генов сосудистой системы и эндотелиальной дисфункции во многом может объяснить очевидные индивидуальные различия в отношении происхождения и течения заболевания [36, 65, 76]. Выявлено, что аллельные частоты и частоты мутантных генотипов исследованных генов у беременных с гестозом отличаются от таковых у здоровых женщин.

Одним из генов, связанных с нарушениями циркуляции и контролирующих синтез клеточных рецепторов — белков, которые определяют межклеточные взаимодействия и адгезию молекул, является ген GPIIb, представленный двумя аллельными формами: PL-AI, PL-AII.

В. Vasarhelyi et al. (2006) удалось выделить три потенциально значимых гена плаценты, которые могут играть существенную роль в развитии гестоза — протеин E47; регуляторный белок, протеолиз которого контролирует экспрессию важнейших генов липогенеза (sterol regulatory element binding protein-1, SREBP-1); транскрипционный ядерный фактор каппа-бета-1 (nuclear factor kappa beta p50, NFKB1). Спектр их биологических эффектов включает воздействие на развитие плаценты, контроль внутриклеточного накопления липидов, внутриклеточных иммунных ответов, клеточного



цикла, воспалительных реакций, уровня инсулиноподобного фактора роста и др.

Однако до сих пор окончательно не решен вопрос, чьи гены — материнские, эмбриональные или взаимодействие их продуктов — предрасполагают к этой патологии.

В.Е. Радзинский и соавт. (2001), обследовав 49 пациенток с гестозом и их новорожденных, а также 50 женщин с физиологическим течением беременности на носительство гена гликопротеина церулоплазмينا-3 (СРП), установили высокую генетическую детерминацию изолированных и сочетанных гестозов при совпадении генотипов матери и плода. При разных генотипах вероятность гестоза резко снижалась [39].

Результаты некоторых исследований показали, что склонность к развитию гестоза передается по наследству как по женской, так и по мужской линии [95]. В литературе имеются данные о том, что для нормального развития трофобласта и экстраэмбриональных оболочек более важно наследование отцовских, нежели материнских генов [11]. Т. Reimeretal (2002) связывает развитие гестоза также с генотипом плода, поскольку геномный импринтинг контролирует экспрессию генов, заимствованных и от матери, и от отца. Результаты исследований свидетельствуют о выраженном риске развития гестоза, унаследованном преимущественно по материнской линии. При анализе гаплотипа получены данные, свидетельствующие о наследовании материнских аллелей [7]. При наличии обобщающих генетических факторов предрасположенности к гестозам следует учитывать иммунологические взаимоотношения между матерью и плодом.

Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензиногена может быть фактором риска развития гипертензии у беременных [62, 68, 75]. В спиральных артериях отмечена экспрессия генов ренина, ангиотензинпревращающего фермента, рецепторов ангиотензина. Обнаружено наличие мутации в аминокислотном составе ангиотензина: замена лейцина на фенилаланин в позиции 10 — месте его расщепления ренином. Мутация существенно изменяет взаимодействие ангиотензина с ренином и ангиотензинпревращающим ферментом, что может вызвать развитие гестоза у беременных — носителей мутации.

С учетом вышеизложенного вполне логично предположить, что в основе гестоза лежит наследственный (генетический) дефект метаболизма с предположительно моногенно-рецессивным типом наследования, определяющий функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Последнее приводит к недостаточной активности ангиотензина II и, как следствие, к снижению секреции альдостерона, активности симпатoadреналовой системы, повышению тонуса блуждающего нерва и уменьшению секреции антидиуретического гормона [13, 74].

Клинические проявления

Клинические проявления гестоза зависят от его формы и степени тяжести. Для классического гестоза характерна триада симптомов: отеки, АГ, протеинурия. Они могут встречаться в различных комбинациях. При тяжелом гестозе классическая триада наблюдается в 95% случаев.

Самый ранний симптом гестоза — наличие отеков. Необходимо проводить грань между отеками как физиологическим явлением при беременности на фоне нормального диуреза и отеками как симптомом осложнения гестации, который развивается при снижении диуреза. Только у 3,5% пациенток при тяжелом течении гестоза отеки не выявляются.

Различают скрытые и явные отеки. О возможных скрытых отеках свидетельствует увеличение ночного диуреза более чем на 75 мл и уменьшение суточного — более чем на 150 мл. Также диагностически значимыми являются положительный симптом кольца, увеличение окружности голеностопного сустава более чем на 1 см в течение недели или увеличение окружности голени на 8-10% от начального размера, еженедельное увеличение массы тела (особенно после 30 нед беременности) более чем на 350 г [5]. На наличие скрытых отеков указывает положительная проба Мак-Клюра — Олдрича. В норме образовавшийся волдырь рассасывается через 40 мин, а при склонности к отекам — через 5-25 мин за счет быстрого распространения жидкости в окружающей соединительной ткани.

Степень выраженности отеков отражает их распространенность: 1-я степень — отеки нижних конечностей, не проходящие после отдыха; 2-я — отеки нижних конечностей и передней брюшной стенки; 3-я — отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки, живота и лица; 4-я степень — анасарка.

Отеки обычно начинаются с области лодыжек, затем постепенно распространяются вверх, на живот. При дальнейшем их распространении лицо становится одутловатым. Следует отметить, что только у 8-10% беременных отечный синдром наблюдается изолированно и не переходит в гестоз, у остальных пациенток к отекам присоединяются АГ и протеинурия.

Периферические отеки в связи с трудностью дифференцирования физиологических компенсаторных отеков (связанных с интенсивным увеличением объема циркулирующей плазмы) и отеков, обусловленных развитием преэклампсии, не учитываются при постановке диагноза и оценке тяжести гестоза.

АГ — наиболее важный признак гестоза, так как она отражает степень тяжести ангиоспазма. АГ, связанную с беременностью, диагностируют и оценивают по степени тяжести на основании показателя диастолического артериального давления (ДАД), который больше характеризует



периферическое сосудистое сопротивление, чем уровень систолического АД (САД) и снижение пульсового давления [38, 87].

Повышение ДАД прямо пропорционально снижению плацентарного кровотока. Важным является определение уровня среднего АД, которое рассчитывают путем сложения показателей САД и удвоенного ДАД с последующим делением полученной суммы на 3:

$$\text{Среднее АД} = (\text{САД} + 2 \times \text{ДАД}) / 3$$

В норме среднее АД составляет 90-100 мм рт. ст. АГ диагностируется при его уровне ≥ 105 мм рт. ст.

Простым и важным критерием в дифференциальной диагностике гестоза и гипертонической болезни является динамика показателей дневного, ночного и среднесуточного АД, определяющаяся при его суточном мониторинговании.

У пациенток с гестозом выявлена стойкая систолическая АГ, повышение суточного индекса как для САД, так и для ДАД. Отсутствие адекватного снижения ночного АД (ниже 10% среднесуточного), нарастание АД в I триместре имеет весомое значение в прогнозировании гипертензивных осложнений беременности.

К методам, помогающим определить наличие ранних доклинических признаков гестоза, можно отнести гемодинамические пробы: выявление сосудистой асимметрии свыше 20 мм рт. ст. при измерении АД на обеих руках, снижение пульсового давления до 30 мм рт. ст. (норма 40-50 мм рт. ст.), повышение АД на 30-40% по сравнению с начальным уровнем, повышение среднего АД на 10-20 мм рт. ст. Кроме того, проводят функциональную пробу – измерение АД на обеих руках в трех статических положениях: лежа на спине, лежа на боку и сидя (в норме при изменении статического положения ДАД остается стабильным или изменяется максимум на 10 мм рт. ст.). Повышение ДАД на 20 мм рт. ст. и больше расценивается как отклонение от нормы (положительная проба) и является основанием для отнесения беременной к группе риска развития гестоза.

Протеинурия – важный диагностический и прогностический признак гестоза, при котором, в отличие от пиелонефрита, в осадке мочи не обнаруживаются эритроциты, лейкоциты, восковидные цилиндры. При этом содержание белка составляет 0,3 г/л в средней порции мочи, собранной с интервалом 4 ч и более, или экскреция белка – 0,3 г/л/сут. Существенное возрастание протеинурии свидетельствует об ухудшении течения заболевания. Степень потери белка с мочой может быть различной: от минимальной протеинурии до массивной. Однако существуют данные о том, что у 10% женщин с тяжелой формой гестоза и у 20% пациенток с эклампсией протеинурия не отмечается или обнаруживается минимальное количество белка в моче [94].

В ответ на гиповолемию для обеспечения адекватного кровоснабжения органов и тканей у бере-

менных с поздним гестозом происходит учащение сердечных сокращений. При этом степень выраженности тахикардии прямо пропорциональна степени тяжести позднего гестоза. Наиболее выраженная тахикардия (120 уд/мин) отмечается у больных с эклампсией.

Клиническое подтверждение наличия ангиоспазма можно получить при офтальмологическом обследовании. У беременных с легкой формой преэклампсии и отеками при исследовании глазного дна патологических изменений не наблюдается. При преэклампсии средней степени тяжести отмечается появление ангиопатии 1-й и 2-й степени. Выявление у беременных с преэклампсией отека диска зрительного нерва приравняется к тяжелым формам гестоза.

Одновременно с развитием триады симптомов у беременных с гестозом снижается диурез. Суточное количество мочи уменьшается до 400-600 мл и ниже (нижняя граница нормы – 900-1000 мл). Чем меньше выделяется мочи, тем хуже прогноз заболевания. Некорректируемая олигурия может свидетельствовать о почечной недостаточности. При нормальной функции почек ночной диурез не должен превышать трети суточного количества мочи.

Кроме указанных симптомов, состояние женщины и исход беременности определяются дополнительными факторами: длительностью заболевания, наличием плацентарной недостаточности, задержки развития плода, экстрагенитальной патологии, на фоне которой развивается гестоз.

Для оценки степени тяжести гестоза предложено множество критериев. Вместе с тем на современном этапе не существует идеального прогнозирующего теста, позволяющего достоверно определить степень тяжести гестоза и прогнозировать его течение.

Диагностика

Диагностика гестоза заключается в выявлении его характерных симптомов. Степень тяжести заболевания оценивается по выраженности основных проявлений: отеков, АГ, протеинурии (табл. 1) [35, 37].

Следует помнить, что совсем не обязательно, чтобы каждой степени тяжести преэклампсии соответствовали все показатели в указанных пределах. Для установления той или иной степени тяжести данной патологии достаточно сочетания в установленных пределах двух-трех показателей.

Степень тяжести так называемых рецидивирующих гестозов при повторном поступлении беременных в стационар следует оценивать на порядок выше. Балльная оценка может меняться на фоне терапии.

Дополнительно для оценки тяжести гестоза определяют уровень общего белка крови, АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины, мочевой кислоты; исследуется состояние глазного дна. Изменения гематологических показателей у беременных с гестозом проявляются повышением содержания гемоглобина и уровня гематокрита. Гематокритное



Таблица 1. Диагностические критерии тяжести гестоза

Диагноз	ДАД, мм рт. ст.	Протеинурия, г/сут	Другие признаки
Гестационная АГ или легкая преэклампсия	90-99	< 0,3	Тест на фибриноген В отрицательный
Преэклампсия средней тяжести	100-109	0,3-05	Отеки на лице, руках. Иногда головная боль. Диурез не менее 500 мл/сут. Тест на фибриноген В слабоположительный
Тяжелая преэклампсия	≥ 110	> 5	Значительные генерализованные отеки Головная боль Нарушение зрения Боль в эпигастрии и/или в правом подреберье Гиперрефлексия Олигоурия (< 500 мл/сут) Тромбоцитопения Тест на фибриноген В резко положительный (++ или +++)
Эклампсия	≥ 90	J	Судорожный припадок (один или больше)

число составляет 0,36 и выше, что связано с уменьшением объема плазмы и развитием ангиоспазма.

Для оценки сосудистой дисфункции определяют уровень простаглицлина, тромбоксана, фибронектина, гомоцистеина, NO, цитокинов, молекул клеточной адгезии и др.; при изучении состояния коагуляционной и фибринолитической системы — содержание тканевого активатора пламиногена, тромбоцитов, фибриногена, антитромбина III, фактора Виллебранда и др.; при наличии оксидантного стресса — уровень пероксидов липидов,

антиоксидантов, липопротеинов; для оценки состояния фетоплацентарной системы — концентрацию хорионического гонадотропина человека, кортикотропного рилизинг-гормона, плацентарного фактора роста, альфа-фетопропротеина, ингибина, активина, электролитов и др. Оценка состояния плода включает проведение нестрессового теста, мониторинг биофизического профиля, выполнение кардиотокографии.

У женщин с гестозом достоверно снижается концентрация сосудисто-эндотелиального (VEGF-A)

Health under the control*

Heaco
 medical technology

Необходима комплектация фетальными мониторами?

от 7 954 грн**

Фетальный монитор HEACO:

- в базовой комплектации контроль ЧСС двух плодов;
- гарантия до 5 лет;
- сервисная поддержка, доступные расходные материалы и датчики.

Heaco. Профессионалы выбирают лучшее.

* Хико. Здоровье под контролем

Эксклюзивное сопровождение в Украине

zdravo
 КОМПАНИЯ ФАРМАКЕТИНГА

** Прайсовая цена на 10.06.2013

Киев, ул. Почайнинская, 70, офис 2

тел.: (044) 377-52-87

www.heaco.com.ua



и плацентарного (p1q7) факторов роста, а уровень растворимого рецептора сосудисто-эндотелиального фактора роста (sFlt-1) достоверно возрастает. Степень повышения содержания рецептора сосудисто-эндотелиального фактора роста и снижения плацентарного фактора роста в сыворотке крови беременных коррелирует с тяжестью гипертензии, величиной протеинурии и выраженностью фетоплацентарной недостаточности и отражает степень нарушения васкуляризации и ангиогенеза в плаценте, возможность развития гестоза [12].

Крайне важным элементом в прогнозировании исходов беременности при гестозе является регистрация изменений гемодинамики, показателей кровотока при доплерометрии маточных артерий в системе мать-плацента-плод, глубоководящих дугообразных артерий на 16-18-й неделе беременности, особенно при одновременной оценке ангиогенного профиля. При диагностировании признаков двустороннего нарушения кровотока в маточных артериях одновременное снижение концентрации плацентарного фактора роста с высокой степенью точности указывает на наличие гестоза среднетяжелой или тяжелой степени [27, 96, 97]. Достоверным патоморфологическим признаком перенесенного гестоза считается задержка второй волны сосудистой инвазии цитотрофобласта (16-18 нед гестации), в результате чего миометральные сегменты спиральных артерий сохраняют эндотелий, мышечную оболочку и узкий просвет.

Генотипирование относится к перспективным методам в акушерстве, в т.ч. его использование с целью доклинической диагностики гестоза. При гестозе легкой, среднетяжелой и тяжелой степени обнаружены мутантные гены метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) – T677T, ACED/D, мутантные варианты гена AGT-T 235. Выявление полиморфизма с. 582+353-379 del в гене эндотелиальной синтетазы NO при генотипировании позволяет прогнозировать возможность развития АГ и гестоза [4, 24].

При изучении маркера эндотелиоза vascular cell adhesion molecules (VCAM) и маркеров нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера нейроспецифической енолазы (NSE9), глиофибрилярного кислого протеина (GFAP) по результатам иммунохимического анализа сыворотки крови беременных выявлено, что повышение концентрации этих показателей с высокой вероятностью дает возможность прогнозировать развитие гестоза за 1-2 нед до его клинической манифестации и позволяет уточнить звенья его патогенеза [48].

Возрастание уровня провоспалительных цитокинов (неоптерина, фактора некроза опухоли, интерлейкина 6), обнаруженное при проведении иммуноферментного анализа (ELISA) сыворотки крови на сроке 16-18 нед беременности, можно рассматривать как прогностический критерий развития гестоза [63, 82].

Тяжелая преэклампсия характеризуется симптомами, связанными с расстройством мозгового и общего кровообращения, повышением внутричерепного давления и отеком мозга, и является кратковременным промежутком перед развитием судорог. Указанные симптомы могут быть как центрального происхождения, так и периферического (клинические проявления поражения органа).

Критериями тяжести состояния при тяжелой степени преэклампсии с высокой вероятностью развития в дальнейшем эклампсии являются:

- повышение ДАД (≥ 110 мм рт. ст.);
- протеинурия (до 5 г/сут и более);
- олигоурия (объем мочи < 400 мл/сут, ≤ 30 мл/ч);
- общемозговые и зрительные нарушения (заложенность носа, сонливость или возбуждение, головная боль, мелькание «мушек» перед глазами, расстройство памяти);
- диспептические явления (тошнота, рвота), боль в эпигастриальной области;
- тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), гипокоагуляция, увеличение времени свертывания крови до 15 мин и более;
- повышение показателей гематокрита до уровня 0,44-0,45;
- нарушение функции печени: гипербилирубинемия, гиперазотемия, повышение уровня печеночных ферментов, трансаминаз (АЛТ, АСТ);
- снижение коллоидно-осмотического давления плазмы до 15 мм рт. ст. и ниже;
- гипоальбуминемия < 18 г/л, уменьшение количества белка в плазме крови до 60 г/л и ниже;
- признаки ДВС-синдрома;
- задержка роста плода на 4 нед и более.

Эклампсия – клинически выраженный синдром полиорганной недостаточности, характеризующийся выраженным нарушением мозгового кровообращения и отеком головного мозга, на фоне которого развивается один или более судорожных припадков.

Типичный припадок судорог состоит из четырех последовательно сменяющихся моментов и продолжается в течение 2-3 мин:

- 1-й момент (30 с) – вводный, мелкие фибриллярные подергивания мышц лица и век;
- 2-й момент (10-20 с) – тонические судороги, тетанус всех мышц тела, в т.ч. дыхательной мускулатуры, больная не дышит, САД > 250 мм рт. ст. Может наступить внезапная смерть, чаще всего от кровоизлияния в мозг;
- 3-й момент (0,5-1,5 мин) – клонические судороги, дыхание отсутствует, пульс не прощупывается. Постепенно судороги ослабевают и прекращаются, больная делает глубокий вдох с храпом и начинает глубоко и редко дышать;
- 4-й момент – разрешение припадка, изо рта выделяется розовая пена, лицо розовеет,



начинает прощупываться пульс. Зрачки постепенно сужаются. Характерна ретроградная амнезия.

Очень редкой формой заболевания является бессудорожная эклампсия, которая имеет своеобразную клиническую картину: беременная жалует на сильную головную боль, потемнение в глазах. Неожиданно у нее на фоне высокого АД наступает коматозное состояние. Часто бессудорожная форма эклампсии связана с кровоизлиянием в мозг.

Наиболее тяжелыми осложнениями эклампсии являются эклампсическая кома; дыхательная, печеночно-почечная недостаточность; кровоизлияние в мозг; отслойка сетчатки, плаценты; отек мозга, легких; кровотечение. У большинства женщин наблюдается развитие энцефалопатии, потеря памяти, профессиональных навыков, почечная недостаточность.

Эклампсическая кома — критическое состояние со стойким нарушением сознания после эклампсического приступа или без него. Прогноз неблагоприятный, особенно если произошло внутримозговое кровоизлияние. Летальность при эклампсической коме колеблется в пределах 50-75%.

HELLP-синдром является одной из актуальных проблем современного акушерства. В его развитии важное значение имеют аутоиммунные реакции. Довольно убедительной кажется точка зрения, согласно которой беременность представляет собой случай аллотрансплантации, а HELLP-синдром — аутоиммунную реакцию. Аутоиммунный механизм повреждения эндотелия, гиповолемия со сгущением крови, образование микротромбов с последующим фибринолизом (ДВС-синдром) — основные этапы развития HELLP-синдрома при тяжелых формах гестоза [59].

HELLP-синдром объединяет специфические изменения печени при гестозе: H (hemolysis) — гемолиз; EL (elevated liver enzymes) — повышение уровня ферментов печени; LP (low platelet count) — низкий уровень тромбоцитов. При тяжелом течении гестоза HELLP-синдром встречается в 4-12% случаев и характеризуется высокой материнской (до 75%) и перинатальной (79 на 1000) смертностью.

Один из кардинальных симптомов HELLP-синдрома — гемолиз (микроангиопатическая гемолитическая анемия), характеризующийся наличием в крови сморщенных и деформированных эритроцитов, их разрушенных фрагментов (шистоцитов) и полихромазии. При разрушении эритроцитов высвобождаются фосфолипиды, способствующие постоянной внутрисосудистой коагуляции (хронический ДВС-синдром). Повышение уровня печеночных ферментов при HELLP-синдроме вызвано блокадой кровотока во внутрисосудистых синусоидах из-за отложения в них фибрина. Артериолоспазм,

сочетающийся с гемоконцентрацией и гиповолемией, развитием гипокинетического типа кровообращения, приводит к дегенерации печеночных клеток. При обструкции кровотока и дистрофических изменениях в гепатоцитах происходит перерастяжение глассоновой капсулы, сопровождающееся типичными жалобами (боль в правом подреберье и эпигастрии). Повышение внутрисосудистого давления может привести к субкапсулярной гематоме печени, которая может разорваться при малейшем механическом повреждении.

Тромбоцитопения обусловлена истощением тромбоцитов вследствие образования микротромбов на фоне дисфункции сосудистого эндотелия. Разрушение тромбоцитов приводит к высвобождению тромбоксанов и нарушению равновесия тромбоксан-простациклиновой системы, что вызывает: генерализованный артериолоспазм с усугублением АД, отек мозга и судороги; ухудшение маточно-плацентарного кровотока; повышение агрегации тромбоцитов и отложение фибрина и эритроцитов в плаценте, почках и печени. Указанные изменения обуславливают глубокие нарушения функции ряда органов, создавая таким образом порочный круг. Если не прервать этот процесс, основными патогенетическими звеньями которого являются повреждение эндотелия и внутрисосудистая активация системы свертывания крови, в течение нескольких часов возникнет ДВС-синдром с тяжелыми кровотечениями и возможным смертельным исходом.

Клиническое течение HELLP-синдрома непредсказуемо. У большинства пациенток заболевание быстро прогрессирует и приводит к развитию полиорганного нарушения, в частности со стороны:

- центральной нервной системы: головная боль, утомляемость, недомогание, тошнота, рвота, нарушение зрения, отслойка сетчатки, гиперрефлексия, судороги и выраженная кома. Причиной этих расстройств являются ангиоспазм и гипоксия, а не отек мозга, как представлялось ранее;
- дыхательной системы: возможен отек верхних дыхательных путей и отек легких (чаще после родоразрешения). Нередко наблюдается развитие респираторного дистресс-синдрома;
- сердечно-сосудистой системы: генерализованный артериолоспазм приводит к снижению ОЦК и отеку тканей. Повышается общее периферическое сопротивление сосудов, ударный объем сердца, вследствие чего увеличивается нагрузка на левый желудочек. На этом фоне возможно развитие диастолической дисфункции сердца;
- системы гемостаза: часто встречаются тромбоцитопения, а также качественные нарушения функции тромбоцитов, кровоизлияния в местах инъекций, развитие ДВС-синдрома;



- печени: отмечается снижение активности печеночных ферментов с повышением их уровня в сыворотке; возможно появление участков ишемии и даже развитие некроза печени; наблюдается диффузная или локализующаяся в правом подреберье боль, желтуха. Спонтанный разрыв печени встречается редко и практически всегда имеет летальный исход;
- почек: о поражении клубочков сосудистого характера свидетельствует протеинурия. Олигоурия чаще связана с гиповолемией и сниженным почечным кровотоком. Нередко гестоз прогрессирует до острой почечной недостаточности.

Для HELLP-синдрома характерны такие результаты стандартных лабораторных исследований:

- гемолиз (определяемый путем анализа мазка периферической крови);
- повышенное содержание билирубина, мочевины;
- повышенная концентрация лактатдегидрогеназы, отражающая степень повреждения гепатоцитов и тяжесть гемолиза;
- повышенный уровень АЛТ и АСТ;
- низкое содержание тромбоцитов ($< 100 \times 10^9/\text{л}$).

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома, по мнению В.В. Каминского и соавт. (2005), следует проводить со следующими заболеваниями:

- желчнокаменной болезнью (на любых сроках беременности);
- синдромом Дакина — Джонсона (во II или III триместре);
- острой жировой дистрофией печени беременных;
- вирусным гепатитом;
- лекарственным гепатитом;
- хроническим заболеванием печени (циррозом);
- синдромом Бадда — Киари;
- мочекаменной болезнью;
- гастритом;
- идиопатической тромбоцитопенической пурпурой;
- гемолитическим уремическим синдромом;
- системной красной волчанкой.

Лечение

Несмотря на интенсивное изучение патофизиологии гестоза, в настоящее время нет достаточно обоснованных данных об этиологии и патогенезе заболевания, что не позволяет разработать эффективные методы профилактики и лечения этой патологии. Лечение гестоза является симптоматическим и, к сожалению, не всегда оказывается успешным. Вероятно, это связано с недооценкой общего состояния больных, степени тяжести гестоза и патологических процессов, происходящих в системе мать-плацента-плод.

Лечение беременной (роженицы, родильницы) с гестозом проводится акушером-гинекологом

совместно с анестезиологом-реаниматологом. Больная находится в условиях палаты интенсивной терапии, оборудованной в соответствии с требованиями реанимационного отделения.

Лечебно-тактические мероприятия при гестозе включают:

- медикаментозное обеспечение лечебно-охранительного режима беременной, роженицы, родильницы;
- устранение генерализованного спазма сосудов, нормализацию АД;
- инфузионную коррекцию гиповолемии;
- нормализацию гемодинамики, микроциркуляции в жизненно важных органах (почках, печени, легких), улучшение маточно-плацентарного кровообращения, поддержку жизнедеятельности плода;
- коррекцию водно-солевого, белкового и углеводного обмена, кислотно-основного состояния; восстановление гомеостаза, ликвидацию инфузионно-метаболических расстройств, нормализацию коагуляционных свойств крови;
- бережное родоразрешение (адекватное обезболивание, профилактика кровопотери);
- продолжение терапии гестоза и купирование остаточных явлений в послеродовом периоде.

Адекватное и поэтапное обезболивание родов является необходимым для поддержания лечебно-охранительного режима, стабилизации показателей гемодинамики и регуляции маточных сокращений.

Оказание неотложной помощи при гестозе тяжелой степени необходимо начинать как можно раньше, на догоспитальном этапе — дома, в женской консультации, в машине скорой медицинской помощи во время транспортировки беременной в стационар. Машина скорой помощи должна быть оснащена аппаратурой для проведения в случае необходимости закисно-кислородного наркоза.

Все первоначальные манипуляции (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции) проводят под общей анестезией тиопенталом натрия или закисью азота с кислородом.

При развитии у пациентки преэклампсии легкой степени на сроках до 37 нед беременности возможно наблюдение ее в условиях стационара дневного пребывания. Медикаментозную терапию при этом не назначают. Тактика беременности выжидательная; родоразрешение проводят через естественные родовые пути.

При преэклампсии средней степени тяжести у пациенток на сроке гестации 37 нед и больше осуществляется плановая госпитализация для родоразрешения в стационар II уровня; при прогрессировании преэклампсии или нарушении состояния плода — в стационар III уровня для подготовки к родоразрешению. При незрелой шейке матки назначают простагландины E_2 (местно).



Метод родоразрешения на любом сроке гестации определяется готовностью родовых путей или состоянием плода. Если шейка матки достаточно зрелая, осуществляют родостимуляцию и проводят родоразрешение через естественные родовые пути. В случае неэффективности подготовки родовых путей с помощью простагландинов производят операцию кесарева сечения.

Во время родов через естественные родовые пути в первом периоде наряду со вскрытием плодного пузыря проводится длительная аналгезия, включая эпидуральную анестезию. Риск проведения региональной анестезии обычно обусловлен возможным развитием эпи- и субдуральной гематомы. Обычно определяют степень запрета проведения региональной анестезии при количестве тромбоцитов $70-80 \times 10^3/\text{мм}^3$. В случае невозможности применения эпидуральной анестезии применяют наркотические анальгетики, седативные средства, фентанил.

В периоде изгнания аналгезия обеспечивается путем ингаляции закисью азота с кислородом (2 : 1; 3 : 1) вне потуг. Во втором периоде родов наиболее оптимальным является продолжение эпидуральной анестезии. При ухудшении состояния беременной или плода во втором периоде родов накладывают акушерские щипцы на фоне адекватного обезболивания.

В третьем периоде родов проводят профилактику кровотечения — назначают окситоцин внутривенно капельно, адекватно восполняют кровопотерю.

При тяжелых формах гестоза проведение операции кесарева сечения предпочтительнее под эпидуральной анестезией. Преимущества региональной анестезии при этом следующие: возможность контроля АД, снижение периферического сосудистого сопротивления, уменьшение венозного возврата, повышение почечного и маточно-плацентарного кровотока, профилактика судорожного синдрома.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) не является основным способом лечения эклампсии, однако устранение гипоксии (важнейшего патогенетического фактора развития полиорганной недостаточности) — обязательное условие проведения других мероприятий.

Эпидуральная анестезия более предпочтительна по сравнению с общей (исключением является наличие эклампсии). Опасность проведения общей анестезии заключается в гемодинамической нестабильности во время интубации и экстубации трахеи. АГ и тахикардия могут обусловить повышение внутричерепного давления. Показаниями для интубации и проведения ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции в настоящее время являются: отсутствие или нарушение сознания вне припадка; высокая АГ, не поддающаяся терапии; повторный эклампсический припадок; сохранение судорожной готовности, несмотря на проводимую терапию; сочетание припадков с

кровотечением; острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность; необходимость абдоминального родоразрешения.

Важным является вопрос о продолжительности проведения ИВЛ. У 10% женщин, оперируемых по поводу тяжелых форм позднего гестоза, длительность ИВЛ составляет от 2 до 12 ч. В настоящее время имеются четкие показания к прекращению ИВЛ, а именно:

- наличие сознания у больной;
- стабилизация САД (не выше 140–150 мм рт. ст.);
- нормализация центрального венозного давления (ЦВД), частоты сердечных сокращений, темпа диуреза (> 35 мл/ч);
- адекватное спонтанное дыхание в течение 30–45 мин на интубационной трубке;
- удовлетворительная сатурация кислорода $> 95\%$ или PO_2 артериальной крови не ниже 90 мм рт. ст., $\text{FiO}_2 < 0,4$ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$), при адекватном диурезе (не ниже 60 мл/ч).

Ухудшение вышеописанных показателей требует повторного проведения ИВЛ.

Антигипертензивную терапию назначают при повышении уровня ДАД ≥ 110 мм рт. ст., и она должна быть направлена на уменьшение генерализованного спазма сосудов, обеспечение высокого минутного объема сердца. Снижение АД проводится для предупреждения гипертензивной энцефалопатии и мозговых кровоизлияний. Уровень снижения АД должен обеспечивать сохранение адекватного мозгового и плацентарного кровотока; быстрое и резкое его снижение может вызвать ухудшение состояния матери и плода. При низких значениях ЦВД (менее 3 см вод. ст.) гипотензивному лечению должна предшествовать инфузионно-трансфузионная терапия.

В качестве гипотензивной терапии в настоящее время рекомендуются следующие группы препаратов [34].

- Агонисты центральных α_2 -адренорецепторов: — метилдофа (допегит); — клонидин (клофелин, апрессин, гемитон). Гипотензивное действие сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления, включая сосуды почек. Препараты оказывают стимулирующее влияние на центральные β -адренорецепторы — седативный эффект, связанный с влиянием на ретикулярную формацию мозга.

Метилдофу для лечения тяжелой преэклампсии применяют реже, поскольку она имеет отсроченное действие (эффект наступает через 4 ч). Как правило, данный препарат применяют в дозе 1,0–3,0 г/сут в качестве монотерапии или в комбинации с нифедипином в дозе 0,5 мг/кг/сут.

Как антигипертензивное средство у больных с тяжелой преэклампсией можно применять клонидин: 0,5–1,0 мл 0,01% раствора внутривенно или внутримышечно либо 0,15–0,2 мг под язык 4–6 раз в день.



- Блокаторы β -адренергических рецепторов:
 - лабеталол — применяют внутривенно в дозе 10 мг, через 10 мин, при отсутствии адекватной реакции (ДАД ≥ 110 мм рт. ст.) — дополнительно еще 20 мг препарата. АД контролируют каждые 10 мин, и если ДАД остается на уровне > 110 мм рт. ст., вводят 40 мг, а потом 80 мг лабеталола (максимально до 300 мг).
- Антагонисты кальциевых каналов:
 - нифедипин (коринфар, кордарон, амлодипин). При отсутствии лабеталола возможно применение нифедипина в дозе 5-10 мг под язык. Если эффект не наблюдается, через 10 мин необходимо принять еще 5 мг препарата под язык. Следует помнить, что на фоне введения сульфата магния прием нифедипина может привести к быстрому развитию гипотензии.
- Вазодилататоры и производные нитратов (гидралазин, нитропруссид натрия, празозин). Для снижения АД при тяжелой преэклампсии применяют гидралазин: 20 мг (1 мл) препарата растворяют в 20 мл 0,9% раствора хлорида натрия, вводят внутривенно медленно по 5 мл (5 мг гидралазина) каждые 10 мин, пока ДАД не снизится до безопасного уровня (90-100 мм рт. ст.). При необходимости повторяют внутривенное введение гидралазина по 5-10 мг каждый час или 12,5 мг внутримышечно каждые 2 ч. Применение нитропруссида натрия и нитроглицерина не рекомендуется, поскольку они вызывают серьезные осложнения. Нитропруссид натрия используют только с целью быстрого снижения АД при угрожающих состояниях и при условии неэффективности других средств. Максимальная продолжительность инфузии составляет 4 ч, поскольку в организме образуются цианиды, концентрация которых через 4 ч может достичь токсического уровня для плода.
- Ганглиоблокаторы (пентамин, бензогексоний). Эти препараты обладают выраженной ганглиоблокирующей активностью, ликвидируют спазм периферических сосудов, используются для управляемой гипотензии.

При преэклампсии средней степени тяжести назначают комплексное лечение: метилдофу (0,25-0,5 г 3-4 раза в сутки) в комбинации с нифедипином (10 мг 2-3 раза в сутки).

При стабильном состоянии беременной и уровне ДАД до 109 мм рт. ст. (в пределах преэклампсии средней степени тяжести) в процессе родов поддерживаются от магнезиальной терапии. В случае ухудшения общего состояния пациентки, при появлении признаков тяжелой преэклампсии, нестабильных или постоянно высоких (на уровне максимальных) показателях АД, характерных для

преэклампсии тяжелой степени тяжести, показано проведение магнезиальной терапии для профилактики судорог.

Противосудорожная терапия осуществляется преимущественно сульфатом магния. Данный препарат, помимо противосудорожного эффекта, оказывает гипотензивное, диуретическое действие, обуславливает нормализацию нарушенного гемостаза. Сульфат магния способствует выработке простаглицлина, который является медиатором сосудистого расслабления, снижает уровень эндотелина, подавляет агрегацию тромбоцитов, удлиняет время кровотечения [58].

Подбор дозы и способа введения магнезии определяется тяжестью патологии. При гестозе легкой степени тяжести сульфат магния назначают в дозе 12 г сухого вещества, средней — 18 г, тяжелой — 25 г, при эклампсии — 50 г.

Внутривенное введение препарата начинают с нагрузочной дозы 4-6 г (10-15 мл 40% раствора магния сульфата гептагидрата*, 16-24 мл 25% раствора магния сульфата), которую вводят очень медленно на протяжении 15 мин (в случае эклампсии — на протяжении 5 мин). Учитывая то, что концентрированный раствор сульфата магния может вызвать выраженное раздражение стенки вены (вплоть до некроза), стартовую дозу препарата растворяют в 0,9% растворе хлорида натрия или растворе Рингера — Локка. Для этого в стерильный флакон с 34 мл раствора вводят 4 г сульфата магния (10 мл 40% раствора магния сульфата гептагидрата или 16 мл 25% раствора). Далее назначают поддерживающую дозу магнезии — 2 г/ч: 50 мл 40% раствора магния сульфата гептагидрата (20 г) или 80 мл 25% раствора магнезии (20 г) растворяют в 500 мл 0,9% раствора NaCl или 5% раствора глюкозы. Скорость введения препарата 50 мл/ч (16 капель в минуту) определяется состоянием больной [34].

При внутримышечном введении сульфата магния нагрузочная доза составляет 10 г — по 5 г (20 мл 25% раствора) в каждую ягодичу; поддерживающая доза — по 5 г каждые 4 ч.

Суточную дозу сульфата магния рассчитывают в зависимости от массы тела и индивидуальной чувствительности к нагрузочной дозе. При массе тела пациентки < 65 кг препарат назначают в дозе 1 г/ч (10-11 капель в минуту), 65-75 кг — 2 г/ч (22 капли в минуту), более 75 кг — 2-3 г/ч (33 капли в минуту). Введение продолжают до стабилизации уровня АД и в течение не менее 24 ч после родов. Каждые 4 ч определяют степень угнетения кожных рефлексов, частоту дыхания (не менее 16 дыхательных движений в минуту), диурез (не менее 30 мл/ч), измеряют содержание магния в крови (если это возможно).

* В Украине в этом году появился препарат Кормамгезин® 200 и Кормамгезин® 400, содержащий соответственно 2 г/10 мл и 4 г/10 мл магния сульфата гептагидрата. Препарат производится немецкой фармацевтической компанией «Верваг Фарма».



При использовании сульфата магния в высоких дозах возможны побочные явления, такие как снижение АД, тошнота, рвота, угнетение ЦНС (гипорефлексия), изменения ЭКГ, угнетение дыхания, кома и, наконец, остановка сердца. Антидотом сернокислого магния являются препараты кальция.

Критериями для отмены магнезиальной терапии являются:

- прекращение судорог;
- отсутствие симптомов повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус, судорожная готовность);
- стойкое снижение ДАД (90-100 мм рт. ст.);
- нормализация диуреза (> 50 мл/ч).

Противопоказания к магнезиальной терапии включают:

- гипокальциемию;
- угнетение дыхательного центра;
- артериальную гипотензию;
- кахексию.

Необходимо помнить, что применение сульфата магния во время родов и в раннем послеродовом периоде снижает сократительную активность матки.

При отсутствии сульфата магния возможно использование диазепама, однако при этом существует высокий риск угнетения дыхания у плода в неонатальном периоде. Методика назначения диазепама приведена в таблице 2.

Инфузионно-трансфузионная терапия. Объем вводимой жидкости составляет примерно 1-2 л/сут и должен соответствовать суточной физиологической потребности пациентки (в среднем 30-35 мл/кг) с обязательным учетом объема нефизиологических потерь (кровопотеря и т.д.). Следует помнить, что инфузионная поддержка необходима при проведении эпидуральной анестезии, парентеральной антигипертензивной

терапии, внутривенном введении магния сульфата, при олигоурии или признаках дегидратации центрального генеза (при низком ЦВД).

Необходимым условием проведения адекватной инфузионной терапии является строгий контроль объема введенной, выпитой жидкости и диуреза (40-45 мл/ч или 1 мл/кг/ч). При этом умеренная дегидратация более приемлема, чем гипергидратация. Оптимальный уровень ЦВД составляет 3-4 см вод. ст., объем диуреза – не менее 50 мл/ч.

Инфузионная терапия проводится кристаллоидными и коллоидными растворами. Гиперосмолярные растворы, 5 и 10% раствор глюкозы, а также их смеси с электролитами (поляризующие смеси) не используются, поскольку они часто вызывают гипогликемию у плода, усиливают накопление лактата в мозге матери, ухудшая неврологический прогноз в случае эклампсии. Среди коллоидных растворов ведущее место занимают препараты гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК), которые обладают системным противовоспалительным действием. Их использование возможно для терапии гестоза до и после родоразрешения. Одним из новых препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала является тетраспан.

Инфузионно-трансфузионная терапия применяется для коррекции гиповолемии, с целью восполнения ОЦК, нормализации коллоидно-осмотического давления плазмы, реологических и коагуляционных свойств крови, макро- и микрогемодинамики.

Инфузионная терапия начинается с назначения кристаллоидов (физиологический раствор, мафусол, хлосоль, раствор Рингера лактат) для первичного замещения ОЦК и продолжается коллоидами (6 и 10% растворы ГЭК – рефортан, инфукол, тетраспан, волювен и др.), что способствует переходу жидкости из интерстициального

Таблица 2. Применение диазепама при тяжелой преэклампсии и эклампсии

Доза	Особенности введения
Стартовая	Диазепам в дозе 10 мг (2 мл) растворяют в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия, вводят внутривенно медленно на протяжении 2 мин. Если судороги возобновились или не прекратились, повторяют введение препарата в стартовой дозе. При превышении дозы 30 мг/ч у больной может возникнуть угнетение или остановка дыхания
Поддерживающая	Препарат в дозе 40 мг растворяют в 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия или раствора Рингера и вводят внутривенно медленно со скоростью 22 мл/ч (6-7 капель в минуту). Если имеется возможность использования шприцевого дозатора, устанавливают скорость введения 1,5-1,75 мг/ч. При необходимости суточную дозу можно повысить до 80 мг. Возможно внутримышечное введение препарата по 10 мг через каждые 3-4 ч
При невозможности внутривенного введения 20 мг диазепама растворяют в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия, вводят шприц с раствором на половину его длины в прямую кишку и впрыскивают его содержимое. После этого сжимают ягодичцы и удерживают их в таком положении в течение 10 мин. Также возможно введение раствора диазепама в прямую кишку через катетер	



пространства в кровотоке. Соотношение коллоидов и кристаллоидов должно составлять от 1 : 1 до 2 : 1. Одновременно с кристаллоидами назначают кардиотропные и другие средства (коргликон, кокарбоксилазу, витамин С, витамины группы В) для предупреждения возможной сердечно-сосудистой недостаточности. Объем проводимой инфузии определяется величиной гематокрита (должен быть в пределах 0,27-0,35 л/л), диуреза (50-100 мл/ч), ЦВД (не менее 6-8 см вод. ст.), показателями гемостаза (антитромбин III не менее 70%, эндогенный гепарин не ниже 0,07 ЕД/мл), уровнем АД, содержанием белка в крови (не менее 60 г/л). Следует отметить, что чем более выражена АГ, тем в меньшем объеме необходимо проводить инфузионно-трансфузионную терапию [59, 84].

Дефицит ОЦК особенно выражен у беременных с тяжелыми формами гестоза. При выполнении операции кесарева сечения и умеренной кровопотере может развиваться тяжелый шок. Это происходит в связи с тем, что средняя потеря крови при кесаревом сечении составляет 1000 мл и соответствует приблизительно 35% объема крови беременной с тяжелым гестозом.

В послеродовом периоде инфузионно-трансфузионная терапия проводится в полном объеме и продолжается в течение не менее 3-5 сут в зависимости от регресса симптомов патологического процесса под контролем клинико-лабораторных данных.

Важное значение имеет введение белковосодержащих препаратов при тяжелых формах гестоза. Инфузия концентрированных растворов свежемороженой плазмы, протеина, альбумина нормализует белковый состав крови и способствует перераспределению жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло. При быстром введении плазмы или альбумина, проводимом без контроля уровня АД, возможно прогрессирование гестоза, развитие эклампсии и отека легких. Применение растворов альбумина (особенно 5%) является нецелесообразным — он быстро выводится, что и предопределяет кратковременность коррекции гиповолемии и гипопроteinемии при тяжелых формах преэклампсии. В случае необходимости альбумин лучше использовать в виде 10-20% растворов в сочетании с кристаллоидами, обычно в соотношении 1 : 1. Диуретики назначают только при отеке легких. Инфузия раствора альбумина возможна лишь при гипоальбуминемии (< 25 г/л), предпочтительнее после родоразрешения.

Нормализация структурно-функциональных свойств клеточных мембран и клеточного метаболизма достигается путем применения антиоксидантов (витамин Е, солкосерил), мембраностабилизирующих препаратов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты (липостабил, эссенциале форте, липофундин, эйко-

нол). Коррекция структурно-функциональных нарушений клеточных мембран у беременных с преэклампсией легкой степени обеспечивается включением в комплекс лечения таблетированных форм препаратов (витамин Е, эссенциале форте, липостабил). При преэклампсии средней и тяжелой степени мембраноактивные вещества следует вводить внутривенно до достижения эффекта с последующим переходом на таблетированные формы препаратов курсом до 3-4 нед.

Экстракорпоральные методы детоксикации и дегидратации, плазмаферез и ультрафильтрацию применяют при лечении тяжелых форм гестоза:

- для снижения эндогенной интоксикации (по уровню эндотоксина, молекул средней массы, антиэндотоксиновых антител) на сроке до 34 нед и отсутствии эффекта от инфузионно-трансфузионной терапии с целью пролонгирования беременности;
- при осложненных формах гестоза (HELLP-синдром и острый жировой гепатоз беременных) для купирования гемолиза, ДВС-синдрома, ликвидации гипербилирубинемии.

При лечении гестоза важную роль играют не только составляющие терапии, но и ее продолжительность. С учетом этиопатогенеза данной патологии единственно верной тактикой лечения является своевременное, бережное и преимущественно консервативное родоразрешение, успешное проведение которого невозможно без адекватной терапии, направленной на ликвидацию симптоматических проявлений заболевания, отчасти являющихся компенсаторной реакцией.

При тяжелой степени гестоза стационарное лечение проводится до родоразрешения. Показанием к досрочному родоразрешению является не только эклампсия и ее осложнения, но и тяжелая преэклампсия при отсутствии эффекта от терапии в течение 3-12 ч [20].

При тяжелой преэклампсии или эклампсическом приступе лечебная тактика заключается в интенсивной, относительно кратковременной подготовке к родоразрешению с помощью кесарева сечения (при неподготовленных родовых путях) или через естественные родовые пути.

Показаниями к проведению кесарева сечения являются:

- эклампсия и ее осложнения;
- осложнения гестоза: кома, кровоизлияние в мозг, острая почечная недостаточность, отек легких, HELLP-синдром, острый жировой гепатоз беременных, отслойка сетчатки и кровоизлияния в нее, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и т.д.;
- тяжелая преэклампсия при неподготовленной шейке матки и наличии показаний к досрочному родоразрешению;



- сочетание гестоза с другой акушерской патологией.

Наиболее частые ошибки при лечении тяжелых форм гестоза заключаются в следующем:

- недооценка тяжести состояния больной;
- неадекватная терапия и/или ее несвоевременная реализация;
- бесконтрольная инфузионно-трансфузионная терапия, которая способствует гипергидратации;
- неправильная тактика родоразрешения — ведение родов через естественные родовые пути при тяжелых формах гестоза и их осложнениях;
- неполноценная профилактика кровотечения;
- недостаточно тщательное наблюдение в послеоперационном периоде.

Первая помощь при развитии приступа эклампсии

Лечение судорожного приступа начинается на месте. Параллельно разворачивают палату интенсивной терапии или госпитализируют беременную в отделение анестезиологии и интенсивной терапии. Больную укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку, быстро освобождают дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; параллельно эвакуируют содержимое ротовой полости. По возможности, если сохранено спонтанное дыхание, вводят воздуховод и проводят ингаляцию кислородом. При развитии продолжительного апноэ немедленно начинают принудительную вентиляцию носо-лицевой маской с подачей 100% кислорода в режиме положительного давления в конце выдоха. Если судороги повторяются или больная остается в состоянии комы, вводят мышечные релаксанты и переводят пациентку на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции. Параллельно с проведенными мероприятиями по восстановлению адекватного газообмена осуществляют катетеризацию периферической вены и начинают введение противосудорожных препаратов (сульфат магния болюсно 4 г на протяжении 5 мин внутривенно, потом поддерживающая терапия в дозе 1-2 г/ч) под тщательным контролем АД и ЧСС. Если приступы продолжаются, внутривенно вводят еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) на протяжении 3-5 мин.

Вместо дополнительного введения сульфата магния можно использовать диазепам внутривенно (10 мг) или тиопентал натрия (450-500 мг) в течение 3 мин. При появлении судорожного синдрома после родов синхронизация с респиратором достигается путем применения недеполяризующих миорелаксантов, в других случаях используют барбитураты + бензодиазепины + гамма-оксимасляную кислоту.

Реабилитация женщин, перенесших гестоз тяжелой степени

Реабилитация больных, перенесших гестоз, зависит от степени его тяжести, сочетания с экстрагенитальной патологией, течения родов. У большинства таких пациенток выявляются заболевания почек, АГ, признаки энцефалопатии. После выписки из стационара, в условиях женской консультации, проводят диспансерное наблюдение при участии терапевта или семейного врача, которое включает:

- патронаж на дому;
- консультацию профильных специалистов;
- комплексное обследование:
 - общий анализ мочи через 1; 3; 6; 9 и 12 мес после родов;
 - общий анализ крови через 1; 3 мес;
 - офтальмоскопию через 1; 3 и 12 мес;
 - ЭКГ через 1 мес, в дальнейшем — по усмотрению терапевта;
 - анализ мочи по Зимницкому и Нечипоренко;
 - определение мочевины и белка в моче.

Продолжительность диспансерного наблюдения после перенесенной преэклампсии средней и тяжелой степени составляет 1 год.

На первом этапе, до 3 нед после родов, реабилитация проводится в акушерском стационаре. При этом осуществляются мероприятия, направленные на улучшение функционального состояния ЦНС, нормализацию водно-электролитного и белкового обмена, устранение гиповолемии.

На втором этапе реабилитация проводится в условиях поликлиники терапевтом или семейным врачом: женщине 1-2 раза в месяц измеряют АД, проводят клинический анализ крови и мочи. На этом этапе назначают симптоматическое лечение, направленное на нормализацию функционального состояния ЦНС, АД, сосудистого тонуса, функции печени и почек. При выявлении экстрагенитальной патологии терапию проводят соответствующие специалисты.

Третий этап заключается в осуществлении лечебно-реабилитационных мероприятий при продолжающейся протеинурии и повышенном АД в течение более 6 мес после родов. Для этого необходимо госпитализировать пациентку в нефрологическое отделение стационара для проведения целенаправленного обследования и лечения.

Четвертый этап реабилитации включает оздоровительные мероприятия в зависимости от установленной патологии.

Вопрос о возможности повторной беременности решается акушером-гинекологом совместно с терапевтом, нефрологом, невропатологом.

Женщины, перенесшие гестоз, при повторной беременности должны быть отнесены к группе повышенного риска.

Список литературы находится на сайте журнала

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15–17 квітня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА
Київ, вул. Салютна, 2-6 (ст. метро «Нивки») **ufi** Member

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:

Національна академія медичних наук України



Співорганізатори:



Партнери:



Генеральний партнер:

TOSHIBA
Leading Innovation

Офіційний партнер:



Соціальний партнер:



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПРОГРАМИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

УВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ

НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі:

+380 (44) 526-93-09

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі в науково-діловій програмі:

+380 (44) 526-92-89

@ marketing@lmt.kiev.ua

www.medforum.in.ua



Кольпоскопическая тактика ведения пациенток с патологическими результатами цервикальной цитологии и гистологии*

Клиническое практическое руководство Общества акушеров и гинекологов Канады — 2012

Данные клинические рекомендации подготовлены Исполнительным советом Общества по кольпоскопии Канады и одобрены Обществом акушеров и гинекологов Канады, а также Обществом онкогинекологии Канады.

Цель рекомендаций: обеспечить акушеров-гинекологов руководством ведения больных с патологическими результатами скрининга на рак шейки матки с целью уточнения имеющихся алгоритмов для наблюдения за такими пациентками после лечения, а также способствовать более эффективному использованию медицинских ресурсов.

Женщины с патологическими результатами цитологии находятся в группе риска развития рака шейки матки. Надлежащее лечение позволит снизить этот риск. Данное руководство направлено на реализацию стандартов ведения таких пациенток.

Для разработки этого руководства использовались базы данных PubMed, Medline, CINAHL и Cochrane Library. Были отобраны результаты систематических обзоров, рандомизированных контролируемых исследований/контролируемых клинических исследований, наблюдений без языковых ограничений или ограничений по дате. Выполнен обзор материалов по июль 2012 г.

Руководство было проанализировано на предмет соответствия аналогичным руководствам других организаций, включая стандарты Американского общества по кольпоскопии и патологии шейки матки, Британского общества по кольпоскопии и патологии шейки матки, Европейской рабочей группы по раку.

Качество полученных доказательств оценено с использованием критериев, представленных в таблице 1.

Расшифровка использованных аббревиатур изложена в таблице 2.

Кольпоскопическое обследование при патологических результатах цитологического исследования

В направлении на кольпоскопию нуждаются женщины с выявленными в результате цитологического исследования (мазка по Папаниколау) ASCUS, LSIL, ASC-H, HSIL и AGC, у которых подозревается плоскоклеточный или железистоклеточный рак шейки матки.

Также кольпоскопия рекомендована при обнаружении онкогенного вируса папилломы человека (ВПЧ) и высокоонкогенного ВПЧ при наличии ASCUS.

- Если в ходе кольпоскопии обнаружены изменения, следует отобрать два или больше образцов для биопсии с целью установления типа поражения (I-A).
- Если у женщины с AGC не визуализируется зона трансформации, необходимо выполнить выскабливание канала шейки матки. У женщин в возрасте старше 45 лет с высоким риском по результатам цитологии надлежит повторно взять мазок по Папаниколау (II-2B).
- Рутинное тестирование на высокоонкогенный ВПЧ для пациенток, направленных на кольпоскопию, не рекомендовано (III-C).

ASCUS или LSIL

- Женщине с положительными цитологическими результатами на ASCUS/LSIL или на ASCUS при наличии высокоонкогенного ВПЧ следует выполнить кольпоскопию (III-A).

* Впервые опубликовано в журнале «Репродуктивная эндокринология», № 2, 2013 г.



Таблица 1. Уровни доказательности и градация рекомендаций

Качество оценки доказательств		Классификация рекомендаций	
I	Доказательства получены как минимум из одного рандомизированного клинического исследования	A	Доказательств достаточно для того, чтобы рекомендовать использовать полученные результаты на практике
II-1	Доказательства получены из хорошо спланированных контролируемых нерандомизированных исследований	B	Доказательств недостаточно, чтобы применять полученные результаты на практике
II-2	Доказательства получены из хорошо спланированных когортных (проспективных или ретроспективных) исследований или исследований типа случай-контроль, выполненных более чем одним центром или исследовательской группой	C	Доказательства спорные и не позволяют разработать рекомендации по применению (или неприменению) полученных результатов в клинической практике
II-3	Доказательства, полученные путем сравнения времени или места с/без вмешательства. Результаты неконтролируемых экспериментов (например результаты лечения пенициллином в 40-х годах прошлого века)	D	Доказательства слабые, чтобы рекомендовать использовать полученные результаты
		E	Доказательства достаточно сильные для того, чтобы рекомендовать не применять полученные результаты
III	Мнение уважаемых ученых, основанное на клиническом опыте, описательные исследования или сообщения экспертных комиссий	L	Доказательства недостаточны (по качеству или количеству), чтобы дать какие-либо рекомендации

Таблица 2. Использованные аббревиатуры

Аббревиатура	Полное название	Перевод
AGC-FN	Atypical glandular cells-favour neoplasia	Неоплазия из атипичных железистых клеток
AGC-NOS	Atypical glandular cells-not otherwise specified	Атипичные железистые клетки – если не указано иное
AGUS	Atypical glandular cells of undetermined significance	Атипичные железистые клетки неясного генеза
AIS	Adenocarcinoma in situ	Аденокарцинома <i>in situ</i>
ASCH	Atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion	Атипичные плоские клетки, нельзя исключить плоскоклеточные интраэпителиальные изменения высокой степени риска
ASCUS	Atypical squamous cells of undetermined significance	Атипичные плоские клетки неясного генеза
CIN	Cervical intraepithelial neoplasia	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия
HSIL	High-grade squamous intraepithelial lesion	Плоскоклеточные интраэпителиальные изменения высокой степени риска
LSIL	Low-grade squamous intraepithelial lesion	Плоскоклеточные интраэпителиальные изменения низкой степени риска

- Кольпоскопически обнаруженные изменения должны быть уточнены методом биопсии (III-C).
- Если кольпоскопически изменения не определены, необходимо рассмотреть целесообразность проведения биопсии зоны трансформации (III-C).
- По мнению ряда экспертов, если по результатам кольпоскопии не выявлена дисплазия, женщине следует рекомендовать ежегодный скрининг до тех пор, пока не будет получено три отрицательных цитологических результата. При отрицательных результатах цитологического исследования такую пациентку следует наблюдать в течение 2-3 лет.

ASC-H

- Женщине с ASC-H, выявленными в результате теста Папаниколау, рекомендовано выполнить кольпоскопию, чтобы исключить CIN 2, CIN 3 и/или рак шейки матки (II-2A).
- В случае любого изменения, обнаруженного при кольпоскопии, надлежит выполнить биопсию (II-2A).

Если у пациентки с ASC-H, выявленными в результате теста Папаниколау, получены отрицательные результаты кольпоскопии, необходимо дважды с 6-месячными интервалами повторить цитологическое исследование, кольпоскопию и в идеале выполнить тест на высокоонкогенный



ВПЧ, чтобы убедиться в отсутствии патологии. Если эти повторные исследования будут отрицательными, женщине рекомендуется регулярный скрининг согласно действующим локальным клиническим протоколам.

HSIL

- Все женщины с HSIL подлежат кольпоскопии (II-2A).
- При отсутствии кольпоскопических изменений следует выполнить выскабливание канала шейки матки (III-B).
- Если у лиц с HSIL кольпоскопически не визуализируется зона трансформации и при этом получены отрицательные результаты биопсии, необходимо рассмотреть целесообразность выполнения диагностической эксцизии (III-B).

Железистая атипия (AGC-NOS, AGC-FN, AIS)

- Если у пациентки в результате цитологического исследования обнаружено AGC-NOS, AGC-FN или AIS, ей следует обязательно выполнить кольпоскопию (II-2A).
- Всем женщинам с AGC рекомендовано эндоцервикальное выскабливание. У женщин в возрасте старше 35 лет или с аномальными кровотечениями в анамнезе необходимо взять образцы эндометрия (II-2A).
- Лица с цитологически выявленной AGC-FN, но с отсутствием кольпоскопических изменений, находятся в группе высокого онкориска. Им в обязательном порядке проводят диагностическую эксцизию (II-2A).

Плоскоклеточная карцинома и аденокарцинома

- Если у женщины цитологическое исследование указывает на карциному с визуализируемым поражением или без него, ей следует выполнить кольпоскопию и биопсию (III-A).
- Если методом биопсии изменения не обнаружены, рекомендована диагностическая эксцизия.

Ведение женщин с нормальными результатами цитологии и положительным ВПЧ-тестом

- Пациенткам в возрасте младше 30 лет при проведении цитологического исследования не следует выполнять скрининг на высокоонкогенный ВПЧ (II-2E). Женщинам в возрасте младше 30 лет с высокоонкогенным ВПЧ и нормальными результатами цитологии кольпоскопическое обследование не требуется; необходимо придерживаться тактики ведения согласно локальным клиническим протоколам (III-B).
- Лица в возрасте 30 лет и старше с положительными результатами теста на высокоонкогенный ВПЧ и нормальными результатами

цитологии должны повторно пройти оба исследования через 12 мес. В случае повторного выявления высокоонкогенного ВПЧ показано проведение кольпоскопии. Если повторные результаты обоих исследований будут отрицательными, такая пациентка подлежит скринингу в соответствии с локальными клиническими протоколами (I-A).

Ведение женщин во время беременности

- Беременной с обнаруженными по данным цитологии ASCUS или LSIL надлежит повторить цитологическое исследование через 3 мес после родов (III-B).
- Беременной с HSIL, ASC-H или AGC должна быть выполнена кольпоскопия в течение недели (III-B). Если в I триместре результаты кольпоскопии неудовлетворительны, процедуру необходимо повторить после 20-й недели гестации, когда изменения шейки матки могут быть визуализированы.
- Беременной не следует проводить эндоцервикальное выскабливание (III-D).
- При подозрении на CIN 3 или карциному рекомендована биопсия.

Ведение женщин в возрасте до 21 года

- Цитологический скрининг не рекомендован женщинам в возрасте до 21 года (II-2E).
- Если цитологический скрининг проводится лицам в возрасте до 21 года и в результате обнаружены ASCUS или LSIL, цитологическое исследование следует повторить через 1 год. В случае существования данной патологии на протяжении 24 мес пациентке показана кольпоскопия (III-B).
- Если у пациентки в возрасте до 21 года при цитологическом исследовании выявлено ASC-H, HSIL или AGC, ей показана кольпоскопия (III-B).

Гистологические изменения

CIN 1

- При наличии CIN 1, доказанной методом биопсии, рекомендовано наблюдение с повторным цитологическим исследованием через 12 мес (также приемлемым вариантом является кольпоскопия спустя 12 мес). Тактика дальнейшего ведения пациентки зависит от результатов цитологии (II-1B).
- В случае выявления в ходе биопсии CIN 1 при наличии HSIL или AGC (по данным цитологии) следует пересмотреть результаты цитологического и гистологического исследований. При обнаружении расхождений может быть рассмотрена целесообразность проведения эксцизионной биопсии (III-B).

CIN 2 и CIN 3 у женщин в возрасте 25 лет и старше

- Лица с CIN 2 или CIN 3 должны пройти



соответствующее лечение. Предпочтительным методом терапии CIN 3 является эксцизия (II-1A).

- Пациентки с кольпоскопически визуализируемой положительной границей поражения подлежат наблюдению с проведением кольпоскопии и биопсии и/или выскабливания канала шейки матки. Для лечения рецидивирующих или постоянных CIN 2 или CIN 3 рекомендована эксцизия (II-1B).

CIN 2 или CIN 3 у женщин в возрасте младше 25 лет

- Следует уточнить у гистолога/патологоанатома, является ли обнаруженное поражение CIN 2 или CIN 3 (III-B).
- Женщины младше 25 лет с CIN 2 подлежат наблюдению с проведением кольпоскопии с 6-месячными интервалами в течение 24 мес перед тем, как лечащий врач примет решение о лечении (II-2B).
- Женщинам младше 25 лет с CIN 3 рекомендовано соответствующее лечение (III-B).

Аденокарцинома *in situ*

- Если диагностирована AIS, с целью лечения необходима диагностическая эксцизия или иссечение зоны трансформации (II-2A).
- Если после диагностической эксцизии определяются границы поражения, должна быть выполнена повторная эксцизия (II-2A).
- Если после лечения AIS женщина не планирует беременность и рождение детей, следует рассмотреть целесообразность гистерэктомии (III-B).
- Если AIS диагностируется после петлевой электроэксцизии, выполненной по поводу CIN у женщины, планирующей рождение ребенка, и границы поражения отрицательные, нет необходимости проводить дополнительную диагностическую эксцизию (II-2E).

Гистологические изменения во время беременности

При подозрении на CIN 2 либо CIN 3 или при их обнаружении во время беременности повторные кольпоскопию и лечение выполняют спустя 8-12 нед после родов (II-2A).

Наблюдение после лечения CIN 2 и CIN 3

В данном случае приемлем любой из вариантов

- Женщина подлежит наблюдению с проведением цитологического и кольпоскопического исследования с 6-месячными интер-

валами в течение 2 визитов. Если результаты цитологии и одной из биопсий будут отрицательными, такой пациентке показан скрининг в соответствии с локальными клиническими протоколами (II-2B).

- Также рекомендовано ВПЧ-тестирование через 6 мес в сочетании с цитологическим исследованием. Если оба исследования отрицательны, женщина подлежит скринингу в соответствии с локальными клиническими протоколами (II-2B).

Гистологические изменения у женщин из группы высокого риска

Пациентки с иммунодефицитными состояниями не нуждаются в проведении кольпоскопии (II-2D).

В таблице 3 представлена динамика развития CIN.

Таблица 3. Динамика развития CIN

CIN	Регресс, %	Персистенция, %	Прогресс, %	Прогресс в инвазивный рак, %
CIN 1	57	32	11	1
CIN 2	43	35	22	5
CIN 3	32	< 56	Не известно	> 12

Время проведения кольпоскопии

- Женщинам с ASC-H или AGC кольпоскопию следует выполнить в течение 6 нед после получения положительных результатов цитологического исследования (III-C).
- Женщинам с HSIL в идеале кольпоскопию необходимо выполнить в течение 4 нед (III-C).
- Если результаты мазка по Папаниколау указывают на рак, кольпоскопия такой пациентке должна быть проведена в течение 2 нед (III-C).
- Всем остальным женщинам с аномальными результатами цитологического исследования кольпоскопию рекомендовано провести в течение 12 нед (III-C).

С полной версией руководства можно ознакомиться по ссылке: <http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui284CPG1212E.pdf>



О клинических преимуществах применения препарата Полижинакс в акушерстве и гинекологии

Н.В. Спиридонова, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО Самарского государственного медицинского университета

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости вульвовагинитом у женщин различного возраста. Такие факторы, как несбалансированное питание, гиповитаминоз, продолжающаяся урбанизация с ее хроническим психоэмоциональным напряжением и неблагоприятным экологическим окружением, распространение курения и нередкая алкоголизация женского населения приводят к снижению как специфической, так и неспецифической резистентности женского организма, что и способствует возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних половых путей. В подавляющем большинстве (до 80%) случаев вульвовагиниты вызываются смешанной бактериально-грибково-трихомонадной инфекцией. В последнее десятилетие частыми осложнениями беременности становятся нарушения микроэкологии влагалища. Они являются причиной многих акушерских осложнений как сами по себе, так и в связи с не всегда эффективным их лечением на протяжении всей беременности (Радзинский В.Е., 2011). К нарушениям микроэкологии влагалища можно отнести и кандидозный вульвовагинит, и неспецифический вагинит, и бактериальный вагиноз (Leitich Н., 2003).

Изучение вагинального биотопа, начатое более 100 лет тому назад А. Дедерлейном, показало, что данная экосистема является сложной, многокомпонентной, гормональнозависимой и легкоранимой. Состояние ее динамического равновесия определяется прежде всего уровнем гликогена в клетках эпителия влагалища, который в свою очередь связан с функциональным состоянием яичников, затем с концентрацией лактофлоры, рН влагалищного содержимого и состоянием местного иммунитета. Разнообразные изменения со стороны иммунологической защиты и нейро-эндокринной регуляции в системе мать-плод, позволяющие материнскому организму во время беременности не отторгать наполовину чужеродный организм плода, не проходят индифферент-

но и для женских половых путей. На протяжении беременности концентрация гликогена во влагалище повышается, что создает благоприятные условия для жизнедеятельности микроорганизмов. Повышается скорость колонизации половых путей дрожжеподобными грибами и лактобактериями; количество последних значительно увеличивается по сравнению с уровнем у небеременных женщин.

Условия дезадаптации служат фоном, на котором развиваются дисбиотические процессы, в т.ч. в вагинальном микроценозе. Исследования, в которых изучали количественное соотношение ассоциантов, составляющих микроценоз, убедительно показали, что именно нарушение **количественного** соотношения бактериальных видов приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище (вагинит, вагиноз). Степень нарушения микроценоза может быть различной и касаться как видового состава ассоциантов, так и количественного уровня каждого вида. Поэтому возникающие изменения чаще всего носят **полимикробный** характер, хотя один какой-нибудь вид может преобладать и, следовательно, играть ведущую роль. Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической симптоматики вагинита с выраженной местной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления (Анكيرская А.С., 2004).

Многими исследователями отмечена связь между изменениями вагинальной микрофлоры и неблагоприятным исходом беременности. Наличие вульвовагинита во время беременности чревато развитием ряда тяжелых осложнений, таких как выкидыши и преждевременные роды, хориоамнионит, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипотрофия плода, преждевременное излитие вод, маточные кровотечения, послеродовые воспалительные осложнения. Состав микрофлоры беременной женщины (нормоценоз



или состояние дисбиоза) оказывает влияние на формирование микрофлоры новорожденного (колонизация представителями нормальной или условно-патогенной микрофлоры) и становление его иммунной системы. Таким образом, нормализация микрофлоры у беременных является важнейшей задачей для профилактики ante- и постнатальных инфекций (Шендеров Б.А., 1998).

Существует два пути введения лекарственных препаратов: системный и локальный, из которых для терапии инфекционной патологии влагалища предпочтительным является локальный. Он имеет ряд преимуществ, таких как: быстрое попадание в очаг воспаления, отсутствие системного влияния на организм женщины, минимальный риск побочных реакций, простота и удобство применения, значительное уменьшение противопоказаний, возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией и приемлемая стоимость. Учитывая частоту сочетанной инфекции при лечении неспецифических вагинитов, целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия.

Нами было проведено исследование, цель которого состояла в выявлении влияния комплексного антимикробного препарата Полижинакс на количество лактобактерий при терапии неспецифического вагинита у беременных.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 33 женщины со сроком гестации $18,34 \pm 1,46$ нед с разнообразной акушерской патологией. Всем пациенткам было проведено общеклиническое и лабораторное обследование. При гинекологическом осмотре определялись наличие и степень клинических проявлений воспалительного процесса: гиперемия, инфильтрация, отек, эскориация, наличие белей.

Лабораторные методы включали: микроскопию мазка, окрашенного по Граму, с оценкой количества лейкоцитов и эпителиоцитов, определением морфотипов некоторых микроорганизмов; исследование выделений методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на следующих возбудителях: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*; исследование выделений методом ПЦР с количественной оценкой условно-патогенных микроорганизмов и количества *Lactobacillus spp.* с помощью системы «Фемофлор». Перед началом лечения выполняли весь комплекс лабораторных исследований. На 3-4-е и 13-14-е сутки проводили микроскопию мазков и клиническое исследование с оценкой жалоб пациенток. Через 4 нед после завершения лечения была проведена оценка количества микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени. Таким образом, результат первого исследования служил базовым значением, показатель второго и третьего — характеризовал

клиническую эффективность применявшегося препарата, а по результатам четвертого (контрольного) исследования оценивалось восстановление микробиоценоза влагалища. По результатам обследования в исследование были включены пациентки с наличием неспецифического вагинита, которым в течение 12 дней проводили лечение комплексным препаратом Полижинакс, в состав которого входят:

- **сульфат неомицина 35 000 МЕ** — бактерицидный антибиотик широкого спектра, действующий на грамположительную и грамотрицательную флору. Активен в отношении *Staphylococcus aureus*, коринебактерий, *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Ureaplasma urealyticum*. Оказывает исключительно местное действие, не всасываясь в системный кровоток. Сохраняет активность при гнойном и кровянистом характере выделений;
- **полимиксин В 35 000 МЕ** — полипептидный антибиотик, высокоактивный в отношении грамотрицательных бактерий, особенно кишечной группы — *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Salmonellae*, *U. urealyticum*. Обладает собственной противовоспалительной активностью. Составные части Полижинакса — полимиксин и неомицин — крайне редко применяются системно, поэтому чувствительность патогенной микрофлоры влагалища к ним весьма высока, эти **антибиотики взаимно потенцируют** лечебный эффект друг друга;
- **нистатин 100 000 МЕ** — полиеновый антибиотик с фунгистатической и фунгицидной активностью, особенно в отношении грибов рода *Candida* и аспергилл;
- **гель диметикон** обладает выраженным противовоспалительным, противозудным действием, улучшает взаимодействие антибиотиков с воспаленной слизистой влагалища, способствует быстрому и равномерному распределению действующих веществ во всех складках влагалища, защищает слизистую от действия агрессивных воспалительных компонентов, оказывает трофическое действие на эпителиальные клетки и ранозаживляющий эффект;
- **масло сои** содержит витамины А, Е, D, соевый лецитин, аминокислоты, фосфолипиды, оказывает репаративное действие, восстанавливает слизистую влагалища, особенно эффективно при трофических изменениях во влагалище.

Мягкая, эластичная, с гладкой поверхностью, вагинальная капсула Полижинакс комфортно вводится даже при выраженном воспалении, растворяется в течение 10-15 мин и равномерно распределяется во всех складках влагалища.



Результаты и их обсуждение

До лечения беременные предъявляли жалобы на дискомфорт, выраженные и обильные выделения, умеренное, сильное или очень сильное жжение. Половина обследованных жаловалась на зуд различной степени выраженности, 42,4% пациенток испытывали боль и 24,2% — диспареунию. После лечения Полижинаксом уже на 3-4-е сутки лечения 27,3% беременных не предъявляли жалоб на выделения, 66,7% — не испытывали боль и зуд. По окончании лечения Полижинаксом в течение 12 дней у всех пациенток прекратились боль, зуд и жжение; 60,6% — не жаловались на выделения, 91% женщин не испытывали диспареунии.

В результате объективного клинического обследования до лечения установлено наличие гиперемии слизистых оболочек (84,8%), инфильтрации (43,4%), отека (39,4%). Эскориация наблюдалась у 33,3% пациенток, бели — у 87,9%.

На 3-4-е сутки лечения Полижинаксом у женщин уменьшились объективные клинические проявления воспалительного процесса в виде гиперемии, инфильтрации, эскориации и количества белей, однако сохранялся отек тканей. По окончании лечения Полижинаксом были ликвидированы все клинические проявления воспалительного процесса.

Динамика общелабораторных и микробиологических показателей в процессе лечения

Количество лейкоцитов как в вагине, так и в цервикальном канале по окончании лечения Полижинаксом нормализовалось, уменьшилось количество эпителиальных клеток. Использование этого препарата при лечении вагинитов у беременных достоверно уменьшило количество *Candida spp.* ($p = 0,009$), *Streptococcus spp.* ($p = 0,028$) и вызвало тенденцию к повышению *Lactobacillus spp.* ($p = 0,057$).

Следует отметить, что хотя по содержанию лактобактерий отмечена только тенденция к их повышению ($p = 0,057$), достоверно увеличилось число женщин, в принципе имеющих лактобактерии. Так, если до лечения у 11 женщин отсутствовали лактобактерии, то после лечения они отсутствовали лишь у двух пациенток.

В профилактических целях Полижинакс назначают по 1 вагинальной капсуле на ночь в те-

чение 6 дней, для лечения — по одной капсуле на ночь интравагинально в течение 12 дней.

Полижинакс показан:

- для лечения вагинитов, вульвовагинитов, цервицитов бактериального, грибкового и смешанного генеза. Эффективно и безопасно применение препарата у пациенток при беременности, менструации;
- для профилактики воспалительных процессов:
 - перед оперативным лечением гинекологических заболеваний;
 - перед родами;
 - перед абортом;
 - перед гистероскопией, гистеросальпингографией, до и после введения внутриматочного средства контрацепции, перед диатермокоагуляцией и т.д.

Итак, хорошая переносимость и высокая эффективность препарата Полижинакс — это надежное лечение, профилактика, вагинальная санация без гибели лактобацилл, что позволяет рекомендовать его для лечения кандидозного, неспецифического бактериального и смешанной этиологии вульвовагинита. Полижинакс оптимально эффективен в качестве средства для лечения бактериальных и/или бактериально-кандидозных вульвовагинитов смешанной этиологии у женщин во II и III триместрах беременности и обеспечивает профилактику инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде у этих пациенток. Учитывая отсутствие побочного действия на плод во время беременности, препарат Полижинакс может быть активно рекомендован для этих целей.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что комбинированные препараты с широким спектром действия (неомицин + нистатин + полимиксин) эффективны при лечении неспецифического вагинита у беременных. Это подтверждается нормализацией клинических показателей, уменьшением микробной контаминации во влагалищных выделениях беременных. В большом количестве (78,8%) случаев на фоне применения Полижинакса удается достичь восстановления нормального микробиоценоза влагалища.

①



Биохимические маркеры при прогнозировании преждевременных родов*

F. Riboni^{1, 3}, A. Vitulo^{2, 3}, M. Dell'avanzo^{2, 3}, M. Plebani^{2, 3},
G. Battagliarin^{2, 3}, D. Paternoster^{1, 3}

¹ Университет Восточного Пьемонта им. Амедео Авогадро, Новара, Италия

² Падуанский университет, Падуя, Италия

³ Больница Бучци, Милан, Италия

Преждевременные роды (ПР) на сроке до 37 нед гестации составляют 5-7% от общего числа родов в Европе и 11% — в США [1, 2]. В связи с этим для клинической практики значительный интерес представляет определение биохимических маркеров, с помощью которых можно дифференцировать пациенток с высоким риском ПР от тех женщин, которые не требуют лечения. С этой целью был разработан скрининговый тест для выявления в цервико-вагинальных выделениях фетального фибронектина (fFN) — высокомолекулярной изоформы гликопротеина, производимого плодными оболочками. Он содержится в базальной мембране на границе между хорионической и децидуальной оболочками и может указывать на механическое или обусловленное воспалением отторжение плодных оболочек от децидуальной [3-5]. Наличие fFN в цервико-вагинальных выделениях в период с 20-й по 34-ю неделю беременности считается достоверным предвестником ПР у женщин с симптомами их угрозы или без них. Результаты многочисленных исследований подтвердили, что положительный тест на fFN является маркером ПР у пациенток с преждевременными схватками [6, 7].

Другим биохимическим анализом для прогнозирования ПР является экспресс-тест на определение фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (фПСИФР-1), в цервикальном секрете [8-16]. В основном фПСИФР-1 выделяется материнскими децидуальными клетками и может быть индикатором повреждения поверхности хориодецидуальной оболочки [9, 11]. Небольшое количество фПСИФР-1 может обнаруживаться в цервикальном секрете на ранних стадиях родов в результате отслоения плодной оболочки от децидуальной. M. Kekki et al. [13] сообщают, что концентрация фПСИФР-1 ≥ 10 мкг/л в мазке из канала шейки матки свидетельствует о десятикратном повышении риска развития ПР.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности теста на фПСИФР-1 в прогнозировании ПР у женщин с симптомами их угрозы.

Материалы и методы исследования

В проспективное исследование было включено 210 белокожих женщин с преждевременными схватками, которые находились на сохранении в период с января по декабрь 2006 г. в отделениях акушерства и гинекологии больниц Падуи и Милана.

Все пациентки подписали форму информированного согласия, утвержденную местным органом здравоохранения и Комитетом по правам человека. Критерии включения в исследование были таковы: одноплодная беременность на сроке 24-34 нед, документально подтвержденная сократительная активность матки (не менее 10 сокращений в час), целые плодные оболочки. К критериям исключения относили раскрытие шейки матки более чем на 2 см, пальцевое влагалищное исследование или половой акт в течение 24 ч накануне, вагинальные кровотечения, предлежание плаценты, многоплодную беременность, аномалии плода и матки. Срок беременности определяли по анамнестическим данным о дате последней менструации и по результатам раннего УЗИ в начале I триместра. Регистрируемые данные также включали демографическую информацию, тактику родоразрешения при ПР и их исходы. Все госпитализированные пациентки получали внутривенные инфузии с ритодрином. У беременных на сроке до 34 нед процесс созревания легких плода был ускорен путем внутримышечного введения 24 мг бетаметазона (по 12 мг внутримышечно в течение 2 дней).

Сразу же после поступления в стационар для проведения fFN-теста осуществляли забор образцов вагинального секрета путем вращения дакронового тампона по заднему своду влагалища в течение 10 с. В соответствии с инструкцией

* Статья впервые опубликована в журнале «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа», 2013, № 3 (27).



производителя (Adeza Biomedical Corporation) образцы, содержащие fFN в концентрации > 50 нг/мл, рассматривались как положительные. Концентрацию fFN измеряли в течение 30 дней посредством твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием специфических FDC-6 моноклональных антител.

Забор образцов для быстрого определения фПСИФР-1 (Actim Partus Test, Medix Biochemica, Kauniainen, Финляндия) осуществляли во время осмотра шейки матки в зеркалах при помощи полиэстерового тампона с последующим погружением в экстракционный раствор. Нижний конец тампона вводили в наружное отверстие шейки и оставляли на 10 с, после чего помещали в пробирку, содержащую 0,5 мл буферного раствора. Затем тестовую полоску на 15 с погружали в раствор с образцом для продвижения жидкости до области оценки результатов. После извлечения тест-полоски из жидкости и экспозиции в течение 5 мин в горизонтальном положении проводили оценку результатов. Тест расценивался как положительный, отрицательный или недействительный, если на тестовой полоске проявлялись соответственно две, одна или полностью отсутствовали голубые полоски.

Исследование основано на методе иммунохроматографии с пороговым уровнем 10 мкг/л. Данные о полученных результатах сообщали врачам, однако коррекцию лечения пациенток с положительными или отрицательными результатами не проводили.

Статистический анализ

Для сравнения средних значений непрерывных переменных, величина которых выражена как среднее значение $\pm$ SD, применяли t-критерий Стьюдента. Вместе с тем χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера был использован для анализа качественных переменных, величина которых выражена в процентах. Одномерный логистический регрессионный анализ был проведен для оценки способности тестов на fFN и фПСИФР-1 прогнозировать ПР. Для анализа прогностической значимости сочетания переменных была разработана модель множественной логистической регрессии с использованием прямого ступенчатого метода с 95% степенью вероятности.

Результаты исследования и их обсуждение

В проведенном исследовании участвовали 210 женщин с одноплодной беременностью с симптомами угрозы ПР. Средний возраст пациенток, поступивших в стационар с ПР, составил $30,7 \pm 5,1$ года; женщин, родивших в срок, — $30,4 \pm 5,6$ года (различия незначительные [NS]); среднее значение индекса массы тела — $22,72 \pm 3,7$ и $23,36 \pm 3,99$ кг/м² соответственно (NS). Средний гестационный возраст на момент проведения анализов был равен 28,7 нед беременности. Авторы исследования проанализировали распространенность ПР у этих пациенток в течение 7 дней с момента поступления в стационар, на сроках до 34-й и 37-й недели беременности и получили такие результаты: 3,8; 7,6 и 16,2% соответственно. Среди лиц с положительными результатами тестов на фПСИФР-1 и fFN средний гестационный возраст на момент родов составил 32,3 нед беременности. У родивших в течение 7 дней фПСИФР-1-тест был положительным в 10,8% ($p = 0,034$), fFN-тест — в 9,1% случаев (NS), в то время как на сроке беременности до 34 нед — в 24,3% ($p < 0,0001$) и 22,7% ($p = 0,009$) случаев соответственно (табл. 1). На сроке до 37 нед беременности положительные результаты тестов на фПСИФР-1 (48,6%) и fFN (45,4%) являлись достоверно значимыми предикторами родов ($p = 0,0001$).

В таблице 2 отражен процент чувствительности, специфичности, положительное (PPV) и отрицательное (NPV) прогностическое значение тестов на определение фПСИФР-1 и fFN. В ходе исследования отмечено высокую положительную прогностическую ценность теста на фПСИФР-1: 97,7% в случае наступления родов в течение 7 дней после госпитализации; 97,1% — на сроке до 34 нед беременности; 90,8% — до 37 нед.

Логистическая регрессия фПСИФР-1 была статистически значимой в прогнозировании ПР ($p < 0,0001$) с достоверностью (OR) 5,12 в течение 7 дней после поступления в стационар ($p = 0,026$); 10,08 — до 34 нед гестации ($p < 0,0001$); 9,29 — до 37 нед беременности ($p < 0,0001$) (табл. 3а).

При использовании точного критерия Фишера в статистическом анализе тест fFN как предиктор ПР в течение 7 дней после поступления в стационар оказался статистически незначимым (табл. 3а). В то же время логистическая регрессия fFN-теста была статистически значимой с вероятностью 7,84 на сроке до 34 нед гестации ($p = 0,009$) и 6,08 — до

Таблица 1. Показатели положительных результатов тестов на фПСИФР-1 и fFN в прогнозировании ПР в течение 7 дней после поступления в стационар, на сроках до 34 и 37 нед гестации

Роды	Тест на фПСИФР-1 (%)	p-показатель	Тест на fFN (%)	p-показатель
7 дней	10,81	0,034	9,09	NS
До 34 нед	24,32	$< 0,0001$	22,73	0,009
До 37 нед	48,65	$< 0,0001$	45,45	$< 0,0001$



Таблица 2. Чувствительность, специфичность, PPV и NPV тестов на фПСИФР-1 и fFN в прогнозировании ПР в течение 7 дней после поступления в стационар, на сроках до 34 и 37 нед гестации

Показатель	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (%)	NPV (%)
Тест на фПСИФР-1				
7 дней	50	83,7	10,8	97,7
До 34 нед	64,3	85,7	24,3	97,1
До 37 нед	52,9	89,2	8,7	90,8
Тест на fFN				
7 дней	50	80,2	9,1	97,6
До 34 нед	62,5	82,5	22,7	96,4
До 37 нед	50	85,9	45,5	88
Тест на фПСИФР-1 + fFN				
До 37 нед	50	95,2	71,4	88,8

Таблица 3. Одномерный (а) и многомерный (б) анализ эффективности тестов на фПСИФР-1 и fFN в прогнозировании ПР в течение 7 дней после поступления в стационар, на сроках до 34 и 37 нед беременности

Показатель	Роды в течение 7 дней	р-показатель	Роды до 34 нед	р-показатель	Роды до 37 нед	р-показатель
OR (95% CI)			OR (95% CI)		OR (95% CI)	
а) одномерный анализ						
фПСИФР-1	5,12 (1,20-21,89)	0,026	10,08 (3,34-34,82)	< 0,0001	9,29 (4,05-21,3)	< 0,0001
fFN	*	* NS	7,84 (1,67-36,66)	0,009	6,08 (2,84-13)	< 0,0001
б) многомерный анализ						
фПСИФР-1	*	* NS	23,61 (3,75-148.3)	< 0,001	15,71 (3,84-64.34)	< 0,0001
	*	* NS	3,97 (0,66-23,82)	NS	4,25 (1,21-14,91)	0,02

* Точный критерий Фишера NS; CI – доверительный интервал.

37 нед ($p < 0,0001$) (табл. 3а). Многомерный анализ теста на фПСИФР-1 и fFN показал, что тест на определение фПСИФР-1 имел большую вероятность (OR 23,61) в прогнозировании ПР на сроке беременности до 34 нед ($p < 0,001$). Сочетание положительных тестов на фПСИФР-1 ($p < 0,001$) и fFN ($p = 0,02$) было прогностически значимым на сроке до 37 нед беременности (табл. 3б). Результаты многомерного анализа также продемонстрировали, что две переменные были независимыми, и, следовательно, их сочетание является полезным для оценки вероятности развития ПР. Такие дополнительные факторы, как количество предыдущих беременностей и родов, курение, образование, также были оценены, но не включены в окончательную логистическую модель.

Выводы

Современные методы, направленные на прогнозирование развития ПР, предполагают определение таких биохимических маркеров, как

фПСИФР-1 и fFN. Результаты многочисленных исследований показали, что положительный тест на fFN является предиктором ПР у пациенток с преждевременными схватками [6, 7]. С. J. Lockwood et al. [6] были первыми, кто обнаружил высокое NPV fFN-теста в отношении ПР. Результаты вышеописанного исследования доказывают правомерность полученных результатов в отношении данного вопроса: вероятность родоразрешения в течение 7 дней после поступления пациентки с симптомами ПР составляет 97,6%, на сроке до 34 нед – 96,4%, до 37 нед беременности – 88%.

Ученые сравнили эффективность теста на fFN в прогнозировании ПР с тестом на фПСИФР-1, поскольку результаты предыдущих исследований показали, что последний также играет роль в определении риска ПР, хотя и в разной степени. М. Kekki et al. [13] обнаружили, что его чувствительность, специфичность, PPV и NPV достигают 89; 94; 94 и 89%; по данным Akercan et al.

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

actim™ PROM & PARTUS



actim™ PROM

**ШВИДКИЙ ТЕСТ
для виявлення навколоплідних вод
у вагінальних виділеннях.***

actim™ PARTUS

**ШВИДКИЙ ТЕСТ
для визначення готовності шийки
матки до пологів.****

Якість моніторингу вагітності

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



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

** визначення фосфорильованого протейну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (фПЗІФР-1).

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків

Актим Пром, Актим Партус



Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 8850/2009 від 11.08.09

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



[9] – 78; 87; 73 и 90% соответственно. Эти авторы также проанализировали точность теста в прогнозировании ПР у 36 пациенток с преждевременным разрывом околоплодного пузыря, считая его быстрым, при его чувствительности 100%, специфичности 92%, PPV 84% и NPV 100% [14]. A. Lembet et al. изучили точность данного метода при участии 36 лиц с симптомами угрозы ПР и 18 бессимптомных женщин, обнаружив, что его чувствительность и специфичность составляют 89,5 и 94,1%, а PPV и NPV – 94,4 и 88,9% соответственно [11]. Кроме того, данные, полученные при исследовании большего количества беременных с симптомами угрозы ПР по сравнению с результатами предыдущего исследования [10], подтвердили высокое NPV фПСИФР-1. Тест на фПСИФР-1 был положительным у 10,81% женщин, которые поступили в больницу в течение 7 дней после появления симптомов, тест на fFN – в 9% случаев. Так как процент пациенток с положительным fFN-тестом, родивших преждевременно, не был статистически значимым, авторы данного исследования не смогли провести одномерный и многомерный анализ.

Таким образом, тест на фПСИФР-1 оказался лучшим методом для прогнозирования ПР в течение 7 дней после появления симптомов их угрозы и госпитализации в профильный стационар. При прогнозировании ПР на сроке до 34 нед при проведении многомерного анализа высокими и стабильными оказались показатели NPV и вероятность встречаемости. Высокая вероятность объясняется высокой достоверностью показателя ($p < 0,0001$). Напротив, fFN-тест, который рассматривался на модели многомерной регрессии, имеет более низкую вероятность встречаемости в связи с низкой статистической достоверностью. Кроме того, сочетание результатов тестов на фПСИФР-1 и fFN не было значимым предиктором, а fFN-тест не добавил информативности результатам проведения фПСИФР-1-теста для прогнозирования ПР на сроке до 34 нед беременности.

Также в ходе исследований были получены интересные данные в отношении использования УЗИ. В ходе проведения трансвагинальной эхографии для обследования шейки матки было выявлено, что ее сокращение является предиктором ПР [16]. В предыдущем исследовании авторы сравнивали частоту ультразвукового измерения длины шейки матки и применения теста на фПСИФР-1 для прогнозирования ПР у 210 пациенток с симптомами их угрозы [16]. ROC-кривые показали, что длина шейки матки 26 мм является пороговым значением с точки зрения прогнозирования ПР (чувствительность 86%; NPV 97%) [16]. Введение в практику современных цервико-вагинальных тестов для определения фПСИФР-1 может улучшить точность прогнозирования ПР, что подтверждается высоким (91%) показателем NPV [16]. Также обнаружено, что при сочетании указанных методов

NPV составляет 90%, повышаются чувствительность и специфичность, показатель PPV также является более высоким по сравнению с использованием каждого метода по отдельности [16]. Данным исследованием продемонстрировано, что длина шейки матки и результаты теста на фПСИФР-1 являются независимыми переменными и в сочетании могут быть использованы для прогнозирования ПР. Ученые пришли к выводу, что измеренная сонографически длина шейки матки > 26 мм при отрицательных результатах теста на фПСИФР-1 у пациенток с регулярными сокращениями матки на сроке до 37 нед беременности указывает на низкий риск развития ПР, а значит, позволяет избежать ненужных медицинских вмешательств [16]. Результаты первого сравнительного исследования тестов на fFN и фПСИФР-1 показали, что метод определения фПСИФР-1 наиболее эффективен в прогнозировании ПР до 34-й недели гестации – переломного периода для созревания легких. Не выявлено разницы между двумя тестами при прогнозировании досрочных родов до 37 нед беременности. Исследователи считают, что на сроке 37 нед беременности (время накануне родов) возможны изменения в клетках децидуальной оболочки и амнио-хорионического комплекса. Следовательно, на основании полученных данных тест фПСИФР-1 оказывается полезным для прогнозирования ПР у пациенток с симптомами их угрозы до 34 нед беременности. Кроме того, его проведение намного дешевле по сравнению с тестом на fFN и более выгодно с учетом уменьшения числа госпитализаций и количества применяемых препаратов. Также в отличие от fFN на результаты фПСИФР-1-теста не влияет наличие вагинального кровотечения, присутствие следов мочи, семенной жидкости, проведение влагалищных исследований и УЗИ.

В заключение следует отметить, что тест на фПСИФР-1, очевидно, является наилучшим маркером (более достоверным по сравнению с тестом на fFN) для прогнозирования ПР на сроке до 34 нед беременности. Несмотря на это, существует необходимость проведения дальнейших наблюдений среди тех же категорий населения с использованием аналогичных моделей исследования для подтверждения полученных результатов.

Список использованной литературы

1. Goldenberg R.L. The management of preterm labor // *Am Coll Obstet Gynecol.* – 2002. – 100: 1020-1035.
2. Haram K., Mortensen J.H.S., Wollen A.L. Preterm delivery: an overview // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2003. – 82: 687-704.
3. Vogel I., Thorsen P., Curry A., Sandager P., Uldbjerg N. Biomarkers for the prediction of preterm delivery // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2005. – 84: 516-525.
4. Honest H., Bachmann L.M., Gupta J.K., Kleijnen J., Khan K.S. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review // *BMJ.* – 2002. – 325: 7359.



5. Tekesin I., Marek S., Hellmeyer L., Reitz D., Schmidt S. Assessment of rapid fetal fibronectin in predicting preterm delivery // *Obstet Gynecol.* – 2005. – 105: 280-284.
6. Lockwood C.J., Senyei A.E., Dische M.R., Casal D., Shah K.D., Thung S.N. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery // *N Engl J Med.* – 1991. – 325: 669-674.
7. Gomez R., Romero R., Medina L., Nien J.K., Chaiworapongsa T., Carstens M. et al. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – 192: 350-359.
8. Paternoster D.M., Stella A., Gerace P., Manganelli F., Plebani M., Snijders D., Nicolini U. Biochemical markers for the prediction of spontaneous pre-term birth // *Int J Gynecol Obstet.* – 2002. – 79: 123-129.
9. Akercan F., Kazandi M., Sendag F., Cirpan T., Mgoyi L., Terek M.C., Sagol S. Value of cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in the prediction of preterm labor // *J Reprod Med.* – 2004. – 49: 368-372.
10. Paternoster D.M., Muresan D., Vitulo A., Serena A., Battaglini G., Dell'Avanzo M., Nicolini U. Cervical pHIGFBP-1 in the evaluation of the risk of preterm delivery // *Acta Obstet Gynecol.* – 2007. – 86: 151-155.
11. Lember A., Eroglu D., Ergin T., Kuseu E., Zeyneloglu H., Batioglu S., Haberal A. New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretion // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2002. – 81: 706-712.
12. Kurkinen-Raty M., Ruokonen A., Vuopala S., Koskela M., Rutanen E.-M., Karkkainen T., Jouppila. Combination of cervical interleukin-6 and -8, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and transvaginal cervical ultrasonography in assessment of the risk of preterm birth // *BJOG.* – 2001. – 108: 875-881.
13. Kekki M., Kurki T., Karkkainen T., Hiilesmaa V., Paa- vonen J., Rutanen E.-M. Insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2001. – 80: 546-551.
14. Akercan F., Cirpan T., Kazandi M., Terek M.C., Mgoyi L., Ozkinay E. The value of the insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2005. – 121: 159-163.
15. Bittar R.E., De Fonseca E.B., De Carvalho M.H.B., Martinelli S., Zugaib M. Prediction preterm delivery in asymptomatic patients with prior preterm delivery by measurement of cervical length and phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2007. – 29: 562-567.
16. Paternoster D.M., Riboni F., Vitulo A., Plebani M., Dell'Avanzo M., Battagliarin G., Surico N., Nicolini U. Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions and sonographic cervical length in the prediction of spontaneous preterm delivery // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2009. – 34: 437-440.

Підготувала Н.О. Абрамова
по матеріалам <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-011-1839-4>

P

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА



Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді», що відбудеться **24-25 жовтня 2013 р.** у м. Чернівцях за адресою: вул. Шиллера, 11, палац «Академічний» Буковинського державного медичного університету.

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2013 р.

Основні питання конференції:

- досвід роботи новостворених перинатальних центрів III рівня;
- проблеми репродуктивного здоров'я;
- питання гінекології дитячого та підліткового віку;
- допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя;
- діагностика та корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології;
- малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці;

- інфекції та антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології;
- патологія шийки матки;
- питання сексології та сексопатології;
- новітні технології у діагностиці та лікуванні акушерсько-гінекологічної патології;
- медицина плода;
- біоетичні проблеми акушерсько-гінекологічної науки, практики і освіти;
- питання перинатальної психології.

Контактні дані:

- 58001, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Буковинський державний медичний університет;
- тел.: (0372) 523449 – кафедра;
- тел./факс: (0372) 523056; моб. тел.: (050) 5116333 – професор Андрієць Оксана Анатоліївна;
- моб. тел.: (050) 6752334 – професор Юзько Олександр Михайлович;
- <https://sites.google.com/a/bsmu.edu.ua/roddom1>
- akusherstvo1@bsmu.edu.ua

Оргкомітет



Опыт применения фитоэстрогенов в лечении эстрогендефицитных состояний

Ю.В. Ермаков, директор киевского областного учебно-методического центра,
Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка

Эстрогены (греч. oistros — неистовое желание, gennaō — создавать) — женские половые гормоны, синтез которых происходит в основном в яичниках, в меньшей степени — в корковом веществе надпочечников. Начиная от эмбрионального и до пубертатного периода эстрогены вырабатываются в женском организме в небольшом количестве. С пубертата их уровень резко повышается, что определяет фенотипические характеристики женщины и ее способность к деторождению. В связи с естественными процессами старения к 40–45 годам жизни яичники постепенно снижают свою активность. При этом секреция половых гормонов становится монотонной и в постменопаузе практически полностью прекращается. Аналогичная ситуация может возникать и у женщин репродуктивного возраста, перенесших операции на придатках (овариоэктомию) или страдающих эндокринными формами бесплодия. В.П. Сметник (1980) предложила свое название этому состоянию — «синдром истощения яичников». Частота встречаемости этого синдрома в популяции составляет 1,65%. Он является одной из форм преждевременной яичниковой недостаточности, при которой нормально сформированные яичники прекращают свою функцию раньше обычного или ожидаемого времени менопаузы (до 49,1 года).

Гипоэстрогения — состояние, при котором уровень эстрогенов ниже референсных значений нормы. Независимо от причинного фактора ее возникновения последствия и, соответственно, клинические проявления данного гормонального нарушения (соматические жалобы и риски патологических состояний) у разных категорий пациенток идентичны. По этой причине их объединяют в понятия климактерического синдрома (КС), а также пре- и постменопаузального синдромов, характеризующихся общей симптоматикой и такими жалобами, как нестабильность артериального давления, головная боль, психовегетативные расстройства, сердцебиение в покое, непереносимость высокой температуры, судороги/онемение

конечностей, дермографизм, сухость кожи, потливость, повышенная возбудимость, нарушение сна, приливы жара, симпатоадреналовые кризы, мышечно-суставная боль, атрофия гениталий, утомляемость, снижение памяти, слезливость, изменение настроения и либидо. Риски патологических состояний, возникающих вследствие дефицита эстрогенов, также однотипны и характерны для гипоестрогенных состояний любой этиологии и возраста. Так, на фоне гипоестрогении повышается риск остеопороза, травм (перелома шейки бедренной кости, лучевой кости, компрессионных переломов позвонков), заболеваний сердечно-сосудистой (инфарктов, инсультов) и мочеполовой (атрофические кольпиты, уретриты и циститы) систем.

Остеопороз — заболевание, при котором наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани и ее перестройка, вследствие чего повышается риск переломов. К сожалению, степень потери компактного и губчатого вещества кости в большинстве случаев остается неизвестной вплоть до возникновения перелома. Доказано, что потеря костной ткани в постменопаузе достигает 3–5% в год. Риск перелома шейки бедренной кости у женщин с гипоестрогенией составляет 30%. Примерно 20% из них умирают в течение 3 мес после перелома от осложнений длительной иммобилизации. Остеопороз на стадии переломов крайне трудно поддается лечению.

Заболевания сердечно-сосудистой системы имеют много предрасполагающих факторов, самым главным из которых остается возраст. С возрастом риск кардиоваскулярной патологии повышается как у мужчин, так и у женщин. Риск смерти от ишемической болезни сердца у женщин детородного возраста в 3 раза ниже, чем у мужчин, однако в постменопаузе он резко повышается. В настоящее время доказано, что в развитии сердечно-сосудистых заболеваний большую роль играет гипоестрогения. Так, у женщин, получающих эстрогены, риск инфаркта миокарда и инсульта снижается более чем в 2 раза.



Заболевания мочеполовой системы представлены атрофическим уретритом и циститом, которые проявляются учащенным и болезненным мочеиспусканием, императивными позывами, недержанием мочи при напряжении, а также рецидивирующими инфекциями мочевых путей. Обусловленные гипоэстрогией атрофия эпителия и укорочение мочеиспускательного канала приводят к недержанию мочи. Назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) эффективно у 50% больных в постменопаузе, страдающих недержанием мочи при напряжении.

В последние годы убедительно показана возможность значительно улучшить качество жизни пациенток с гипоэстрогией с помощью ЗГТ, позволяющей купировать проявления КС, и при этом на 40-50% снизить вероятность возникновения сердечно-сосудистой патологии, остеопороза, недержания мочи. Для ЗГТ используются конъюгированные эстрогены, эстрадиола валерат, эстриола сукцинат. В США чаще применяются конъюгированные эстрогены, в странах Европейского региона – эстрадиола валерат. Перечисленные эстрогены не оказывают выраженного воздействия на печень, факторы коагуляции, углеводный обмен и т.д. В Украине общеизвестны такие препараты для ЗГТ растительного происхождения, как климактоплан, климадинон, а также натуральные эстрогены – клиогест (монофазный), дивина, климен, цикло-прогинова, климонорм (двухфазные).

Несмотря на явные преимущества, ЗГТ не получила широкого распространения. В зрелом возрасте у многих женщин диагностируют миому матки, эндометриоз, гиперпластические процессы репродуктивных органов. В некоторых литературных источниках приводятся данные, что только около 25-30% женщин с гипоэстрогией, живущих в экономически развитых странах, принимают эстрогены. В Украине этот показатель значительно ниже. Это объясняется большим числом пациенток, имеющих относительные противопоказания и ограничения к применению ЗГТ, низким уровнем образованности населения и консервативностью медицинских работников. Все это заставляет искать альтернативные методы лечения гипоэстрогенных состояний (физическая активность, ограничение или отказ от курения, уменьшение потребления кофеина, сахара, соли, сбалансированная диета, включающая фитоэстрогены).

Растительные фитоэстрогены и антиандрогены

Фитоэстрогены (phytoestrogens) – это разнородная группа нестероидных соединений растительного происхождения, которые благодаря своей структуре, сходной с эстрадиолом, могут вызывать эстрогенный и/или антиэстрогенный эффект. Впервые фитоэстрогены были обнаружены и выделены в 1926 г. Еще со времен Гиппократов и Авиценны было известно об использовании ряда

растений и овощей, богатых фитоэстрогенами, в качестве контрацептивных средств или, наоборот, стимуляторов фертильности. Выделенные из растений фитоэстрогены по своей химической структуре сходны с человеческими гормонами. Следовательно, они обладают потенциальной способностью модифицировать механизмы, регулирующие половой цикл и репродуктивные процессы у человека. Ближайшим родственником эстрогенов называют фитоэстроген эстрон, который в большом количестве содержится в финиках и гранатах. Чрезвычайно богаты фитоэстрогенами зеленая кукуруза, клевер луговой, хмель, фасоль, злаки, цитрусовые, шпинат, морковь, брокколи, чечевица, семена подсолнечника, кожица красного винограда, яблоки. Кроме того, мы потребляем их вместе с оливковым, тминным, соевым, кунжутным и льняным маслом. Общеизвестны богатые эстрогенами травы, такие как пажитник (хельба), шалфей, черный тмин и масло черного тмина, красный клевер, зародыши пшеницы, петрушка, изофлавоны сои, боровая матка, красная щетка.

Женщинам старшей возрастной группы, выполнившим детородную функцию, для терапии КС рекомендован прием трав с эстрогенным эффектом в непрерывном режиме длительно (до 5 лет и более). Пациенткам репродуктивного возраста для лечения бесплодия их назначают в I (фолликулиновую) фазу с 3-5-го по 15-18-й день менструального цикла. Травы с прогестагенным действием рекомендованы к применению во II (лютеиновую) фазу с 15-18-го по 25-28-й день цикла, после чего следует перерыв 5-6 дней.

В качестве адъювантной терапии КС, возникшего при гипоэстрогении медикаментозного генеза, в ходе проводимого исследования пациенткам назначали фитоэстрогенный препарат Фемофит № 2 в виде фиточая и капель (производства НПО «ФитоБиоТехнологии»), содержащий в своем составе компоненты трав боровой матки и красной щетки. Фиточай Фемофит № 2 пациентки принимали по 1 стакану (1 пакетик) 2 раза в день за 30-40 мин до еды; капли Фемофит № 2 – по 20-30 капель на 1/2 стакана воды до еды 1-2 раза в день. В контрольной группе применялись традиционные препараты.

Сравнительный анализ эффективности терапии гипоэстрогении обеими группами препаратов проводили через 1; 3 и 6 мес после начала их приема на фоне лечения основного заболевания.

Фитопрепараты были назначены трем различным по этиологии гипоэстрогении и возрасту, но сходным по клиническим проявлениям (КС) группам пациенток, у которых лабораторно выявлена достоверная эстрогенная недостаточность. Первую группу составили 26 женщин репродуктивного возраста, перенесшие двухстороннюю овариэктомию. Во вторую группу вошли 34 женщины репродуктивного возраста, страдавшие ранее ановуляторными формами бесплодия



на фоне выраженной гипоестрогении и имевшие впоследствии беременности на фоне индукции овуляции. Третью группу составили 140 пациенток старшей возрастной группы (от 40 до 55 лет) с клиническими проявлениями КС.

Обследование женщин перед началом лечения включало: анализ жалоб и состояния менструальной и генеративной функций; общий и гинекологический осмотры; обследование молочных желез; тесты функциональной диагностики; общий анализ крови и мочи; ультразвуковое исследование органов малого таза; определение в плазме крови концентрации лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона, эстрадиола, прогестерона, дегидроэпиандростендиона, кортизола, пролактина, тиреотропного гормона; медико-социальное анкетирование.

Для сбора информации использовали метод опроса и письменного анкетирования. Необходимо подчеркнуть, что психоэмоциональная реакция респонденток на данное обследование в абсолютном большинстве случаев была положительной — участницы исследования с энтузиазмом и желанием добросовестно отвечали на все вопросы. Ни у одной женщины подобная умственная нагрузка не спровоцировала приливов, изменения настроения и отрицательных эмоций. Почти все (97%) опрошенные считали, что состояние их здоровья требует тщательного наблюдения. Вместе с тем подавляющее большинство женщин неудовлетворительно оценивало качество оказываемой им по месту жительства медицинской помощи. Более того, около 70% женщин вообще не собирались обращаться к врачу, опасаясь недоумения по поводу их жалоб и неадекватной оценки состояния их здоровья. Для определения степени выраженности клинических проявлений КС нами использованы модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) и соответствующая шкала его оценки в баллах: легкая степень — от 15 до 30 баллов, средней тяжести — от 36 до 46 баллов и тяжелая — более 46 баллов.

В обоих случаях отмечен значительный положительный эффект на уменьшение симптомокомплекса, спровоцированного дефицитом эстрогенов.

Тяжесть течения КС в течение 1-го месяца терапии у 100% женщин расценена как легкая (ММИ от 15 до 30 баллов), ни у одной пациентки не отмечено КС среднетяжелой или тяжелой степени.

На 3-м месяце ЗГТ у 90% женщин ММИ соответствовал легкому течению КС (14-30 баллов), у 10% лиц — средней степени тяжести (36-46 баллов); ни у одной пациентки проявление КС не расценено как тяжелое.

Через 6 мес лечения такие жалобы, как мышечно-суставная боль, жажда, пониженное артериальное давление, ожирение, слезливость, «гусиная» кожа, сердцебиение в покое, выявлялись менее чем у 10% женщин.

На фоне приема препарата Фемифит № 2 появляющиеся симптомы КС были непродолжительными и невыраженными, не приводили к значительному снижению качества жизни женщин. Интенсивность, продолжительность этих симптомов значительно уступали аналогичным проявлениям КС без применения фитотерапии.

Таким образом, использование фитопрепарата Фемифит № 2 в виде чая и капель (производства НПО «ФитоБиоТехнологии») оправданно для лечения гипоестрогенных состояний как альтернатива или дополнение к синтетическим эстрогенам. Эффективность исследуемого лекарственного средства равнозначна синтетическим аналогам и при регулярном применении достоверно высока. Учитывая стоимость и форму выпуска (чай, капли), фитопрепарат Фемифит № 2 более доступен для потребителя. В ходе данного исследования не зафиксировано ни одного случая появления каких-либо аллергических реакций или случаев индивидуальной непереносимости применяемого средства.

Выводы

Гипоестрогения — часть естественного процесса старения в результате угасания функции яичников. Средний возраст наступления менопаузы — 51 год. Менопауза наступает раньше у курящих и нерожавших женщин. Гипоестрогению следует исключать у всех женщин после 45 лет, перенесших операции на придатках и страдавших ранее ановуляторным бесплодием.

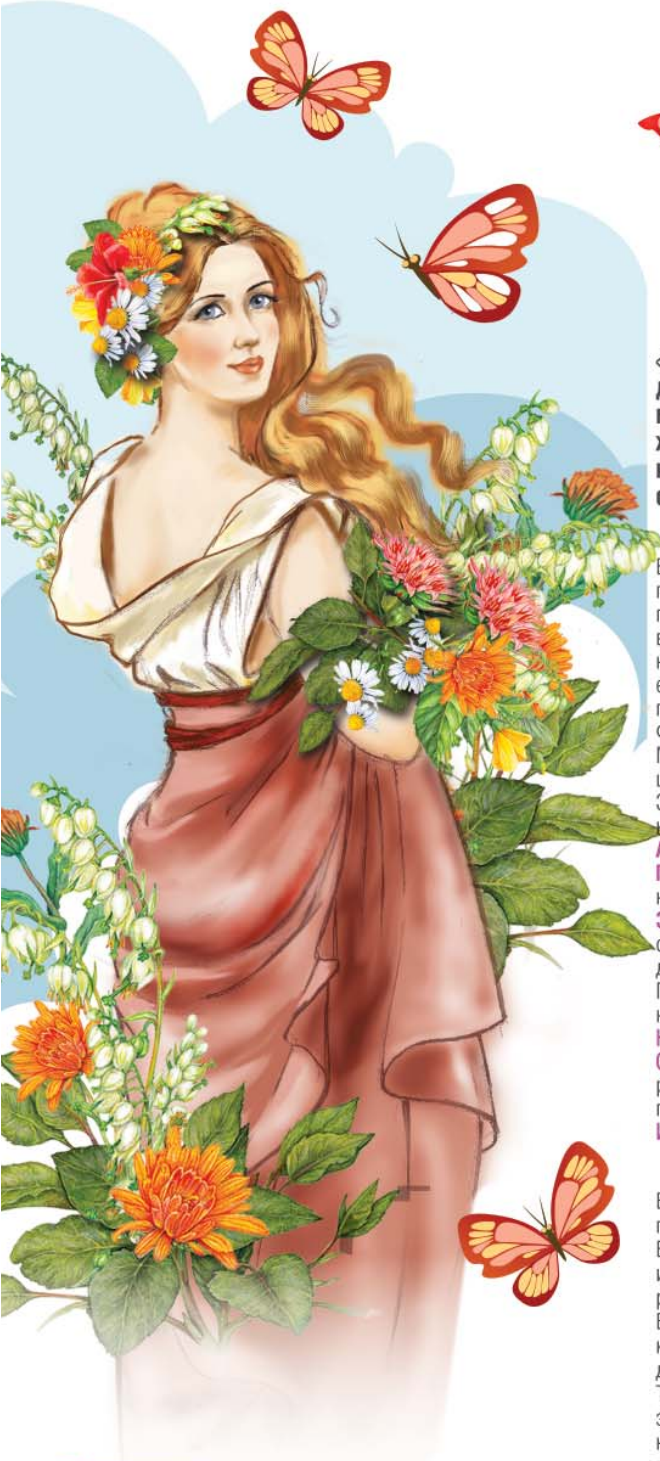
При выраженной и длительной гипоестрогении неизбежны появления изменений со стороны сосудистой, сердечно-сосудистой, вегетативной нервной и костной систем. С целью профилактики осложнений климактерического периода наиболее целесообразным является назначение препаратов ЗГТ. Она эффективна при КС в 80-90% случаев, вдвое снижает риск инфаркта миокарда и инсульта, а также увеличивает продолжительность жизни даже тех больных, у которых при ангиографии определяется сужение просвета коронарных артерий. Кроме того, ЗГТ улучшает функции ЦНС и психологическое состояние женщин в постменопаузе.

Лечение вызванных гипоестрогенией остеопении и остеопороза имеет большое значение и должно быть разнонаправленным. Ключевым звеном этой терапии должно быть достижение необходимого уровня эстрадиола и по возможности устранение причин, приводящих к развитию гипоестрогении.

Было бы наивным считать, что все беды старения можно ликвидировать с помощью гормональных средств. Однако следует признать неразумным отказ от больших возможностей гормонотерапии для сохранения здоровья женщин в климактерии.

*Список использованной литературы
представлен на сайте журнала*





ФЕМОФИТ[®] intimotherapy ЖЕНСКИЕ ТРАВЫ

«Женскими» травами принято называть растения, оказывающие активное воздействие на репродуктивную систему женщины. Они способны модифицировать механизмы, регулирующие половой цикл и репродуктивный процесс: предупреждают гормональные нарушения, активизируют защитные силы организма, корректируют нарушения функций всей мочеполовой системы, препятствуют старению организма.

ПЕНКА и ГЕЛЬ для ИНТИМНОЙ ГИГИЕНЫ

В состав лактофлоры влагалища входит 11 штаммов лактобацилл. Это грамположительные палочки, аэробы. Среди них доминирующим штаммом есть палочка Додерлейна составляющая примерно 50% общего состава лактофлоры. Роль их многогранна, эти мощные антагонисты всей потенциально опасной флоры обуславливают кислую среду влагалища, пагубно действуют на патогенную флору за счет ферментативной активности (в N pH 3,8-4,5); если баланс нарушается, это может привести к воспалению, покраснению, вызвать зуд и дискомфорт наружных половых органов.

Формула пенки и геля специально разработана с учетом физиологического pH влагалища. Моющая основа не содержит щелочи и создана на основе компонентов, полученных из пшеницы, а молочная кислота является индуктором местного иммунитета влагалища.

Этот комплекс в сочетании с «женскими» травами – залог поддержки баланса микрофлоры, комфорта и гармонии.

АКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ:

Молочная кислота обеспечивает естественную защиту и помогает поддерживать сбалансированный кислотно-щелочной баланс интимной зоны.

Эфирное масло ромашки аптечной и экстракты женских трав, Красной Щетки и Матки Боровой обеспечивают комфорт, поддерживают защитные функции организма, предотвращают развитие дисбактериоза.

Пантенол, аллантоин и оливковое масло способствуют заживлению микротрещинок, успокаивают кожу, обеспечивают ей необходимый уровень увлажнения.

НЕ СОДЕРЖИТ лаурилсульфат натрия (sls), парабены, мыло (щелочь).

СОДЕРЖИТ МОЛОЧНУЮ КИСЛОТУ, ЛАКТАТ НАТРИЯ, «ЖЕНСКИЕ» ТРАВЫ (эфирное масло ромашки лекарственной, экстракт красной щетки, экстракт матки боровой), масло оливковое, пантенол, аллантоин

ИМЕЕТ СБАЛАНСИРОВАННЫЙ pH 3,8 – 4,5.

ФИТОЧАЙ и КАПЛИ

В данных композициях трав сделана ставка на синергическое действие лекарственного сбора и получения максимальной пользы для женского организма.

Во многих случаях растения обладают подобным действием, но обязательно имеют также индивидуальные особенности. Правильно подобранный состав фиточаев усиливает действие и расширяет спектр воздействия благодаря взаимодополняющему действию трав.

Ведь каждое растение этих сборов уникально – ценный дар народной медицины. В фитотерапии каждая из них имеет широкий спектр действия при определенных нарушениях функций репродуктивной системы.

Так, например, **Матку Боровую** широко применяют в медицине для лечения гинекологических заболеваний воспалительного характера, фибромы матки, миомы, бесплодия, токсикозов, нарушений менструального цикла, спаечных процессов, непроходимости и воспаления труб, а также как мочегонное дезинфицирующее средство. Она эффективна при воспалениях предстательной железы, почек, мочевого пузыря.

А вот **Красная Щетка** неоценима при нерегулярных и болезненных месячных, климактерических явлениях, мастопатии, кисте яичников, эндометриозе и т.д.. Обладает отличными иммунными и адаптогенными свойствами для восстановления организма. Эта чудодейственная трава лечит не очевидные последствия, а причину заболевания. Уникальность ее заключается в биологическом омоложении больного органа.

Фиточаи расфасованы в фильтр-пакеты: заварить траву в такой упаковке легко даже на работе. Капли обеспечивают практичность применения, быстроту действия и точность дозирования.



ФИТОЧАЙ № 1. Матка Боровая, Ромашка аптечная, Материнка обыкновенная, Календула, Гибискус, Стевия.

ФИТОЧАЙ № 2. Матка Боровая, Красная Щетка.

КАПЛИ. Матка Боровая, Красная Щетка.

Дистрибьютор компания «Голден-Фарм», тел.: (044) 501 0498

Более детальная информация на сайте: www.goldenfarm.com.ua

Не является лекарственным средством.

Заключение ГСЭЗ МЗ Украины № 05.03.02-04/116668 от 02.12.2011 г.; № 05.03.02-04/100217 от 16.12.2010 г.; № 05.03.02-04/100216 от 16.12.2010 г.



Актуальные вопросы эндокринной гинекологии

Обзор конференции

В мае 2013 г. в Судаке при поддержке МЗ Украины, МЗ АР Крым, ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» состоялась ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии». В данной статье представлен обзор докладов отечественных специалистов в области эндокринной гинекологии, посвященных современным способам профилактики доброкачественных дисгормональных дисплазий молочных желез у женщин после лактации, а также коррекции недостаточности лютеиновой фазы у пациенток раннего и среднего репродуктивного возраста.



И.А. Жабченко, д.мед.н., заведующая отделением патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» представила вниманию слушателей доклад «Профилактика доброкачественных дисгормональных дисплазий молочных желез у женщин после завершения лактации».

Доброкачественные дисплазии молочных желез (ДДМЖ) относятся к группе гормонозависимых заболеваний, основным этиологическим фактором которых является абсолютная или относительная гиперэстрогения.

Согласно определению ВОЗ (1984), фиброзно-кистозная болезнь молочных желез — это комплекс процессов, которые характеризуются широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с формированием разных соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного и пролиферативного характера. В ходе исследований была доказана роль в патогенезе указанной патологии как минимум 15 гормонов, в частности половых стероидов, пролактина, лютеинизирующего, соматотропного, фолликулостимулирующего гормонов, гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина), кортизола, инсулина, андрогенов.

Частота ДДМЖ в общей популяции составляет 12-25%, среди женщин с гинекологическими заболеваниями — 58-80%, у беременных — 12-18% (по данным М.Ф. Энкина и соавт. [2003] — 3,7-18,7%). Как правило, ДДМЖ наблюдается у женщин репродуктивного возраста (25-49 лет). В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» заболеваний молочных желез, которые чаще (78,2%) встречаются у пациенток в возрасте 21-35 лет. В то же время, согласно результатам скринингового УЗИ молочных желез у беременных группы риска (невынашивание, бесплодие, гиперпластические процессы), проведенного в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (ГУ ИПАГ НАМНУ) на протяжении 2007-2009 гг., у 60,7% обследованных ДДМЖ впервые были выявлены во время беременности.

К осложнениям ДДМЖ относят:

- во время беременности:
 - угрозу прерывания беременности до 22 нед (80-100%);
 - угрозу преждевременных родов (8,7-13,3%);
 - анемию (17,4-32%);
 - преэклампсию (8,7-16%);
 - плацентарную дисфункцию (16,7-28%);
 - дистресс плода (15-28%);
- во время родов:
 - слабость родовой деятельности (14,2%);
 - несвоевременное излитие околоплодных вод (36,3%);
 - острый дистресс плода (21%);
 - преждевременную отслойку плаценты (16%);
 - травмы мягких тканей родового канала вместе с оперативным рассечением промежности (45,4%).

На основании результатов исследований, проведенных в отделении патологии беременности и родов ГУ ИПАГ НАМНУ, были разработаны комплексы организационных и лечебно-профилактических мероприятий для женщин с ДДМЖ, направленные на обеспечение длительной качественной лактации как метода профилактики дальнейшего прогрессирования пролиферативных процессов в молочной железе, а также на профилактику и лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез после завершения лактации.



Организационные мероприятия по ведению пациенток с ДДМЖ в период лактации включают:

- санитарно-просветительную работу — распространение информации относительно риска рака молочной железы, обучение методике самообследования молочных желез и методам безопасной контрацепции;
- повышение мотивации к грудному вскармливанию (раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка, кормление по требованию);
- УЗИ молочных желез через 3-6-12 мес после родов;
- консультацию маммолога с целью выбора дальнейшей тактики ведения пациенток;
- изучение гормонального профиля, состояния щитовидной железы у женщин с ДДМЖ в течение первого года после родов;
- оценку функции печени, кишечника, состава биотопа половых путей у пациенток с ДДМЖ в период лактации.

Лечебно-профилактические подходы к ведению больных с ДДМЖ в период лактации предусматривают:

- нормализацию режима питания и состава пищевого рациона;
- коррекцию функции печени, кишечника (гепатопротекторы, селективные пробиотики);
- профилактику гипогалактии (ширафза);
- патогенетически обоснованную санацию хронических очагов инфекции, особенно половой сферы (местные антимикробные средства, селективные пробиотики);
- профилактику непланируемой беременности (лактинет, барьерный метод);
- предупреждение прогрессирования основного заболевания (лактинет).

Для изучения продолжительности лактации в течение первого года после родов на фоне применения различных лечебных подходов участниц разделили на три группы. В первую группу вошли 14 женщин с ДДМЖ, которые придерживались рекомендаций вышеуказанного комплекса организационных и лечебных мероприятий; во вторую — 12 пациенток с ДДМЖ, которые проходили курс общепринятой терапии без специфического учета патологии молочных желез, т.е. нарушения

их гормонального профиля; третью группу составили 10 здоровых женщин.

При выполнении разработанного комплекса организационных и лечебно-профилактических мероприятий у лиц с ДДМЖ отмечено улучшение состояния молочных желез в зависимости от длительности лактации (табл. 1):

- в первой группе у шести (42,8%) пациенток на фоне лактации не выявлено признаков ДДМЖ, среди них 83,3% — кормили грудью до 11-12 мес; у шести (42,8%) лиц на фоне лактации наблюдалось уменьшение количества и размеров объемных образований в молочных железах; у двух (14,3%) — сохранялись признаки ДДМЖ, однако кистозно-узловая форма переходила в диффузную при полноценной лактации до 7-9 мес;
- во второй группе у двух (16,7%) участниц на фоне лактации не выявлено признаков ДДМЖ, кормление грудью продолжалось до 6 мес; у трех (25%) — наблюдалось уменьшение количества и размеров объемных образований в молочных железах при сохранении лактации до 6 мес; у шести (50%) лиц определялась гипогалактия с переходом в агалактию через 2-3 мес после родов и сохранением всех признаков ДДМЖ.

У пациенток с мастопатией нарушение лактации наблюдалось чаще по сравнению с женщинами без патологии молочных желез. У 64,3% больных с ДДМЖ, получавших в течение первого года после родов разработанный лечебно-профилактический комплекс, лактация продолжалась до 9-12 мес. На фоне длительной лактации и применения данного метода коррекции ее нарушений у 85,7% обследованных пациенток при УЗИ был выявлен регресс признаков ДДМЖ. У здоровых женщин без патологии молочных желез лактация до 9 мес сохранилась лишь у 50%, до 12 мес — у 10%, что может быть фактором риска развития у них в дальнейшем ДДМЖ.

После завершения лактации у лиц с ДДМЖ необходимо продолжить медикаментозное обеспечение антипролиферативных процессов в молочных железах и профилактику непланируемой беременности. Поддержка антипролиферативных процессов в молочных железах осуществляется посредством назначения таким пациенткам

Таблица 1. Продолжительность лактации в течение первого года после родов у женщин с ДДМЖ

Группа	Продолжительность лактации, абс. число (%)			
	До 2-3 мес	До 5-6 мес	До 9 мес	До 11-12 мес
Первая (n = 14)	—	5 (35,7)	3 (21,4)	6 (42,8)
Вторая (n = 12)	5 (41,7)	6 (50,0)	1 (8,3)	—
Группа контроля n = 10	1 (10,0)	3 (30,0)	5 (50,0)	(10,0)



фитопрепарата Мастодион, действующим веществом которого является специальный экстракт прутняка обыкновенного (*Agnus castus*) BNO 1095, стандартизированный по содержанию дитерпенов лекарственного растения. Кроме того, в состав Мастодиона входят стеблелист василистниковидный (*Caulophyllum thalictroides*), фиалка альпийская (*Cyclamen europaeum*), грудешник горький (*Strychnos ignatia*), касатик разноцветный (*Iris versicolor*), лилия тигровая (*Lilium tigrinum*).

Препарат обладает комплексным действием и оказывает дофаминергический эффект, благодаря чему снижается продукция пролактина. В результате устранения гиперпролактинемии нормализуется продукция гонадотропных гормонов гипофизом, что благоприятно влияет на функцию яичников. При снижении содержания пролактина создаются предпосылки для обратного развития патологического процесса при ДДМЖ. Экстракт плодов *Vitex agnus castus* (BNO 1095) нормализует концентрацию прогестерона при его дефиците (недостаточность лютеиновой фазы [НЛФ] менструального цикла, ДДМЖ, лейомиома матки), тем самым корректируя гормональный дисбаланс в виде относительной или абсолютной гиперэстрогении.

Мастодион назначают по 30 капель утром и вечером без перерыва во время менструации. Курс лечения составляет 3–6 мес (под контролем состояния молочных желез, менструальной функции, общего состояния женщины).

Еще одним важным аспектом профилактики прогрессирования ДДМЖ и других дисгормональных процессов в женском организме после завершения лактации является предупреждение нежелательной беременности. Применение с этой целью современных гормональных контрацептивов может существенно помочь в решении данной задачи. Учитывая необходимость минимизации эстрогенных влияний на организм пациенток с ДДМЖ, им можно рекомендовать как с контрацептивной, так одновременно и с протективной целью дезогестрелсодержащий препарат лактинет (75 мкг), который:

- активно угнетает овуляцию (в отличие от предыдущего поколения мини-пили);
- способствует сгущению цервикальной слизи;
- снижает уровень эстрадиола в крови до величины, характерной для ранней фолликулиновой фазы, что способствует профилактике пролиферативных процессов в клетках молочной железы и длительной лактации;
- имеет индекс Перля 0,4, что отвечает необходимым для контрацептива требованиям;
- обладает минимальным андрогенным эффектом и значительным сродством к прогестероновым рецепторам, незначительными антиэстрогенными свойствами;
- характеризуется высокой биодоступностью (80%).

У женщин без патологии молочных желез, рано завершивших лактацию, для профилактики непланируемой беременности можно применять комбинированные оральные контрацептивы с минимальным содержанием эстрогенов, например линдинет 20 (75 мкг гестодена + 20 мкг этинилэстрадиола). Такое сочетание компонентов в его составе не влияет на активность α - и β -эстрогенных рецепторов, ингибирует пролиферативные процессы, обладает высоким антиовуляторным индексом, антиминоминералокортикоидным эффектом. При применении данного препарата обеспечивается постоянство концентрации действующих веществ в крови, отсутствуют пиковые перепады. Гестоден (19-норстероиды) снижает риск развития рака молочных желез на 52%, а также препятствует развитию ДДМЖ.

В завершение И.А. Жабченко отметила, что пациентки с ДДМЖ заслуживают особого внимания со стороны не только гинекологов, маммологов, онкологов, но и акушеров, так как они входят в группу риска по развитию акушерских осложнений и осложнений в период лактации. При этом даже после завершения лактации эти женщины нуждаются в медикаментозной поддержке.



С.И. Жук, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика выступила с докладом «Современные возможности коррекции недостаточности лютеиновой фазы у женщин раннего и среднего репродуктивного возраста».

Дисгормональные нарушения — одна из наиболее распространенных патологий женской репродуктивной системы. Высокая частота этих заболеваний в современном обществе связана в первую очередь с ухудшением экологических условий, ускорением темпа жизни, хроническим стрессом, неблагоприятным режимом питания, труда и отдыха; немаловажна и роль особенностей репродуктивного поведения женщины. Все это приводит к ухудшению работы механизмов адаптации, что обуславливает развитие дисгормональных нарушений репродуктивной системы.

Дисгормональные нарушения репродуктивной системы — понятие относительно новое. Вместе с тем термин «нарушение менструального цикла» был принят в практической гинекологии, поскольку манифестным признаком этого состояния является гормональный дисбаланс. Понятие «дисменорея» с позиций современной нейрофизиологии включает весь спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений, которые



сопровождает менструальный цикл. «Расстройства, связанные с менструацией» – термин, используемый зарубежными авторами.

Сегодня не существует единой точки зрения на механизм формирования дисгормональных нарушений, и в связи с этим отсутствуют исчерпывающие рекомендации по их коррекции. Манифестация вышеуказанных расстройств наиболее часто происходит в активном репродуктивном возрасте, и в ее основе лежат субклинические нарушения, которые обычно начинают развиваться еще в период полового созревания. По данным Е.М. Вихляевой (2002), в структуре гинекологической патологии у подростков на первом месте находятся нарушения менструального цикла, которые составляют от 34 до 61% среди всех дисгормональных расстройств. Большинство из них изначально имеют функциональное происхождение и связаны с дисбалансом половых гормонов. Как отмечают В.П. Сметник, Л.П. Тумилович (2001), несвоевременная их диагностика и неадекватная коррекция приводят к тому, что последствиями первичных функциональных нарушений репродуктивной системы становятся такие стойкие органические изменения, как НЛФ, синдром хронической тазовой боли, новообразования в яичниках, бесплодие различного генеза, эндометриоз, внематочная беременность, невынашивание.

В ходе научного исследования была изучена частота первой внематочной беременности у пациенток с дисгормональными расстройствами, преимущественно с дисменореей, характеризующейся НЛФ. Кроме того, был разработан комплекс профилактических и лечебных мероприятий для женщин с факторами риска данной патологии.

Первый этап исследования предполагал проведение ретроспективного анализа историй болезни пациенток с внематочной беременностью (n = 141). На втором, проспективном, этапе исследования участниц разделили на группы: первую группу (n = 47) составили пациентки с дисменореей и НЛФ, вторую (n = 62) – с внематочной беременностью, третью (n = 40) – здоровые женщины.

По данным ретроспективного исследования, у многих пациенток имели место следующие факторы риска развития внематочной беременности:

- несвоевременное менархе;
- удлиненный менструальный цикл;
- дисменорея с НЛФ;
- детские инфекционные заболевания в анамнезе (угнетение иммунного статуса);
- экстрагенитальная патология функционального характера (нейроциркуляторная дистония, дискинезия желчевыводящих путей, хронический тонзиллит);
- оперативные вмешательства на органах брюшной полости (аппендэктомия в детском и подростковом возрасте и др.);
- психоэмоциональные нагрузки;
- прерывание беременности (искусственное, произвольное).



Порушения менструального цикла?

Циклодинон®



- нормалізує менструальний цикл¹
- відновлює гормональну рівновагу²
- не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Циклодинон®. Показання до застосування. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. Спосіб застосування та дози. Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день.

Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. Протипоказання. Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. Особливі застереження. У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. Застосування у період вагітності або годування груддю. Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити до зменшення лактації). Побічні реакції. Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та проковтування.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54

2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574

3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Краплі оральні. Р.п. № UA/ 0267/01/01 від 22.01.09. **Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/0267/02/01 від 22.01.09. **Виробник:** Біонорика (Німеччина).

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

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





По показателям индекса массы тела (< 20; 20-26; > 26) количество обследованных женщин по группам распределилось следующим образом:

- в первой группе (пациентки с дисменореей и НЛФ) — 49; 38; 13%;
- во второй группе (с внематочной беременностью) — 65; 34; 0,2%;
- среди здоровых женщин — 10; 85; 0,5% соответственно.

Почти у половины пациенток с дисменореей и НЛФ установлено снижение индекса массы тела, а также уменьшение возраста менархе (в 44,7% случаев). Для них были характерны полименорея (72,3%) и менструальный цикл продолжительностью от 30 до 35 дней (55,3%) (табл. 2).

Степень тяжести дисменореи у пациенток первой и второй групп в период становления менструации и на момент проведения исследования представлена на рисунке. Дисменорея была наиболее выраженной у женщин с наличием в анамнезе внематочной беременности.

Частота первой внематочной беременности в зависимости от степени тяжести дисменореи (при ее наличии) и выраженности НЛФ составила: у

женщин без проявлений дисменореи — 21,4%; с дисменореей легкой степени тяжести — 42,9%; средней — 59,2%; с тяжелой дисменореей — 57,1%.

Далее профессор С.И. Жук подробнее остановилась на патогенезе НЛФ на фоне гипозестрогении. Гипозестрогения на этапе селекции доминантного фолликула приводит к снижению овуляторного пика лютеинизирующего гормона, а в дальнейшем — к замедлению темпов роста преовуляторного фолликула. Все это сопровождается преждевременной индукцией мейоза и обуславливает внутрифолликулярное перезревание и дегенерацию ооцитов, возникновение неполноценного желтого тела и снижение продукции прогестерона. Таким образом развивается НЛФ, повышается уровень лютеинизирующего гормона и снижается — фолликулостимулирующего.

При изучении содержания стероидных гормонов в сыворотке крови у обследованных женщин наблюдался статистически достоверный ($p < 0,01$) дефицит эстрадиола и прогестерона по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Соотношение эстрадиола к прогестерону у пациенток первой группы составляло $0,49 \pm 0,05$;

Таблица 2. Характеристика менструальной функции у исследуемых женщин

Характеристика цикла	На период становления менструации по группам (к-во, %)			На момент обследования по группам (к-во, %)		
	Первая	Вторая	Третья	Первая	Вторая	Третья
Обильные менструации	72,3	66	17,5	46,8	22,6	—
Скудные менструации	12,8	6,5	2,5	17	17,7	—
Нерегулярный цикл	21,9	17,7	10	10,6	9,7	—
Длительный цикл	55,3	51,6	15	40,2	45,2	5
Короткий цикл	14,9	8,1	5	34	21	2,5
Нормальный цикл	8,5	22,6	67,5	14,9	24,2	92,5

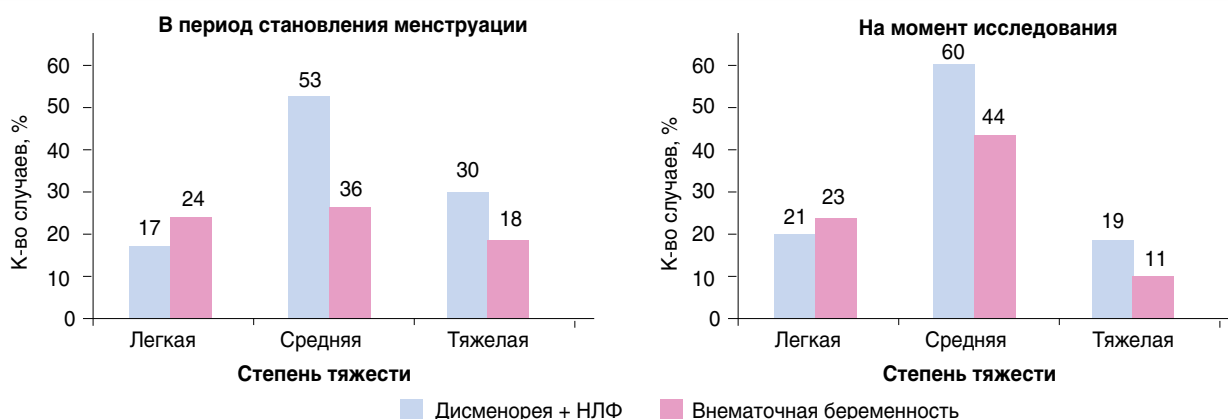


Рисунок. Распределение женщин по степени тяжести дисменореи

Таблица 3. Уровень стероидных гормонов у женщин исследуемых групп

Группы пациенток	Гормоны сыворотки крови	
	Эстрогены, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Первая (дисменорея + НЛФ)	$171,68 \pm 13,5$	$3,7 \pm 0,23$
Вторая (внематочная беременность)	$157,44 \pm 10,8$	$5,8 \pm 0,26$
Третья (здоровые женщины с нормальным менструальным циклом)	$957,54 \pm 18,7$	$10,47 \pm 0,42$



второй — $0,48 \pm 0,01$; третьей — $0,97 \pm 0,05$. Результаты УЗИ функции яичников в перiovуляторный период представлены в таблице 4.

Нарушение уровня и соотношения половых стероидов в организме женщины приводит к дисбалансу местных регулирующих субстанций — простагландинов. Дисбаланс простагландинов $F_{2\alpha}$ и E_2 сопровождается многими дисгормональными нарушениями и лежит в основе развития болевых синдромов. Хорошо известно влияние данных простагландинов на сократительную способность маточных труб и пассаж их содержимого. В норме в преовуляторной фазе менструального цикла повышение синтеза простагландина $F_{2\alpha}$ приводит к сокращению интерстициального отдела маточной трубы, в то время как в лютеиновой фазе превалирует простагландин E_2 , обеспечивающий беспрепятственный транспорт яйцеклетки по трубе в полость матки. Соответственно, физиологическая регуляция транспортной функции маточной трубы определяется соотношением этих простагландинов. При его нарушении возможна nidация бластоцисты в маточной трубе и возникновение внематочной беременности. Как правило, обусловленная этой причиной внематочная беременность развивается впервые у молодых здоровых женщин с нормальным менструальным циклом. Кроме того, изменение соотношения простагландинов $F_{2\alpha}$ и E_2 нарушает регуляцию активности миометрия и в ряде случаев является причиной спастических сокращений матки при дисменорее, что проявляется болевым синдромом. Гиперпродукция простагландинов приводит к разнообразным вегетососудистым реакциям при предменструальном синдроме — мигреноподобной головной боли, тошноте, рвоте, диарее, вздутию живота и др. Наконец, простагландины отвечают за формирование синдрома хронической тазовой боли за счет нарушения тонуса сосудов тазовых органов, изменения маточного кровотока и ишемии матки.

По результатам определения содержания простагландинов в сыворотке крови выявлено достоверное повышение уровня простагландина $F_{2\alpha}$ в группе женщин, перенесших внематочную беременность, по сравнению с простагландином E_2 (табл. 5). Соотношение простагландинов $F_{2\alpha}/E_2$ в первой группе составило $3,4 \pm 0,53$, во второй — $5,35 \pm 0,67$, у здоровых женщин — $1,4 \pm 0,17$. У пациенток с дисгормональными нарушениями достоверно преобладали простагландины $F_{2\alpha}$, которые не способствовали продвижению оплодотворенной яйцеклетки, вследствие чего возникала внематочная беременность. Полученные данные свидетельствуют о повышенной чувствительности миометрия к простагландинам на фоне гестагенной недостаточности.

У женщин первой группы превалировал (40,4%) II тип базальной температуры, что указывает на недостаточность функции желтого тела; во второй группе — III тип температурной кривой (40,3%), что характерно для более выраженной НЛФ и ее укорочения. Профессор отметила, что в последнее время клиницисты в своей практике не так часто используют метод измерения базальной температуры тела, хотя он является одним из основных легковыполнимых и при этом достаточно информативных тестов функциональной диагностики работы яичников.

У пациенток с внематочной беременностью преобладал дискоординированный тип сокращений внутреннего слоя миометрия, что способствовало задержке оплодотворенной яйцеклетки в маточной трубе.

Принимая во внимание результаты проведенного исследования, женщинам после состоявшейся внематочной беременности, с учетом обнаруженных патогенетических механизмов ее возникновения, а также выраженности дисменореи и других симптомов дисгормональных нарушений, назначали препарат Циклодинон для подготовки

Таблица 4. Функция яичников в перiovуляторный период по данным УЗИ

УЗИ-картина	К-во женщин по группам (%)		
	Первая	Вторая	Третья
Овуляция с формированием желтого тела	25 (53,2)	37 (59,7)	37 (92,5)
Персистенция доминантного фолликула	9 (19,1)	6 (9,7)	—
Отсутствие доминантного фолликула	11 (23,4)	18 (29)	3 (7,5)
Преждевременная лютеинизация доминантного фолликула	2 (4,3)	1 (1,6)	—

Таблица 5. Содержание простагландинов $F_{2\alpha}$ и E_2 в сыворотке крови у обследованных женщин ($M \pm m$)

Группы	Простагландины $F_{2\alpha}$, пг/мл	Простагландины E_2 , пг/мл
Первая (дисменорея + НЛФ)	$653,1 \pm 30,4$	$464,7 \pm 70,9$
Вторая (внематочная беременность)	$2937,4 \pm 212,6$	$814,9 \pm 69,5$
Третья (здоровые женщины с нормальным менструальным циклом)	$503,8 \pm 21,7$	$587,8 \pm 88,7$



Таблица 6. Клинические критерии назначения корригирующей терапии у пациенток с дисменореей и НЛФ

Клинические критерии	Схема коррекции	Длительность лечения
Дисменорея средней и тяжелой степени Наличие НЛФ Нарушение овуляции Базальная температура IV, V типа Снижение содержания прогестерона и эстрадиола в овуляторный период	Циклодинон по 40 капель или по 1 таблетке в день	12 мес
Дисменорея средней степени тяжести Наличие НЛФ Базальная температура III типа Нарушение овуляции Снижение уровня прогестерона при сниженной или нормальной концентрации эстрадиола	Циклодинон по 40 капель или по 1 таблетке в день	6 мес
Дисменорея легкой или средней степени тяжести Овуляция не нарушена Базальная температура I, II типа Нормальное содержание прогестерона и эстрадиола в овуляторный период	Циклодинон по 40 капель или по 1 таблетке в день	3 мес

к следующей беременности в качестве альтернативы гормональной терапии (табл. 6).

После завершения курса лечения Циклодиноном у пациенток отмечено улучшение клинического состояния и результатов трансвагинального УЗИ яичников в перiovуляторный период, а также нормализация уровней стероидных гормонов.

Таким образом, коррекция дисгормональных нарушений у женщин репродуктивного возраста с помощью препарата Циклодинон является па-

тогенетически обоснованной и характеризуется наименьшим количеством противопоказаний и побочных эффектов, поскольку предусматривает применение природных растительных компонентов. Данный лечебный подход рекомендован для прегравидарной подготовки пациенток с дисгормональными расстройствами, в частности с дисменореей и НЛФ.

Подготовила Марина Малей

□

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Національний проект «Нове життя: нова якість охорони
материнства та дитинства»

Асоціація акушерів-гінекологів України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю та пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення», що відбудуться **25-27 вересня 2013 р.** у приміщенні Центрального будинку офіцерів Збройних сил України за адресою: вул. Грушевського, 30/1, м. Київ.

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2013 р.

У рамках заходу будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі акушерства та гінекології. Плануються до розгляду такі питання:

- реформи та національні пріоритети в охороні здоров'я матері та дитини;
- актуальні питання репродуктивної медицини та ендокринної гінекології;
- невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: своєчасна діагностика та адекватна допомога;

- превентивна онкогінекологія, передпухлинні стани жіночої репродуктивної системи;
- екстрагенітальна патологія в акушерстві: сучасні аспекти;
- гінекологія та ендоскопія: проблемні питання.

Реєстраційний внесок становить 500 грн для членів асоціації, 700 грн для інших учасників і включає участь у роботі заходу, харчування, пакет матеріалів і сертифікат учасника конференції.

Попередня реєстрація здійснюється за електронною адресою: aagu.com.ua

Контактні дані:

- 050 469 58 51 – Ганна Сергіївна Тимко (фінансові питання);
- 050 611 79 88 – Ірина Володимирівна Малишева;
- 097 226 71 84 – Людмила Миколаївна Онищик;
- 050 389 55 20 – Асоціація акушерів-гінекологів України;
- сайт: aagu.com.ua
- e-mail: assistant@aagu.com.ua

Оргкомітет



Прогнозування та профілактика ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, що перенесли аборт*

В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Л.П. Гульчій, Т.О. Лисяна, О.В. Басистий

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Незважаючи на значні зусилля з боку владних структур, лікарів та громадськості, проблема репродуктивного здоров'я населення України залишається актуальною. Складність вирішення питань, пов'язаних з цією проблемою, зумовлена не тільки станом здоров'я, зокрема репродуктивного, але і значною кількістю факторів ризику, що мають вплив на виникнення порушень репродукції. Сьогодні акушери-гінекологи нашої країни [1-3, 5, 6] та зарубіжжя визначили основні чинники, що безпосередньо призводять до розвитку патології репродуктивної системи жінок.

За даними МОЗ України [4], одним із головних чинників, що визначають рівень захворюваності та смертності жінок, є велика кількість абортів. Аборт і сьогодні залишається основним методом регулювання народжуваності в нашій країні. Найбільш несприятливою є тенденція до збільшення кількості абортів у вперше вагітних. Так, частота штучних абортів в Україні в 1999 р. становила 48,7% [4].

Відомо, що аборти часто викликають серйозні ускладнення як під час операції, так і в майбутньому. Аборт залишається головною причиною материнської смертності. Так, в 1999 р. цей показник становив 0,47 на 10 тис. абортів. Їх наслідками можуть бути запальні захворювання статевих органів, що можуть призводити до невиношування вагітності (46,3%) та безпліддя (6,8%) [1, 4, 7]. Саме через це зниження рівня абортів та пошук шляхів прогнозування та ефективної профілактики ускладнень при їх виконанні дасть можливість знизити материнську смертність і покращити стан репродуктивного здоров'я населення.

Враховуючи вищезазначене, метою нашого дослідження стало проведення прогнозування ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок

фертильного віку, які перенесли аборт, та вдосконалення системи профілактичних заходів у цієї категорії пацієнток. Для цього були проведені дослідження в різних напрямках.

Матеріали та методи дослідження

На першому етапі виконувались клініко-епідеміологічні дослідження в популяції жінок фертильного віку, які мешкають в одному з промислових регіонів. За модель такого регіону було обрано Дніпровський район м. Києва. У результаті проведених клініко-епідеміологічних досліджень за участю 1 тис. жінок фертильного віку була створена комп'ютерна база даних. Це дало змогу на підставі поглибленого вивчення факторів, які мають вплив на стан репродуктивного здоров'я, та використання сучасних математичних і кібернетичних методів та комп'ютерної техніки провести прогнозування ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, які перенесли аборт. У 50 пацієнток до та після операції були проведені мікробіологічні дослідження виділень з цервікального каналу матки, піхви та уретри за загальноприйнятими методиками з використанням бактеріоскопічних, бактеріологічних та апаратних методів діагностики.

Для профілактики розвитку чи загострення запальних захворювань статевих органів у жінок, які перенесли аборт, був використаний препарат Цифран СТ виробництва міжнародної фармацевтичної компанії Ranbaxy. Вибір препарату був зумовлений його фармакологічними особливостями, завдяки яким він відповідає ряду вимог, що висуваються при призначенні препарату з метою профілактики та лікування:

- висока активність у відношенні до найбільш імовірних збудників;

* Вперше опубліковано в журналі «Здоровье женщины», № 2, 2003 р.



- відповідність вимогам безпеки;
- обидва активні компоненти Цифрана СТ — і ципрофлоксацин, і тинідазол — характеризуються хорошим проникненням у тканини та рідини, у першу чергу уrogenітального тракту, де досягаються концентрації препарату, що дорівнюють сироватковим або навіть перевищують їх у декілька разів;
- має мінімальну небезпеку при взаємодії з іншими лікарськими засобами, насамперед із препаратами, що можуть застосовуватися під час операційних втручань (анестетики);
- обидві складові препарату швидко всмоктуються після перорального прийому; їх біодоступність становить 70 і 100% відповідно.

Цифран СТ — це обґрунтована комбінація 500 мг ципрофлоксацину і 600 мг тинідазолу, що забезпечує ефективне лікування змішаних аеробних, анаеробних і протозойно-бактеріальних інфекцій. Цифран СТ активний по відношенню до грампозитивних і грамнегативних патогенів, включаючи штами, резистентні до пеніциліну, цефалоспоринолу і (або) аміноглікозидів.

Тинідазол — синтетичний препарат з групи похідних 5-нітроімідазолу з антибактеріальною (антианаеробною) та протипротозойною дією, один із кращих представників у відповідній групі. Він характеризується швидкою бактерицидною дією. У ході досліджень виявлено залежність бактерицидного ефекту тинідазолу від його концентрації (аналогічно ципрофлоксацину), а також відмічено тривалий постантибіотичний ефект.

Спектр дії Цифрану СТ включає збудників, що найбільш часто викликають інфекційні ускладнення у післяопераційному періоді при малих оперативних втручаннях у гінекології, — аеробні грамнегативні і грампозитивні, а також анаеробні бактерії: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.* Препарат також активний стосовно *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*. Цифран СТ призначали при сприятливій мікробіоекології уrogenітальних органів по 1 таблетці два рази на добу протягом 5 днів після абортів.

При призначенні саме цього препарату нами був врахований досвід інших дослідників, які використовували його в гінекологічній практиці [8].

Результати досліджень та їх обговорення

Клініко-епідеміологічні дослідження проводилися за спеціально створеною програмою. Першим етапом цих досліджень був збір інформації за допомогою спеціально розробленої та запатентованої Анкети вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку [9]. Інформацію з паперових носіїв переносили в пам'ять комп'ютера; створена таким чином база даних була основою для математичного аналізу. Отримані результати показали, що в популяції жінок

фертильного віку серед 1 тис. обстежених аборт перенесла 561 (59,7%) пацієнтка; із них артифіційний аборт — 407 (43,3%), а самовільний — 154 (16,4%).

Результатом цього аналізу стало виділення факторів, що мають найбільше прогностичне значення для порушень репродуктивного здоров'я.

Безумовно, проблема абортів є не тільки вузько-професійною справою акушерів-гінекологів. Практичних лікарів і науковців цікавить гінекологічний статус жінок, які перенесли аборт, та зміни в цьому статусі, що можуть бути першими ознаками порушення репродуктивного здоров'я.

Аналіз понад 120 параметрів, що характеризують стан статевих органів у жінок фертильного віку, показав найвищу прогностичну інформативність чотирьох із них. Найбільше корелюють із порушеннями репродуктивного здоров'я у пацієнток, які перенесли аборт, наявність патологічних виділень із піхви та тісно пов'язаний з цим фактором спайковий процес органів малого таза. Наявність галактореї та гірсутизму має прямий та опосередкований взаємозв'язок з наявністю спайкового процесу органів малого таза у таких жінок.

Таким чином, кореляційний портрет гінекологічного статусу жінок фертильного віку, які перенесли аборт, дає змогу з впевненістю стверджувати, що одним з основних патогенетичних механізмів порушення у них репродуктивного здоров'я є інфекційний фактор, який в після-абортному періоді викликає виникнення чи загострення запального процесу на рівні статевих органів з подальшими гормональними розладами (галакторея, гірсутизм).

Саме результати проведеного прогнозування настановляють на більш ґрунтовні дослідження стану мікроекології уrogenітальних шляхів у жінок цієї групи. Ці дослідження були проведені у 50 осіб перед абортів, через 7 днів та через 1 міс після нього.

З наведених в таблиці даних видно, що за деякими представниками мікробної флори у виділеннях з піхви, цервікального каналу шийки матки та уретри, взятих до абортів, мікроекологія уrogenітальних органів відповідає такій у здорових жінок. Звертає на себе увагу наявність дещо збільшеної кількості хламідій, уреаплазм, фекального та золотистого стафілококів, кишкової палички. Після операції частота комбінацій різних біотопів організму жінок фертильного віку змінилася на користь більш агресивних і патогенних мікроорганізмів, що у 36% випадків дало змогу характеризувати цей стан як бактеріальний вагіноз. У 30% жінок спостерігалися запальні захворювання шийки матки та її придатків, що потребувало ґрунтового лікування. Саме таким пацієнткам і призначали Цифран СТ. У тих випадках, коли жінка нехтувала рекомендаціями лікаря і не вживала відповідних лікувальних заходів, визначення біотопів дало можливість виявити погіршення

ЦИФРАН СТ

На фармацевтичному ринку України більше 10 років



рп: № UA/6375/01/01

Препарат є комбінацією двох відомих антибактеріальних засобів – ципрофлоксацину 500 мг і тинідазолу 600 мг

Препарат чинить швидку та виражену бактерицидну дію на мікроорганізми, що знаходяться як у фазі розмноження, так і у фазі спокою*

Склад: діючі речовини: ципрофлоксацину гідрохлорид, тинідазол; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг; тинідазолу 600 мг;

Показання: лікування змішаних інфекцій, викликаних чутливими анаеробними і аеробними мікроорганізмами: **хронічний синусит**, абсцес легень, емпієма, внутрішньоочеревинні інфекції, запальні гінекологічні захворювання, післяопераційні інфекції при можливій присутності аеробних і анаеробних бактерій, хронічний остеомієліт, інфекції шкіри і м'яких тканин, виразки на «діабетичній стопі», пролежні, інфекції ротової порожнини (включаючи періодонтит і періостит). Лікування діареї або дизентерії амебної або змішаної (амебної і бактеріальної) етіології.

Побічна дія: спричинена ципрофлоксацином.

Інфекції та інвазії: кандидоз – нечасто; антибіотикоасоційований коліт – рідко, дуже рідко – з можливим летальним наслідком.

Спричинена тинідазолом.

Небажані ефекти відзначали нечасто, вони були легкими та минали самостійно.

Порушення загального стану та пов'язані зі способом застосування препарату: підвищення температури тіла, підвищена втомлюваність.

(Повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування).

*Інструкція для медичного застосування препарату Цифран СТ.

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

RANBAXY
Ranbaxy Laboratories Limited

Представництво: 02121, м. Київ, Харківське шосе, 175
тел.: (044) 371-77-25. www.Ranbaxy.com.ua; www.ranbaxyfordoctors.com

Дана інформація не є рекламою та призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання.



Таблиця. Частота комбінації різних біотопів організму жінок фертильного віку, які перенесли аборт (n = 50)

Види мікроорганізмів	Піхва						Цервікальний канал						Уретра					
	До операції		Через 7 днів після операції		Через 1 місяць після операції		До операції		Через 7 днів після операції		Через 1 місяць після операції		До операції		Через 7 днів після операції		Через 1 місяць після операції	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стафілокок епідермальний	15	30	30	60	40	80	4	14	10	20	12	24	5	10	5	12	6	12
Стафілокок епідермальний з гемолізом	4	8	15	30	30	60	2	4	4	8	4	8	2	4	2	4	4	8
Стафілокок золотистий	5	10	10	20	15	30	4	8	5	10	8	16					1	2
Стафілокок фекальний	9	18	15	30	20	40	3	6	5	10	7	14						
Коринебактерії	10	20	20	40	22	44	8	16	10	20	10	20	6	12	8	16	9	18
Кишкова паличка	20	40	32	64	40	80	12	24	14	28	18	36	4	8	4	8	4	8
Кишкова паличка гемолітична	5	10	10	20	10	20	2	4	4	8	6	12	7	14	8	16	7	14
Стрептокок піогенний			1	2	2	4					2	4						
Клебсієла	7	14	10	20	12	24	5	10	6	12	12	24	2	4	3	6	3	6
Ентеробактер	5	10	10	20	10	20	2	4	4	8	4	8	1	2	2	4	2	4
Протей	3	6	8	16	10	20	2	4	3	6	4	8	1	2	1	2	1	2
Пептострептококи	20	40	25	50	25	50	25	50	30	60	32	64	12	24	14	28	15	30
Пептококи	8	16	10	20	12	24	16	32	20	40	22	44	5	10	5	10	6	12
Бактероїди	10	20	10	20	10	20	30	60	38	76	40	80	10	20	11	22	14	28
Гриби роду <i>Candida</i>	8	16	18	36	22	44	10	20	10	20	10	20	6	12	8	16	9	18
Лактобацили	40	80	22	44	20	40	38	76	30	60	32	64	13	26	14	28	14	28
Біфідумбактерії	30	60	25	50	18	36	28	56	26	52	26	52	5	10	6	12	6	12
Гарднерели	3	6	21	42	25	50	4	8	8	16	8	16						
Хламідії	4	8	10	20	14	28	8	16	10	20	10	20	2	4	3	6	3	6
Уреаплазми	5	10	10	20	16	32	8	16	12	24	16	32	2	4	5	10	5	10



стану мікроекології уrogenітальних органів та збільшення клінічних проявів запальних захворювань статевих органів. Призначення у післяабортному періоді Цифрану СТ дозволило у 98% жінок, які перенесли цю операцію, уникнути розвитку чи загострення запальних захворювань статевих органів. У 2% обстежених, окрім використання Цифрану СТ, виникла також необхідність у призначенні засобів, що впливають на скоротливу активність і тонус матки.

Наш досвід показує, що при виявленні у біотопах збільшеного числа КУО умовно-патогенних мікроорганізмів, чутливих до Цифрану СТ, доцільно призначати цей препарат по 1 таблетці два рази на добу протягом 5 діб у післяопераційному періоді.

У разі виявлення перед операцією збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, і патогенної аеробної та анаеробної флори рекомендовано приймати Цифран СТ протягом 7-10 діб (в залежності від КУО).

У разі проявів інфекційного процесу до операції Цифран СТ слід застосовувати протягом 5-7 діб до абортів та продовжувати лікування після цієї операції з наступним пильним мікробіологічним контролем.

Висновки

Отримані результати досліджень дають можливість пропонувати в практиці лікарів акушерів-гінекологів застосовувати наступні лікувально-профілактичні заходи.

- Для профілактики порушень репродуктивного здоров'я слід враховувати результати клініко-математичного прогнозування, отримані у відділенні проблем здоров'я жінки фертильного віку.
- У сучасних умовах змінився мікробіоценоз уrogenітальних органів у жінок фертильного віку, тому звичайний піхвовий мазок втрачає свою інформативність. У зв'язку з цим доцільно проводити розгорнуті мікробіологічні і вірусологічні дослідження, направлені на виявлення широкого спектра мікроорганізмів та вірусів, що можуть викликати запальний процес в статевих органах.
- При проведенні операції та в післяабортному періоді лікарі акушери-гінекологи повинні пам'ятати, що дане оперативне втручання призводить до найбільш серйозних порушень репродуктивного здоров'я, навіть до материнської смертності.

- Для запобігання загрозі розвитку запальних захворювань статевих органів у залежності від результатів мікробіологічного дослідження пропонуємо використовувати Цифран СТ за розробленими нами схемами.
- Спостереження та обстеження жінки, яка перенесла аборт, слід здійснювати протягом не менше 1 міс після операції та 1 року за наявності виявлених нами факторів ризику, що впливають на розвиток порушень репродуктивного здоров'я.

Список використаної літератури

1. Здоров'я дітей та жінок в Україні. – К.: Кабінет Міністрів України за сприяння ЮНІСЕФ, ПРООН та Інституту міжнародних організацій, 1997. – 152 с.
2. Ross J., Stover J., Willard A. Profiles for Family Planning find Reproductive Health Programms. 116 Countries – Washington: The Future Group Internationale 1987 – 1999. Appendixes A, B, C.
3. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 5. – С. 2-6.
4. Жилка Н., Іркіна Т., Стешенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні. – К., 2001. – 68 с.
5. Подольський В.В., Дронова В.Л. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів // Збірн. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – С. 521-523.
6. Лук'янова О.М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері та дитини // Здоров'я жінки. – 2003. – № 1. – С. 4-9.
7. Подольський В.В. Репродуктивное здоровье – важнейшая проблема современности // Здоров'я жінки. – 2003. – № 1. – С. 100-103.
8. Товстановская В.А., Прилуцкая А.Б., Лунич С.В. Профилактика гнойно-септических послеоперационных осложнений в гинекологии // Здоров'я жінки. – 2003. – № 1. – С. 1-32.
9. Анкета. Спосіб вивчення факторів ризику та стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку за допомогою спеціальної анкети / Подольський В.В., Шкіряк-Нижник З.А., Горюченко Н.Г., Дронова В.Л., Коблянська Г.М., Земляна І.А., Даниленко О.Г., Теслюк Р.С., Бришевич Л.І. // Авторське свідоцтво № 6057. – 2002. – С. 169.

①



Чтения по маммологии, посвященные дню борьбы с раком молочной железы

19 октября в рамках общегосударственной акции – Всеукраинского дня борьбы с заболеванием рака молочной железы (РМЖ) – состоялась Вторая ежегодная междисциплинарная научно-практическая конференция «Чтения по маммологии».

Организовал это научное мероприятие Благотворительный фонд «Здоровье женщины и планирование семьи».

Конференция проходила на базе Института педиатрии, акушерства и гинекологии при участии Национального института рака.



Заведующий отделением опухолей и реконструктивной хирургии грудной железы Национального института рака, внештатный главный онкохирург МЗ Украины, д.мед.н., профессор И.И. Смоланка в своем докладе остановился на современном состоянии проблемы РМЖ.

Он привел неутешительные данные, согласно которым число новых случаев РМЖ в год достигает 1 млн во всем мире, а число случаев РМЖ в каждой отдельно взятой стране увеличивается ежегодно на 1-2%. Наибольшая заболеваемость РМЖ в Европе – 180 тыс. пациентов в год. В США регистрируется 130 тыс. случаев в год. В структуре онкологической заболеваемости и смертности в Украине РМЖ занимает первое место, где на 100 тыс. зарегистрированных случаев онкозаболеваний – 58,8 случая заболеваемости РМЖ и 29,9 случая смертности. Это связано с тем, что около четверти пациентов обращаются к врачу с уже запущенной формой рака.

И.И. Смоланка подчеркнул, что протокол обследования МЖ («тройной тест») регламентирует клиническое обследование МЖ (осмотр и пальпацию), УЗИ МЖ (до 40 лет ежегодно), маммографию (после 40 лет 1 раз в 2 года) и морфологическую верификацию (схема).

В следующей части доклада речь шла о преимуществе различных методов диагностики РМЖ.

Докладчик объяснил, что оценка РМЖ проводится по морфологической характеристике, степени злокачественности, состоянию эксцизионных краев, инвазии сосудов, терапевтическому патоморфозу, исследованию лимфоузлов.

Среди основных молекулярных прогностических маркеров профессор выделил следующие: рецепторы стероидных гормонов (рецепторы эстрогенов [ER] и прогестерона) и онкоген HER-2/neu (c-erb-B2). Он отметил, что высокий уровень рецепторов стероидных гормонов свидетельствует о низкой пролиферативной активности, высокой дифференцировке опухоли, менее агрессивном течении болезни. Гиперэкспрессия онкогена HER-2/neu (c-erb-B2) наблюдается у 20-30% больных и является плохим прогнозом. Она свидетельствует о низкой чувствительности к адъювантной лучевой терапии и тамоксифену (даже при положительных ER) и повышенной реакции организма на химиотерапию.

В начале 90-х годов более 90% всех операций при РМЖ составляла мастэктомия, в 2010 г.

Схема. Алгоритм взаимодействия врачей разных специальностей при обследовании женщин группы риска развития дисгормональных заболеваний МЖ и определения тактики их лечения (приказ № 676 МЗ Украины от 31.12.2004 г.)



ДЗМЖ – дисгормональные заболевания МЖ.

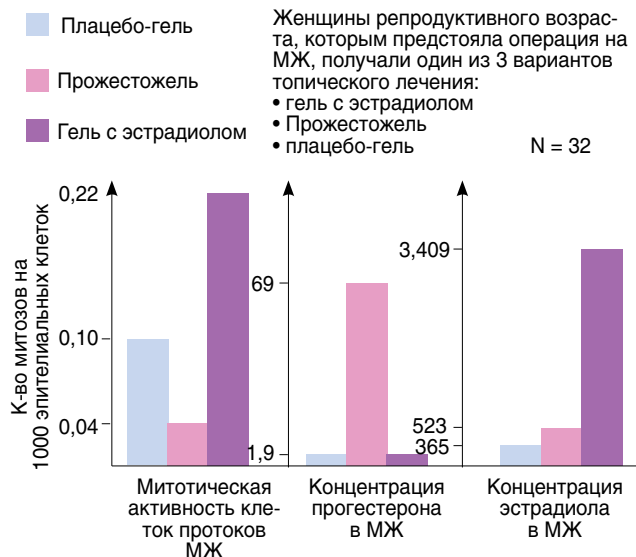
* Впервые опубликовано в журнале «З турботою про жінку», № 8, 2011 г.



приблизительно в 50% случаев проводили квандрэктомию с лимфодиссекцией, в 40% — мастэктомию, в 15% случаев — реконструктивные операции.

Среди дисгормональных доброкачественных состояний МЖ И.И. Смоланка выделил фиброаденомы, кисты и мастодинию.

Циклическая мастодиния преимущественно связана с дисгормональными нарушениями; нециклическая — имеет, как правило, воспалительную или другую этиологию, что требует обследования (УЗИ или маммография) и срочной консультации маммолога.



Прожестожель повышает концентрацию прогестерона в тканях и снижает митотическую активность клеток¹

¹Barrat J. et al. The in vivo effect of the local administration of progesterone on the mitotic activity of human ductal breast tissue. Results of a pilot study. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1990; 19 (3): 269-74.

Рисунок. Восполнение прогестерона непосредственно в ткани МЖ патогенетически обосновано

Риск развития РМЖ при наличии масталгии на фоне фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) зависит от длительности заболевания. Риск развития РМЖ у женщин, которым не была рекомендована адекватная терапия, направленная на устранение масталгии, выше в 5 раз. Таким образом, восполнение прогестерона непосредственно в ткани МЖ патогенетически обосновано (рис.). Препарат Прожестожель повышает концентрацию прогестерона в тканях и снижает митотическую активность клеток МЖ на 10-13-й день лечения. Преимущества терапии масталгии и мастопатии Прожестожелем — отсутствие системного влияния на организм, создание эффективной концентрации прогестерона в тканях МЖ. Прожестожель оказывает эффект непосредственно на орган-мишень (МЖ), снижает митотическую активность клеток МЖ и имеет отличную переносимость. Прожестожель удобен в применении, его назначают 1 раз в день — одну дозу аппликатора геля наносят на кожу каждой МЖ, включая дни

менструации, на протяжении 3 мес. Как правило, боль начинает уменьшаться уже с первых дней после назначения Прожестожеля. Таким образом, Прожестожель снимает болевой синдром, а также отек при масталгии. Особо необходимо отметить безопасность трансдермального применения прогестерона.

В завершение своего выступления И.И. Смоланка отметил, что в клинических испытаниях препарата не было отмечено побочных эффектов при применении Прожестожеля.



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

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

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

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

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

С первыми признаками мастопатии сталкивается почти каждая женщина — это напряжение и слегка болезненные ощущения в груди (масталгия) перед менструацией. При дальнейшем развитии мастопатии боль становится более интенсивной, а мелкие уплотнения начинают увеличиваться в размерах. Эту форму мастопатии специалисты именуют диффузной. И если вовремя



обратит внимание на ноющую грудь и сопутствующие симптомы, то лечение не займет много времени и не потребует больших усилий.

! НАЗНАЧЕНИЕ ПРОЖЕСТОЖЕЛЯ ПОЗВОЛЯЕТ

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

Быстро устранить болевой синдром и улучшить качество жизни женщины

Улучшить медицинскую визуализацию состояния МЖ (данные ультразвуковой и рентгеновской маммографии)



По мнению Т.С. Головки, чтобы повысить качество проводимых диагностических исследований, следует назначать Прожестожель, так как кожные аппликации прогестерона ограничивают влияние эстрогенов на ткань МЖ, снижая проницаемость капилляров, и ограничивают тем самым отек МЖ.

С одной стороны, мы видим быстрый клинический эффект уже в течение первой недели в виде субъективных ощущений женщины, которые значительно повышают качество жизни (уменьшение или полное исчезновение болезненности, чувства тяжести и дискомфорта в области МЖ). С другой стороны, снижение болевого синдрома позволяет маммологу более тщательно произвести осмотр МЖ, врачу-рентгенологу качественно провести маммографию, что бывает трудно при выраженном болевом синдроме.

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

И последний момент, на котором докладчик сделала особый акцент, — это улучшение медицинской визуализации состояния МЖ (данных ультразвуковой и рентгеновской маммографии), что достигается уменьшением отека ткани МЖ. Таким образом улучшается разрешающая способность лучевых методов и, соответственно, повышается их диагностическая эффективность: чувствительность, специфичность и точность.

Подготовила Наталия Олейник

①



ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство охорони здоров'я України ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» Асоціація неонатологів України Департамент охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Якість і безпека медичної допомоги новонародженим: питання, реальність і стратегія розвитку», що відбудеться 30-31 жовтня 2013 р. у м. Полтаві на базі ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2013 р.

Науково-практичні напрямки роботи конференції

I. Структурно-організаційні підходи до забезпечення якості та безпеки медичної допомоги новонародженим:

- досвід роботи новостворених перинатальних центрів III рівня;
- структура, штати та організація роботи відділень інтенсивної терапії новонароджених перинатальних центрів III рівня;
- організація перинатальних центрів II рівня;
- центри катamnестичного спостереження: досвід роботи, проблеми.

II. Якість та безпека пацієнтів під час лікувально-діагностичного процесу:

- етичні питання;

- дихальна недостатність;
- порушення гемодинаміки;
- вроджені захворювання серця;
- ранні та пізні інфекції, системне запалення та сепсис;
- неврологічні критичні стани;
- метаболізм і харчування;
- ендокринологія;
- реанімація та невідкладні стани;
- віддалені наслідки лікування новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії;
- фармакологія. Сестринський процес при наданні медичної допомоги новонародженим.

III. Сучасні освітні медичні технології із забезпечення якості та безпеки медичної допомоги новонародженим:

- організація наукових досліджень у галузі неонатології;
- телемедицина та інформаційні технології;
- тренінгові центри.

Контактні дані:

- тел.: (0532) 52-01-39;
- e-mail: umsakafped@mail.ru

Оргкомітет



Врачи обсудили пути снижения репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности*

Снижение репродуктивного потенциала общества серьезно нарушает демографическую ситуацию в нашей стране. Сегодня благодаря государственным программам, реализуемым в этой области, уже есть первые позитивные сдвиги, однако снижение репродуктивных потерь по-прежнему остается одной из приоритетных задач в здравоохранении. Данному вопросу было посвящено одно из заседаний на прошедшем XIII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя».



Открывая мероприятие, **заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов Минобрнауки РФ», д.мед.н., профессор В.Е. Радзинский** отметил, что на сегодняшний день в России, как и в других развитых странах, больше по-

ловины (66%) случаев младенческой смертности обусловлено перинатальными потерями. Поэтому новый учет погибших недоношенных детей с экстремально низкой массой тела стал закономерной и неотвратимой мерой, позволяющей определить, все ли было сделано для минимизации младенческой смертности. Акушерам-гинекологам сегодня важно четко ориентироваться в том, какие мероприятия должны быть проведены с целью предупреждения преждевременных родов и невынашивания беременности в целом.



Д.мед.н., профессор, вице-президент Ассоциации гинекологов-эндокринологов России Л.А. Марченко акцентировала внимание коллег на нарушениях менструального цикла как комплексной проблеме современной медицины. По данным статистики, различ-

ными нарушениями менструального цикла страдают от 5 до 20% женщин репродуктивного возраста. Одной из ведущих причин данной патологии является недостаточность лютеиновой фазы (фаза II), которая представляет собой отсроченное во времени секреторное превращение эндометрия вследствие недостаточной продукции прогестерона желтым телом. Та же недостаточность стероидных гормонов играет решающую роль в снижении рецептивности эндометрия при имплантации эмбриона, что также ведет к несостоявшейся беременности. Решением проблемы в этом случае является адекватная предгравидарная подготовка во II фазу менструального цикла. При этом возникает вопрос: какой препарат выбрать для проведения предгравидарной подготовки? Профессор Л.А. Марченко в данной ситуации предлагает руководствоваться алгоритмом «трех правил гормональной терапии».

1. Вводимый гормон должен быть идентичным по отношению к секретируемому в организме веществу по химической структуре и его биологическому действию.

2. Следует четко соблюдать временной и дозовый режимы и пути введения гормона.

3. Необходимо добиться физиологической экспрессии прогестероновых рецепторов.

Кроме того, крайне важно придерживаться принципа предосторожности в эмбриональной медицине, а именно избегать применения синтетических прогестинов в период органогенеза. Всем заявленным требованиям соответствует препарат натурального прогестерона Утрожестан, вводимый интравагинально в дозе 400 мг в течение 10 дней (с 16 по 25-й день цикла). Именно микронизированный прогестерон (наиболее распространен в России Утрожестан) способен обеспечить полноценную секреторную трансформацию эндометрия, усилить его рецептивность, повысить вероятность успешной имплантации и обеспечить дальнейшее физиологическое течение беременности.

* Впервые опубликовано в газете «Медицинский вестник», № 30, 2012 г.



И.О. Макаров, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии послевузовского профессионального обучения врачей ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова в своем докладе подробно остановился на особенностях ведения беременности после ЭКО. Он от-

метил, что частота самопроизвольных прерываний беременности после ЭКО наиболее высока и составляет 20-45%, не отстает и показатель частоты преждевременных родов (18-36%). Такое положение дел обусловлено множеством факторов, одним из которых является дефицит прогестерона. Именно прогестерон в организме беременной выполняет важнейшие функции сохранения беременности, в частности поддерживает тонус истмико-цервикального отдела матки, создает опору для растущего плодного яйца, регулирует процессы апоптоза, влияет на обмен натрия и способствует адекватному удалению продуктов метаболизма плода, протективно воздействует на сосудистую стенку. Именно достаточное количество прогестерона обеспечивает подавление сократительной активности матки, а также правильный иммунный ответ материнского организма на имплантацию, что определяет дальнейший исход беременности. Что касается препаратов прогестерона, то их эффективность зависит от характеристик и пути введения. На этом фоне наиболее оптимальным представляется использование микронизированного прогестерона (Утрожестана), так как его формула идентична эндогенному прогестерону и обеспечивает все те эффекты, которые сама природа предусмотрела для успешного сохранения беременности. Микронизация прогестерона с заключением его в носители — липосферы — повышает степень его абсорбции, что приводит к образованию в крови адекватных концентраций прогестерона. Вместе с тем интравагинальное введение Утрожестана обеспечивает еще и адресную доставку прогестерона в орган-мишень — матку. Важно, что Утрожестан эффективен не только на ранних, но и на поздних сроках беременности (благодаря уникальному токолитическому действию натурального прогестерона и местному влиянию на шейку матки при вагинальном введении). В настоящий момент убедительные доказательства эффективности и безопасности, соответствующие всем критериям доказательной медицины, в профилактике преждевременных родов у пациенток группы высокого риска получены только для вагинального микронизированного прогестерона. Так, по данным метаанализа Роберто Ромеро и соавт., включающего данные 775 пациенток с бессимптомным укорочением шейки матки менее 25 мм, **применение вагинального прогестерона позволило снизить риск развития преждевременных родов практически в два**

раза (на 42%), а также крайне важно, что показатель суммарной неонатальной заболеваемости и смертности снизился более чем в 2 раза. При наличии показаний для снижения риска преждевременных родов Утрожестан как препарат вагинального микронизированного прогестерона оптимально вводить интравагинально в дозе 200 мг с 18-24-й до 34-36-й недели беременности. Отдельно профессор И.О. Макаров отметил, что на протяжении всей беременности клинически неоправданно применение комбинации различных прогестинов, а с учетом новых данных доказательной медицины об эффективности и безопасности применения натурального прогестерона как на ранних, так и на поздних сроках целесообразно отдавать предпочтение микронизированному вагинальному прогестерону.



О подходах к терапии угрозы прерывания беременности и профилактике фетоплацентарной недостаточности рассказала **д.мед.н., профессор, главный врач Московского областного перинатального центра О.Ф. Серова.** По ее словам, невынашивание беременности до настоящего времени остается

одной из наиболее сложных и социально значимых проблем в современном акушерстве. Удельный вес этой патологии стабильно высокий и составляет, по данным ВОЗ, 15% от исходов всех беременностей, 50-70% которых приходится на I триместр. Невынашивание является полиэтиологичным осложнением беременности. Однако среди основных причин этой патологии (генетические, инфекционные, анатомические, иммунные) гормональные нарушения занимают лидирующее место. Все многообразие гормональных нарушений на уровне эндометрия реализуется недостаточностью лютеиновой фазы. Динамика секреторной активности эндометрия контролируется стероидными гормонами яичников, а ключевым гормоном, который индуцирует экспрессию многочисленных генов стромы и эпителия желез в течение секреторной фазы цикла и беременности, является прогестерон. Общеизвестно, что недостаточный синтез прогестерона ведет к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, изменению функции маточных труб, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием или спонтанным выкидышем в I триместре. Проведение своевременной, адекватной гормональной терапии у пациенток с невынашиванием беременности и недостаточностью лютеиновой фазы позволяет существенно снизить репродуктивные потери. **Результаты большинства клинических исследований показали, что терапия микронизированным прогестероном значительно снижает частоту самопроизвольных выкидышей.** Особое значение имеет



путь введения прогестерона. Наиболее оптимальным является интравагинальный, поскольку именно он обеспечивает эффект первичного прохождения через матку и адресную доставку гормона. Не менее важна и проблема фетоплацентарной недостаточности как причины преждевременных родов, особенно остро проявляющейся во II триместре беременности. Исследования показали, что и в этом случае вполне обоснованно применение микронизированного прогестерона, в частности Утрожестана. Утрожестан доказанно позволяет снизить нарушения гемодинамики в сосудах фетоплацентарного комплекса, способствуя дальнейшему развитию беременности.

Таким образом, применение вагинального прогестерона не только обеспечивает эффективное сохранение беременности как на ранних, так и на поздних сроках, но и профилактирует развитие многих грозных осложнений, таких как фетоплацентарная недостаточность и угроза преждевременных родов, а также положительно влияет на перинатальные исходы.

По последним данным доказательной медицины, на фоне применения вагинального прогестерона практически вдвое снижается частота развития респираторного дистресс-синдрома плода, снижается показатель рождения маловесных детей (менее 1500 г), сокращается длительность пребывания новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии.



Д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФМБА России П.М. Самчук поднял один из самых животрепещущих вопросов, обратив внимание аудитории на новые законодательные подходы для сохранения беременности. Поскольку с 2012 г. на

территории РФ вступили в действие новые критерии регистрации новорожденных, рекомендованные ВОЗ, то акушерам-гинекологам необходимо значительно повысить свою грамотность в вопросах пролонгирования беременности до сроков, при которых достигаются все признаки морфофункциональной зрелости плода. Препараты прогестерона доказанно играют в этом не последнюю роль, однако врачам следует знать юридическую базу обоснованности их применения. В настоящее время медицинская помощь женщинам при преждевременных родах должна оказываться в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным методическим письмом № 15-4/10/2-12700 от 16.12.2011 г., а также инструкциями по медицинскому назначению препаратов. В методическом письме, утвержденном Минздравсоцразвития РФ, содержится четкое указание, что в соответствии

с данными доказательной медицины и международным опытом в группе высокого риска преждевременных родов показано применение натурального прогестерона до 36 нед беременности, что позволяет снизить риск развития преждевременных родов как минимум на 35%. На сегодняшний день нет данных по эффективности и безопасности синтетических прогестинов в данном аспекте. Следует также иметь в виду, что при назначении препаратов натурального прогестерона во II-III триместре необходимо информированное согласие женщины, поскольку компаниями-производителями при регистрации этих лекарственных средств на территории РФ в показаниях к применению не указана возможность их использования на этих сроках беременности (исключение составляет Утрожестан, разрешенный в соответствии с инструкцией к препарату до конца II триместра беременности).

В заключение доклада профессор также привел данные зарубежных метаанализов, свидетельствующих, что использование препаратов вагинального прогестерона для предупреждения преждевременных родов эффективно и безопасно как для матери, так и для плода.

По завершении основной части конференции среди участников развернулась бурная дискуссия, главными вопросами которой стали целесообразность применения одного или нескольких препаратов прогестерона при беременности, а также оптимальный режим дозирования вагинального микронизированного прогестерона на ранних и поздних сроках. Аудитория сошлась во мнении, что, учитывая современные научные тенденции и данные доказательной медицины, во время беременности целесообразно применение именно вагинального микронизированного прогестерона, эффективного для сохранения беременности как на ранних, так и на поздних сроках.

Резюмируя доклады и вопросы из зала, профессор В.Е. Радзинский отметил, что с 80-х годов прошлого века постоянно проводились активные исследования по изучению эффективности препаратов прогестерона в профилактике и лечении преждевременных родов. Данные многоцентровых исследований и метаанализов, опубликованные в конце 2011 и в 2012 г., перевернули мир, убедительно доказав эффективность применения препаратов вагинального прогестерона у пациенток группы высокого риска с целью предупреждения преждевременных родов. Сейчас в России разрешено интравагинальное применение Утрожестана с начала и до конца II триместра беременности, но в декабре 2011 г. Минздравсоцразвития РФ выпустило методическое письмо «Преждевременные роды», в котором декларируется возможность назначения вагинального микронизированного прогестерона и в III триместре у пациенток с преждевременными родами в анамнезе при наличии информированного согласия женщины. Грамотное использование данной информации поможет избежать неоправданных репродуктивных потерь.

①

Подготовила Юлия Кулигина



У пошуках нових підходів до лікування безсоння та приливів як симптомів менопаузи

Менопауза — природний етап розвитку жіночого організму. Протягом цього періоду і після нього в самопочутті жінки відбуваються природні зміни, проте іноді можуть мати місце й тяжкі прояви. Першочергове завдання лікарів у даній ситуації — бути обізнаними щодо ефективного і безпечного купірування неприємних симптомів, зокрема безсоння та приливів, у цієї категорії пацієнток.

Порушення сну турбують жінок на різних вікових етапах, проте в найбільш вираженій формі вони проявляються саме в період менопаузи. За даними експертів Національної асоціації сну, 61% жінок у постменопаузі скаржаться на безсоння того чи іншого ступеня тяжкості. До факторів, які впливають на якість сну в цей період, належать:

- гормональні коливання: починаючи з перименопаузи, рівні естрогенів і прогестерону починають поступово знижуватися, що може призводити до порушення сну;
- фізичні симптоми: відчуття жару (приливи) та рясний нічний піт можуть бути причиною частих прокидань жінки під час нічного сну, викликаючи відчуття втоми та виснаження; з часом перерваний сон може перейти в безсоння, при цьому порушення сну можуть зберігатися навіть після зникнення приливів;
- зміни настрою: під час менопаузи деякі жінки страждають від депресії, тривоги, емоційної лабільності та інших невротичних розладів, які можуть бути як причиною дефіциту сну, так і його наслідком.

Депривація сну під час і після менопаузи може бути руйнівною для фізичного стану і психологічного самопочуття жінки, а також негативно позначатися на її загальному благополуччі та якості життя. За результатами одного з недавно проведених досліджень, 76% жінок, які страждали від безсоння протягом менопаузального періоду, повідомили, що цей симптом значно вплинув на якість їхньо-

го життя. Понад третину (34%) осіб заявили про проблеми в інтимній сфері.

Під час консультації пацієнтки, як правило, не обговорюють зі своїм лікарем питання, пов'язані з розладами сну. Результати опитувань свідчать, що 62% жінок не повідомляють лікарю про свої проблеми зі сном. При цьому пацієнтки, які все ж таки проконсультувалися зі спеціалістами з цього приводу, в 90% випадків першими піднімали цю тему.

Для купірування таких неприємних симптомів, як порушення сну та приливи, пов'язані з менопаузою, жінкам у першу чергу слід внести в звичний розпорядок дня певні корективи — регулярно виконувати фізичні вправи, обмежити вживання кофеїну, уникати психо-емоційних перенавантажень. Також пацієнткам у постменопаузі, які страждають від безсоння, показано застосування рослинних лікарських засобів на основі валеріани, що підтверджено результатами численних досліджень.

Лікувальні властивості екстракту кореня валеріани були відомі ще стародавнім грекам, які широко застосовували його для боротьби з розладами сну. За даними статистики, препарати, що містять у своєму складі екстракт кореневищ валеріани, найбільш часто призначають пацієнтам, які страждають від безсоння. Крім того, вони входять до десятки трав'яних засобів, які найчастіше використовуються загалом у світі. Протягом останніх 20 років було проведено багато досліджень з визначення безпечності та ефективності препаратів на основі екстракту валеріани у лікуванні безсоння.

Нещодавно в журналі Menopause було опубліковано результати рандомізованого потрійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, у якому вивчали вплив валеріани на якість сну у пацієнток із безсонням у постменопаузі (Taavoni S. et al., 2011). Воно включало 100 жінок віком 50-60 років, які



перебували у постменопаузальному періоді тривалістю щонайменше 1 рік. Усі учасниці страждали від безсоння і раніше не отримували гормональну терапію. Дослідники оцінювали якість сну за допомогою визначення Піттсбурзького індексу якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index). Жінок було поділено випадковим чином на дві групи, кожна з яких отримувала або 530 мг концентрованого екстракту валеріани, або плацебо 2 рази на день протягом 4 тиж. Після проведення курсу терапії було встановлено статистично значуще покращення якості сну в групі пацієнток, які приймали валеріану, порівняно з плацебо ($p < 0,001$). Середній бал за шкалою оцінки сну до та після застосування валеріани становив 9,8 і 6,02; у групі плацебо – 11,1 і 9,4 відповідно. У цілому 30% жінок, які приймали препарат на основі екстракту валеріани, повідомили про підвищення якості їх сну, тоді як у групі плацебо – лише 4% осіб ($p < 0,001$). Таким чином, результати даного дослідження показали, що валеріана ефективно покращує якість сну у пацієнток у постменопаузі, які страждають від безсоння.

Ще одним поширеним симптомом, пов'язаним з менопаузою, є приливи. Відомо, що на них скаржаться 40% жінок до менопаузи, 70-80% – після її природного перебігу і 90-100% осіб після оваріоектомії. У 30% пацієнток відчуття жару може виникати більше ніж 10 разів протягом дня (Amirkhani J., 1997; Ryan C., 2001). Приливи і рясний нічний піт не загрожують життю, проте можуть призвести до появи тривоги і дискомфорту, негативно впливаючи на всі сфери життя жінки (Bahira'e A., Ghazizadeh Sh., 1999). Приливи зазвичай спостерігаються у нічний час, виступаючи причиною порушень сну (Gibbs R.S. et al., 2008). Безсоння у свою чергу викликає гнів, занепокоєння, знижує психічні функції, а отже, робить організм жінки вразливим до дії різних стресових факторів і може опосередковано бути пов'язаним з розвитком ішемічної хвороби серця (Walk R. et al., 2005).

Традиційні методи лікування приливів і безсоння не завжди прийнятні внаслідок їх побічних ефектів, недоведеної ефективності або невизначеного дозування. У зв'язку з цим особливого значення набуває застосування у цієї категорії пацієнток рослинних сполук, зокрема валеріани, яка практично не має побічних ефектів. Валеріана – це фітоестрогенна трава, що містить ефірні масла, до складу яких входять монотерпени, сесквітерпени і валепотріати (Jones K.P., 2000). При цьому вона може

діяти як агоніст естрогенів, викликаючи ряд естрогеноподібних ефектів (Kazemian A. et al., 2005). Екстракт кореня валеріани використовується для лікування різних патологічних станів – запаморочення, неврологічного болю, нейрогенного одностороннього головного болю, тривожних розладів. Прийом препаратів на основі валеріани також сприяє зниженню ризику серцево-судинних захворювань та остеопорозу, покращує пам'ять і роботу мозку. Крім того, призначення валеріани як лікувального засобу з естрогеноподібною дією рекомендовано для полегшення симптомів менопаузи, безсоння та психічних розладів (Braun L., Cohen M., 2005; Rees M., Purdie D.W., 2006).

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні P. Mirabi і F. Mojab (2013) вивчали здатність препаратів на основі валеріани купірувати приливи, пов'язані з менопаузою. До нього увійшло 68 жінок віком 45-55 років у менопаузальному періоді, які скаржилися на відчуття жару. Учасниць випадковим чином поділили на дві групи: у першій пацієнтки приймали капсули валеріани по 255 мг, у другій – плацебо 3 рази на день протягом 8 тиж. Тяжкість і частоту приливів оцінювали за допомогою спеціальних опитувальників – за 2 тиж до та через 4 і 8 тиж після лікування. У результаті було виявлено суттєві статистичні розбіжності у тяжкості приливів до та після прийому валеріани ($p < 0,001$) на відміну від групи плацебо. Крім того, при зіставленні цього показника після лікування у двох групах спостерігалися статистично значущі відмінності ($p < 0,001$). Прийом капсул валеріани сприяв зменшенню кількості епізодів приливів на 4-му і 8-му тижні терапії ($p < 0,001$), але ця різниця не була значимою у групі плацебо в ці періоди часу. Автори дослідження дійшли висновку, що препарати на основі валеріани ефективні щодо купірування клімактеричних симптомів і можуть розглядатися як терапія вибору для зменшення приливів у жінок, які не бажають проходити гормональне лікування через страх або з якоїсь іншої причини.

Зважаючи на результати розглянутих вище досліджень, призначення фітопрепаратів на основі екстракту валеріани є перспективним альтернативним підходом до лікування таких симптомів менопаузи, як безсоння та приливи, що значно покращує якість життя жінок у постменопаузальному періоді.

Підготувала Марина Малей





Роль уреоплазмоза в развитии преждевременных родов и неонатальной заболеваемости

Уреоплазмоз — широко распространенная и часто выявляемая инфекция мочеполовой системы, как правило, характеризующаяся бессимптомным течением и являющаяся наиболее частой этиологической причиной негонеомоккового уретрита у мужчин и осложнений беременности у женщин. По данным разных авторов, микроорганизмы рода *Ureaplasma spp.* обнаруживают в вагинальной флоре у 40% сексуально неактивных, у 67% сексуально активных женщин репродуктивного возраста и у 25% пациенток в постменопаузе. Несмотря на обнаружение жизнеспособных *Ureaplasma spp.* на загрязненных поверхностях объектов внешней среды (ванны, унитазы) в период до 2 ч, заражение при контакте с таковыми маловероятно. В основном уреоплазменная инфекция передается половым путем при незащищенных сексуальных контактах или от матери к ребенку так называемым вертикальным путем.

Поскольку данный микроорганизм относится к комменсалам вагинальной флоры у взрослых женщин, считается, что он обладает низкой вирулентностью. Тем не менее колонизация *Ureaplasma spp.* урогенитального тракта ассоциирована с бесплодием, ранними потерями беременности, мертворождением и преждевременными родами. Таким образом, на сегодняшний день нет однозначной позиции касательно данного микроорганизма. Это обусловлено отсутствием четких доказательств причинно-следственной связи, что объясняется полимикробным характером влагалищной флоры, трудностями в дифференцировании выявленных *Ureaplasma spp.* (контаминанты либо патогенный микроорганизм), сложностями в их обнаружении, а также влиянием других факторов на развитие данных заболеваний. В то же время существующие результаты исследований как *in vitro*, так и *in vivo* свидетельствуют о дополнительных доказательствах в поддержку значительной роли *Ureaplasma spp.* в развитии акушерской патологии.

В ходе исследований установлено, что генитальные виды микоплазм *Ureaplasma parvum* и *Ureaplasma urealyticum* являются наиболее распространенными микроорганизмами, выделенными из инфицированных околоплодных вод и плаценты. Таким образом, они являются одной из причин неблагоприятных исходов беременности, в т.ч. преждевременных родов и неонатальной заболеваемости. Согласно исследованиям медицинской школы университета в Мериленде (США), почти у половины недоношенных детей, родившихся до 32 нед беременности, *Ureaplasma spp.* обнаруживается в одном или нескольких образцах (смыв с дыхательных путей, кровь и/или спинномозговая жидкость). Это является доказательством того, что эти микроорганизмы — наиболее распространенные патогены у таких детей. Именно *Ureaplasma spp.* служит причиной развития таких заболеваний не-

доношенных детей, как бронхолегочная дисплазия, внутрижелудочковые кровоизлияния и некротизирующий энтероколит.

Предположительно индуцированное уреоплазмой повреждение легочной ткани и головного мозга происходит в течение критических периодов развития зародыша и сопровождается воспалительными изменениями в плаценте, крови, легких, центральной нервной системе и спинномозговой жидкости. В период от 23-й до 32-й недели беременности ткани легких и головного мозга плода отчасти уязвимы к повреждению, вызванному наличием инфекционного процесса и развившейся воспалительной реакции. В течение периода развития терминальных мешочков легких и преобладания в головном мозге плода чувствительных к оксидативному стрессу преолигодендроцитов воздействие на плод уреоплазменной инфекции и, как следствие, развитие воспалительной реакции в послеродовом периоде на фоне влияния других возможных факторов могут изменить нормальное развитие этих систем.

Clin Perinatol. 2010 June; 37(2): 393-409, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013 Aug 19.

Безопасность макролидных антибиотиков для плода

Макролидные антибиотики широко используются во время беременности для лечения различных бактериальных инфекций. Их безопасность для плода была изучена многими исследователями, а полученные результаты оказались неоднозначными. В частности, некоторые авторы указывали на наличие связи между приемом макролидных антибиотиков матерью и развитием пороков сердечно-сосудистой системы у плода. Воздействие этой группы препаратов на организм в раннем детстве было ассоциировано с развитием стеноза привратника и инвагинации. Это привело к тому, что макролиды перестали назначать беременным женщинам в ряде скандинавских стран. Цель настоящего исследования состояла в изучении безопасности для плода этого класса препаратов согласно анализу баз данных по их назначению и исходам беременности. Были проанализированы данные о назначении макролидов в период с 1999 по 2009 г. у всех женщин, зарегистрированных в организации поддержки здоровья Калит (Израиль), а также записи госпитализации матерей и младенцев. Кроме того, были проанализированы медицинские данные по прерыванию беременности. Анализ проводили с учетом возможного влияния таких факторов, как возраст матери, этническая принадлежность, наличие сахарного диабета матери, паритет и возраст матери на момент родов или проведенного медицинского аборта.

Были проанализированы исходы 105 492 беременностей у женщин, принимавших макролиды в течение I и III триместров гестации. Из них 104 380 беременностей закончились рождением живого или

КЛАБАКС

Кларитроміцин

Протимікробний засіб
для системного застосування¹



**Клабакс –
рекордсмен з активності
проти *Chlamydia trachomatis*²**

Склад¹:

діюча речовина: clarithromycin;

1 таблетка містить кларитроміцину 500 мг;
(таблетки, вкриті оболонкою)¹

Спосіб застосування та дози^{1*}.

- Таблетки слід приймати цілими (не подрібнювати, не жувати), запиваючи рідиною.
- Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату, але може злегка уповільнювати цей процес.
- Курс лікування становить 7-14 днів.
- Лікування повинно тривати щонайменше ще 2 дні після зникнення основних симптомів захворювання.

Побічні реакції¹.

Найчастіше спостерігалися такі побічні реакції, як діарея, нудота, зміна смаку, диспепсія, абдомінальний біль, головний біль. З боку системи крові і лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія; рідко – тромбоцитопенія, нейтропенія. Алергічні реакції: кропив'янка, висипи, анафілаксія; дуже рідко – синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Психічні розлади: дуже рідко – збудження, безсоння, галюцинації, сплутаність свідомості. З боку нервової системи: головний біль; дуже рідко – запаморочення, парестезія, судороги. З боку органа слуху: шум у вухах; дуже рідко – оборотна втрата слуху. З боку серця: дуже рідко – шлуночкова аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, шлуночкова тахікардія типу «пірует», збільшення інтервалу QT, тріпотіння та мерехтіння шлуночків. З боку травного тракту: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, стоматит, глосит, оборотне забарвлення зубів і язика, зміна смаку (металевий або гіркий присмак); дуже рідко – панкреатит, псевдомембранозний коліт. З боку печінки: рідко – гепатоцелюлярний та/або холестази́чний гепатит з жовтухою або без неї, дисфункція печінки, пов'язана з раніше відміченим захворюванням і у пацієнтів, які застосовували одночасно гепатотоксичні препарати, печінкова недостатність. З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія. З боку нирок: дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Лабораторні показники: підвищення рівня азоту сечовини в крові; рідко – подовження протромбінового часу, підвищення рівня креатиніну в сироватці, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, ЛДГ, лужної фосфатази, білірубину); дуже рідко – гіпоглікемія у пацієнтів, які застосовують гіпоглікемічні препарати або інсулін.

- ❖ ПРЕПАРАТ ПРОЯВЛЯЄ ВИСОКУ СПЕЦИФІЧНУ АКТИВНІСТЬ ЩОДО ШИРОКОГО СПЕКТРА АЕРОБНИХ ТА АНАЕРОБНИХ ГРАМПОЗИТИВНИХ І ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ¹
- ❖ КЛАРИТРОМІЦИН ТА ЙОГО ОСНОВНИЙ МЕТАБОЛІТ ШИРОКО РОЗПОДІЛЯЮТЬСЯ В ТКАНИНАХ І БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ ОРГАНІЗМУ. ЙОГО КОНЦЕНТРАЦІЇ У ТКАНИНАХ ВИЩІ, НІЖ В ЦИРКУЛЮЮЧІЙ КРОВІ, ЗА РАХУНОК ВИСОКИХ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ; ЛЕГКО ПРОНИКАЄ В ЛЕЙКОЦИТИ ТА МАКРОФАГИ¹
- ❖ КЛАРИТРОМІЦИН ПЕРЕВЕРШУЄ ІНШІ 14-ЧЛЕННІ МАКРОЛІДИ (ЕРИТРОМІЦИН, РОКСИТРОМІЦИН) І АЗИТРОМІЦИН ЗА ДІЄЮ НА ХЛАМІДІЇ²
- ❖ КЛАБАКС (КЛАРИТРОМІЦИН) МАЄ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ²
- ❖ ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ТРИВАЛОСТІ ТЕРАПІЇ НАДХОДЖЕННЯ КЛАРИТРОМІЦИНУ В КЛІТИНУ ЗРОСТАЄ, ДЖОЗАМІЦИНУ НЕ ЗМІНЮЄТЬСЯ, АЗИТРОМІЦИНУ ЗМЕНШУЄТЬСЯ²
- ❖ КЛАБАКС СТВОРЮЄ НАЙВИЩІ КОНЦЕНТРАЦІЇ В СЕЧІ З УСІХ МАКРОЛІДІВ²

¹ Інструкція для медичного застосування препарату.
² <http://medi.ru/doc/10291.htm>

Дана інформація не є рекламою та призначена виключно для дипломованих фахівців медичної сфери для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Увага! Е протипоказання. Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією по медичному застосуванню препарату. Р.П. № UA/2237/01/02 (Наказ МОЗ України №862 від 26/11/2009 р.)

*Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату.

RANBAXY



мертвого плода, а у 1112 — проведением аборта по медицинским показаниям. В I триместре беременности антибиотики из группы макролидов назначали 1033 пациенткам. Согласно результатам статистического анализа, в этой группе не было выявлено никакой связи между приемом данных препаратов и развитием какой-либо серьезной врожденной патологии (отношение шансов [ОШ] 1,08; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,84-1,38) или специфических пороков развития. В III триместре беременности макролидные антибиотики принимали 959 женщин. В ходе исследования также не выявлена ассоциация между приемом этих препаратов и перинатальной смертностью, малым весом при рождении, низкой оценкой по шкале Апгар или преждевременными родами. Аналогичным образом было отмечено отсутствие связи приема данных препаратов с риском развития стеноза привратника или инвагинации. Использование макролидов в I триместре беременности не связано с повышением риска значительных пороков развития. Прием этих препаратов в III триместре вряд ли приведет к повышению риска стеноза привратника или инвагинации у новорожденных клинически значимым образом.

Antimicrob. Agents Chemother. July 2013 vol. 57 no. 7

Сравнительная эффективность цефазолина в сочетании с макролидами и монотерапии цефазолином у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек

Хотя использование антибиотиков широкого спектра действия у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) рекомендовано для пролонгации беременности и снижения неонатальных осложнений, оптимальная схема назначения препаратов не определена. Целью данного исследования было сравнение эффективности назначения беременным с ПРПО цефазолина в сочетании с макролидным антибиотиком (эритромицином или кларитромицином) и цефазолина в качестве монотерапии в снижении неонатальной заболеваемости и развития воспаления плаценты.

Было проведено проспективное исследование, включавшее женщин с одноплодной беременностью и ПРПО (23-33 нед гестации). В качестве первичной конечной точки фиксировались все случаи неонатальной заболеваемости. К вторичным исходам относили частоту отклонений от нормы согласно результатам УЗИ головного мозга, а также неврологический статус у детей в возрасте одного года. Также учитывалось наличие и стадия острого гистологически подтвержденного хориоамнионита и фунисита. Всего в исследовании приняли участие 102 женщины, из которых 35 были рандомизированы на введение цефазолина, 31 — цефазолина в сочетании с эритромицином и 36 — цефазолина в сочетании с кларитромицином. Частота случаев неонатальной заболеваемости, отклонений по результатам УЗИ мозга и неврологический статус у младенцев в возрасте одного года во всех трех группах

сравнения были сходными. Однако частота и стадия фунисита у младенцев от матерей, получавших цефазолин в комбинации с кларитромицином, и от тех, кому вводили только цефазолин, значительно различались ($p = 0,023$).

Данное исследование является первым клиническим испытанием показавшим отсутствие выраженных различий между тремя схемами лечения пациенток с ПРПО по показателям первичных и вторичных исходов. В то же время следует отметить, что единственное выявленное отличие заключалось в том, что у новорожденных, чьи матери получали цефазолин в сочетании с кларитромицином, отмечена более низкая степень выраженности фунисита.

Полученные данные свидетельствуют о том, что кларитромицин может быть альтернативой, которую следует рассмотреть учитывая потенциальное преимущество его эффективности по сравнению с эритромицином при ведении беременных с ПРПО.

Placenta. 2013 Apr; 34(4): 346-52.

Кларитромицин в предупреждении бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных с уреэплазмозом

Цель проведенного исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности назначения кларитромицина недоношенным новорожденным, у которых выявлена *U. urealyticum*, для предупреждения развития бронхолегочной дисплазии. У младенцев с весом при рождении от 750 до 1250 г в первые 3 дня жизни были взяты мазки из носоглотки. Дети с положительным результатом на *U. urealyticum* были рандомизированы на две группы: получавшие внутривенно кларитромицин или плацебо.

Наблюдение за младенцами проводили вплоть до 36-й недели с момента возобновления менструаций у матери. В общей сложности из 224 новорожденных, включенных в исследование, у 74 (33%) детей выявлены положительные результаты посева на *U. urealyticum*. Частота развития бронхолегочной дисплазии была значительно выше у недоношенных детей с наличием *U. urealyticum* (15,9 против 36,4%; $p < 0,01$). Тем не менее при многомерном логистическом регрессионном анализе не выявлено статистически значимой связи между наличием данного возбудителя и развитием бронхолегочной дисплазии (ОШ 2,4; 95% ДИ: 0,9-6,3; $p = 0,06$). Назначение кларитромицина привело к ликвидации *U. urealyticum* у 68,5% пациентов. При этом частота развития патологии была значительно ниже в группе кларитромицина, чем в группе плацебо (2,9 против 36,4%; $p < 0,001$). Статистический анализ свидетельствует о независимом профилактическом эффекте кларитромицина в отношении развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей (ОШ 27,2; 95% ДИ: 2,5-296,1; $p = 0,007$).

Pediatrics Vol. 128 No. 6 December 1, 2011

Подготовила Мария Арефьева

①

Тематические спецвыпуски журнала для наших читателей

Продолжается подписка на журнал
«Медицинские аспекты здоровья женщины» на 2014 г.



Те читатели, которые оформят подписку на первое полугодие 2014 г. (5 номеров), получают дополнительно специальный выпуск журнала «Гормональная терапия и контрацепция» — 2014 г.

В нем будут представлены материалы по особенностям назначения заместительной гормональной терапии; лечению гормонально-зависимых патологических состояний, бесплодия и невынашивания беременности; показаниям и выбору различных методов контрацепции.



Те читатели, которые оформят подписку, начиная со второго полугодия 2014 г. (5 номеров), получают дополнительно специальный выпуск журнала «Инфекции в акушерстве и гинекологии» — 2014 г.

В него будут включены материалы следующего характера: специфические и неспецифические инфекционные заболевания в практике акушера-гинеколога; диагностика и лечение заболеваний, передающихся половым путем; профилактика и лечение акушерско-гинекологического сепсиса и его осложнений.



При подписке на год (10 номеров) читатель дополнительно получит 2 специальных выпуска журнала: «Гормональная терапия и контрацепция», «Инфекции в акушерстве и гинекологии», а также Сборник клинических рекомендаций журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины».

Сборник клинических рекомендаций журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» содержит современные европейские и американские руководства с комментариями и рекомендациями ведущих отечественных специалистов по следующим направлениям: гинекология, акушерство, терапия, кардиология, эндокринология и др.

В 2014 г. предусмотрено 10 выходов журнала. Стоимость годовой подписки — 300 грн, на полугодие — 150 грн. Оформить подписку на наше издание вы можете в любом отделении связи по каталогу «Укрпочты» в разделе «Охорона здоров'я України. Медицина». Подписной индекс — 95404

Заполненную печатными буквами анкету и копию квитанции о подписке на первое полугодие присылайте до 31 декабря 2013 г. почтой по адресу: редакция журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины», ул. Светлицкого, 35а, г. Киев, 04123 или факсом: (044) 391-31-40, или на электронный адрес: Arefieva@id-zu.com с пометкой «Получение спецвыпуска. Подписка».

Реквизиты:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини», код ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк», МФО 320649



Анкета

Ф.И.О. _____

Специальность _____

Адрес на который вы желаете получить спецвыпуски и рекомендации:

ул. _____ дом _____ кв. _____

город (район, область) _____

индекс _____

контактный телефон (мобильный/домашний/рабочий с указанием кода города)

e-mail: _____

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. Возраст

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

3. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ?

4. Какие недостатки, по вашему мнению, имеются в журнале? По возможности, приведите конкретные примеры. ...

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

6. Источник получения журнала:

☐ на мероприятиях ☐ самостоятельно подписался/подписалась (платно)

☐ бесплатная рассылка ☐ приносят медпредставители ☐ другое

Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно.

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:

Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да ☐ нет ☐

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.



Інформація про передплату журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Шановні читачі! Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні журнали».

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн

на півріччя – 150 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»», МФО 320649

Відділ передплати: тел /факс: 391-31-40

E-mail: parubec@id-zu.com