Издательский дом «Здоровье Украины. Медицинские издания»

# Медицинские аспекты здоровья женщины
## Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г. Периодичность издания – 10 выходов в год

№ 5 (80) 2014

# Содержание

**ГИНЕКОЛОГИЯ**

**Этиопатогенетические факторы и лечение синдрома хронической тазовой боли**
П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян и др. ..... 5

**Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників**
Т.В. Герасимова ..... 65

**АКУШЕРСТВО**

**Оцінка визначення готовності шийки матки до пологів при пролонгованій та переношеній вагітності**
І.А. Жабченко, Т.М. Коваленко, І.С. Ліщенко ..... 60

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ**

**Актуальные вопросы современного акушерства**
В.И. Медведь, С.И. Жук, Р.А. Ткаченко, А.В. Бойчук
Обзор конференции ..... 16

**Тактика лікаря при хронічній венозній недостатності у жінок** ..... 74

**ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ**

**Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»**
Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 р. № 236 ..... 33

**ЗАПИСНАЯ КНИЖКА**

**Анонс** ..... 15

**Дайджест** ..... 58

**Книжная полка** ..... 32

**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
Ирина Волощук

**Дизайн/верстка**
Елена Заболотная

**Начальник производственного отдела**
Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 11.07.2014
Заказ № 11/07
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

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

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

© Иванченко И.Д., 2006.

# Редакционная коллегия

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

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

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

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

**Воробьева Людмила Ивановна**
д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии Национального института рака АМН Украины

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Этиопатогенетические факторы и лечение синдрома хронической тазовой боли

П.Н. Веропотвелян[1], к.мед.н.; И.В. Гужевская[2], к.мед.н.;
Н.П. Веропотвелян[1], к.мед.н.; И.С. Цехмистренко[3]; Е.Г.Осадчук[4]
[1] ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог
[2] Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
[3] Перинатальный центр г. Киева
[4] КУ «Криворожский городской родильный дом № 1»

*В статье приведены современные данные зарубежных и отечественных авторов касательно патогенетических и клинических особенностей синдрома хронической тазовой боли в аспекте гинекологической практики.*

*На основании результатов собственных и доступных в литературе исследований сделан вывод о целесообразности включения нестероидных противовоспалительных средств в комплексную терапию данного синдрома. Применение ингибиторов циклооксигеназы 2 является современным перспективным способом лечения.*

*Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, нестероидные противовоспалительные средства.*

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза оказывают выраженное влияние на здоровье пациентки детородного возраста и являются весьма сложной проблемой. Это обусловлено, с одной стороны, большим числом заболеваний, сопровождающихся синдромом хронической тазовой боли (СХТБ), с другой – отсутствием четкого алгоритма диагностики и лечения данной патологии. Зачастую такие пациентки годами наблюдаются и лечатся у врачей различного профиля, при этом существенного улучшения самочувствия они не наблюдают, несмотря на использование различных медикаментозных средств.

R. Melzaer, W. Torgerson [1] отмечают, что высокая частота экстрагенитальной патологии, вторичные полисистемные функциональные нарушения, сопутствующие доброкачественные гормонозависимые образования репродуктивной системы, полиморбидность с нередким присоединением синдрома «взаимного отягощения» значительно осложняют решение данной проблемы. СХТБ встречается примерно в 15% наблюдений из общей популяции и особенно распространен у женщин. Поэтому закономерно, что тазовая боль интересует в первую очередь гинекологов, поскольку к врачам именно этой специальности обращаются с жалобами на тяжесть и боль в нижних отделах живота и (редко) в области промежности.

J. Gunter [2] указывает, что ощущение боли является сложным психофизиологическим феноменом, включающим периферические и центральные механизмы. Раздражителями специфических ноцицепторов являются альгогенные субстанции: биогенные амины, ионы, гидроперекиси и др. Кроме того, существуют биологически активные вещества, которые самостоятельно не вызывают боль, но сенсибилизируют ноцицепторы. К таким болевым трансмиттерам относят пептид CGRP, субстанцию Р, гистамин, простагландины, брадикинин. Следует отметить, что продукция перечисленных веществ повышается в результате самых разнообразных процессов, и избыток трансмиттеров боли может вызвать ее ощущение даже в

отсутствие повреждающего фактора, требующего ответной реакции организма. Воспалительный процесс является одним из основных факторов, «включающих» повышение синтеза трансмиттеров боли.

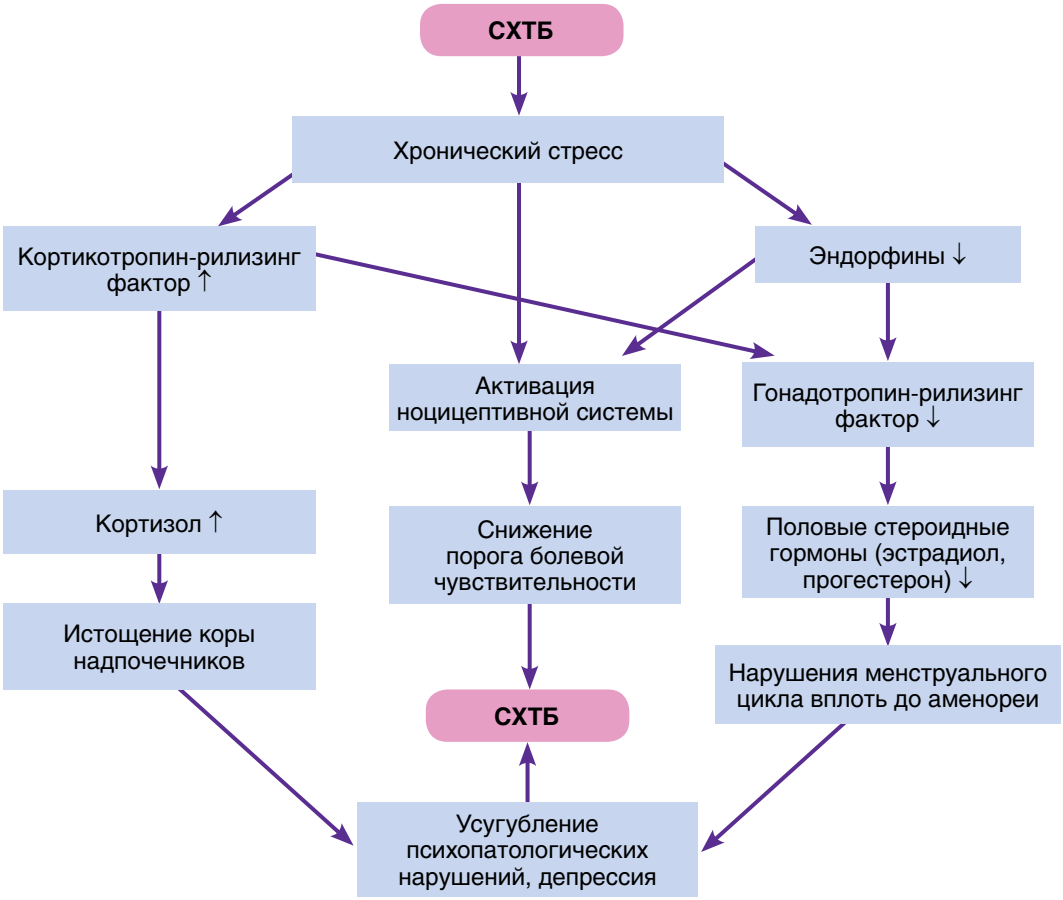
В научных исследованиях наглядно продемонстрировано, что физиологическая и патологическая боль неразрывно связана с воспалительной болью и реакцией, и СХТБ часто ассоциирован с хроническим воспалением. При этом СХТБ как и воспаление теряет свою биологическую целесообразность защитной реакции, так как не обеспечивает элиминацию персистирующего повреждающего агента либо продолжает свое существование в его отсутствие; не завершается полноценной регенерацией тканей и нарушает тканевой гомеостаз, формируя каскад вторичных повреждений (схема).

В исследованиях R. Taylor et al. [3] показано, что в процесс воспалительной реакции вовлечены иммунные клетки, хемокины, цитокины и факторы роста. В то же время нельзя забывать, что хроническое воспаление сопутствует заболеваниям органов малого таза, связанным с длительно персистирующей инфекцией, является исходом инфекционного процесса и одной из составляющих патогенеза эндометриоза.

Цитокины служат посредниками межклеточных взаимодействий, регулируют кроветворение, иммунный ответ, клеточный цикл в различных тканях. В частности, интерлейкин 1 (IL-1) индуцирует синтез простагландинов, стимулирует пролиферацию фибробластов, накопление коллагена и образование фибриногена, т.е. именно те процессы, которые способствуют фиброзу и образованию спаек. Согласно выводам R. Taylor et al. [3], в повышении синтеза простагландинов, помимо цитокинов, участвуют макрофаги. Избыточная концентрация простагландинов в тканях и системном кровотоке является причиной формирования болевых импульсов.

По мнению S. Sommer, M. Kress [8], провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли-α [TNF-α], IL-6), продукты иммунокомпетентных клеток, хемокины (CCL2, CCL3, CCL5 и др.) реализуют свои эффекты как участием в воспалительной болевой реакции, так и повышением чувствительности ноцицепторов. Окислительный стресс связан с тканевым механизмом реализации болевой и воспалительной реакции. В своей работе И.В. Кузнецова [9] отмечает, что в физиологических условиях свободные радикалы выполняют важную регуляторную функцию в окислительном разрушении ксенобиотиков, защите от инфекционных агентов, деструкции собственных поврежденных или ставших аномальными клеток, а

**Схема. «Порочный круг» нейроэндокринных нарушений при СХТБ [31]**



также в биохимических реакциях, регулирующих клеточный рост, пролиферацию, дифференцировку, ангиогенез, эмбриогенез и другие функции. **Однако при избыточном образовании свободные радикалы могут стать важными компонентами развития различных патологических состояний – от воспаления до канцерогенеза.**

У некоторых свободных радикалов (например окиси азота) отмечено свойство повышать синтез простагландинов благодаря экспрессии ферментов циклооксигеназы (ЦОГ), т.е. окислительный стресс также вероятно связан с возникновением боли [9]. В патогенезе боли у пациенток значительную роль играет гормональный фон, в т.ч. дисбаланс гормонов, возникающий на тканевом уровне. Это подтверждается тем, что у женщин в постменопаузе отмечается уменьшение или полное исчезновение некоторых болевых синдромов.

В этой связи следует отметить значимость эстрадиола как сильного провоспалительного фактора в патогенезе СХТБ. Свидетельством этого является повышение уровня ароматазы и других ферментов стероидогенеза, что при локальном синтезе эстрогенов создает прецедент не системного, а тканевого дисбаланса гормонов, со смещением акцента в сторону пролиферативных и воспалительных реакций (рис. 1). Так, например, относительная тканевая гиперэстрогения сопровождается повышением уровня простагландинов $F_{2\alpha}$ и $E_2$, что приводит к возникновению боли.

Собственная активность ноцицепторов является не менее важной составляющей реализации боли. A. Coosemans et al. [5] указывают, что ее определяет ряд факторов, среди которых – экспрессия факторов роста нервов (NGF), зависимая в свою очередь от эстрогенной стимуляции и экспрессии гена опухоли Вильмса (WT1).

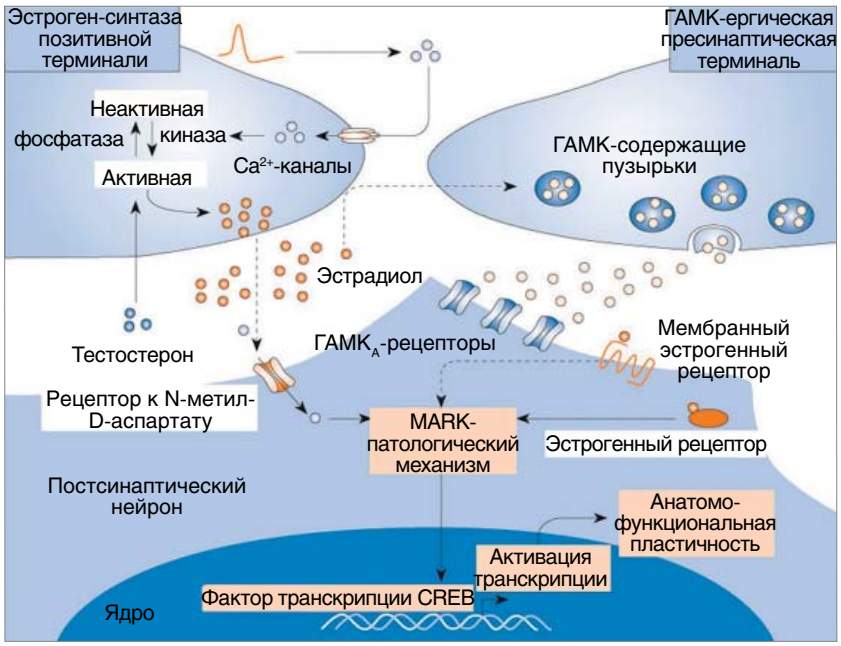



**Рис. 1. Возможный механизм участия тестостерона в болевой рецепции у женщин [30]**

Следовательно, эстрогенную стимуляцию необходимо рассматривать как возможный фактор повышения болевой чувствительности наряду с наследственной предрасположенностью к избыточной реакции на боль.

Ноцицептивная висцеральная боль возникает при повреждении/воспалении органов малого таза. M.A. Giamberardino [6] отмечает, что благодаря висцеросоматическому рефлексу стимуляция висцеральных ноцицептивных рецепторов может привести к формированию фокуса раздражения в мышцах нижних отделов живота и тазового дна. Сокращение мышечных волокон с формированием триггерных точек происходит за счет активации симпатических эфферентов. Такие патофизиологические процессы обусловливают персистенцию локальной боли даже после устранения ее первичной причины.

Прямые повреждающие мышцу факторы или опосредованные висцеросоматическим рефлексом нагрузочные факторы облегчают выделение ацетилхолина в концевых пластинах моторных аксонов в активных триггерных точках в период мышечного расслабления.

Это повышение активности моторных окончаний обусловливает деполяризацию мышечных волокон и изменение локального тока ионов кальция в саркоплазматическом ретикулуме. Повышение свободной фракции ионов кальция приводит к устойчивому мышечному спазму и увеличению потребления энергии. Доставка энергетических субстанций и кислорода не может полностью обеспечить энергетическую потребность, в частности из-за компрессии близлежащих сосудов. Этот «энергетический кризис» нарушает работу кальциевой помпы, которая ответственна за поступление свободного кальция в сарколемму, и может инициировать выброс альгогенных субстанций, сенсибилизирующих вегетативные и сенсорные окончания [9].

M. Quinn [7] считает, что в хронизации тазовой боли у пациенток может играть роль микротравматизация нижнего гипогастрального нервного сплетения с развитием нейропатического компонента боли. Микротравматизация и даже разрыв волокон этого нервного сплетения иногда происходит во время родов, встречается после оперативных гинекологических вмешательств, а также при воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ).





ISSN 2311-5335

Центральная сенситизация является продолжением периферической, развивается при длительной боли и проявляется в виде повышения возбудимости нейронов в ЦНС. На этой стадии периферические рецепторы уже обладают спонтанной активностью даже при отсутствии стимуляции. Главным медиатором являются wide dynamic range (WDR) нейроны. От ноцицепторов болевой сигнал распространяется по афферентным нервным волокнам, достигает спинальных ганглиев и далее попадает в нейроны задних рогов спинного мозга. Нейроны спинальной сенсорной петли, подвергаясь постоянным атакам болевых стимулов, раздражаются, облегчая выброс ноцицептивных нейротрансмиттеров, снижающих порог синаптической активации.

Дополнительный вклад в центральную сенситизацию вносит активация прежде «молчавших» синапсов заднего рога и глии. Благодаря центральной сенситизации болевая зона выходит за пределы первичного очага повреждения, т.е. формируется зона отраженной боли. Спинальная сегментарная сенситизация может включать сенсорный, моторный и биомеханический компоненты гиперактивности.

По мнению И.В. Кузнецовой [9], аффективная реализация боли осуществляется посредством нейротрансмиттеров и включает сигналы из различных областей головного мозга (таламус, гипоталамус, ретикулярная формация, продолговатый и средний мозг, лимбические структуры). Гипоталамус обеспечивает формирование вегетативного компонента болевой реакции. Ретикулярная формация мобилизует кору головного мозга. Лимбические структуры придают болевому ощущению негативную эмоциональную окраску.

В исследовании K. Wiech, I. Tracey [10] было показано, что модуляция боли, сопровождающаяся ее уменьшением, осуществляется опиоидами, γ-аминомасляной кислотой, нейрокинином 1 и норэпинефрином.

При этом нарушенная активность антиноцицептивной системы играет важную роль в сохранении статуса хронического болевого синдрома и является механизмом формирования поведенческих, эмоциональных расстройств, тревоги и депрессии. В этом плане очевидна прямая связь хронического болевого синдрома с депрессией.

Анализируя данный фактор, ученые установили, что депрессия отмечается более чем у трети пациенток с хронической болью различной локализации.

В то же время более половины лиц с депрессивными расстройствами жалуются на хроническую боль. Патогенетический механизм депрессии и хронической боли до конца не выяснен, однако существует предположение, что их общность связана с недостаточностью церебральных серотонинэргических систем. Существуют данные, что стресс, тревога и ощущение страха делают человека более восприимчивым к боли.

Пациентки с СХТБ, пережившие такие психологически негативные события, как развод, семейные неурядицы, насилие, страдают чаще, чем здоровые женщины. Особую значимость в развитии депрессии отводят стрессу, который приводит к нарастанию тревоги, что сопровождается мышечным напряжением и может активировать как минимум один из компонентов усиления боли.

В свою очередь длительные болевые ощущения способны вызвать необратимые патологические изменения в функционировании мозга как результат постоянного возбуждения соответствующих отделов коры больших полушарий. СХТБ часто сопровождается выраженными психопатологическими и психовегетативными расстройствами, среди которых лидируют тревожно-депрессивные, а также маскированная, атипичная депрессия; могут наблюдаться ипохондрические проявления.

Такие психовегетативные нарушения обычно выражаются перманентными или пароксизмальными вегетативными расстройствами или их сочетанием. Клинически это проявляется колебанием артериального давления, тахикардией, гипервентиляционным синдромом, липотимическими состояниями, обмороками. Довольно часто у таких пациенток происходит присоединение предменструального синдрома, которое обусловливает цикличность симптомов, и интенсивность боли начинает возрастать в лютеиновую фазу. **Следовательно, довольно часто тяжесть СХТБ определяется не только болью, но и коморбидными состояниями.**

Клинические проявления СХТБ характеризуются большим разнообразием. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов выделены основные клинические формы СХТБ, о которых упоминалось ранее. Хотя установление этих форм в определенной степени условно, все же на практике это имеет значение как для краткой характеристики особенностей проявления СХТБ, так и для терапевтической коррекции выявленных нарушений.

В клинической картине у пациенток с СХТБ преобладают жалобы на боль в нижних отделах живота и области таза, т.е. в гипогастральной области, выше и медиальнее тазовых связок, а также за лоном – в области промежности и пояснично-крестцовой области.

Боль может быть постоянной, усиливающейся и затяжной без видимых причин. Иногда может иметь место циклический характер боли, что совпадает с установлением овуляторных циклов. Болевой синдром возникает в первый день цикла или за несколько часов до менструации, носит схваткообразный характер, локализуется внизу живота и иррадиирует в поясничную область, промежность, внутреннюю поверхность бедер. Провоцировать боль могут различные факторы (переохлаждение, физическая нагрузка, движение, стресс). Боль может обостряться при

изменении погоды, и ее часто пациентки называют «погодная боль». В большинстве случаев отмечается тупая, реже острая боль, иногда по типу спазмов/колик. Интенсивность боли варьирует от ощущения легкой тяжести до очень сильной, нестерпимой, мучительной.

J. Varell et al. [11] отмечают, что симптомы нейропатической составляющей болевого синдрома нельзя относить исключительно на счет ЦНС: аллодиния (болевой ответ на неболевой стимул) в нижних отделах живота и промежности значительно чаще наблюдается у лиц, страдающих гинекологическими заболеваниями.

У пациенток с СХТБ болевой синдром нередко сопровождается тошнотой, рвотой, диареей, слабостью, мигренеподобной головной болью. Клиницистами отмечено, что СХТБ чаще страдают женщины определенного конституционального и психического склада, а именно: астенического телосложения с пониженной массой тела, легко возбудимые, эмоционально лабильные, склонные к обморокам. У них часто отмечается вегетососудистая дистония и/или астеноневротический синдром. В целом же, характер боли, ее локализация, иррадиация, причины возникновения и способы купирования помогают установить истинное заболевание, ставшее причиной болевых ощущений.

Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова [12] указывают, что причины хронической тазовой боли многочисленны, но в практике наиболее часто отмечают эндометриоз, инфекционные ВЗОМТ, синдром тазовой конгестии (варикозное расширение тазовых вен), спаечный процесс органов малого таза вследствие воспалительных заболеваний или хирургических вмешательств, миому матки и аденомиоз, болезни мочевого пузыря и другую урологическую патологию, заболевания кишечника, костно-мышечной системы.

В исследованиях S. Missmer, D. Cramer [13] доказано, что эндометриоз диагностируется приблизительно у 10% пациенток детородного возраста, наиболее часто поражает возрастную группу 26-35 лет и занимает третье место среди заболеваний, требующих госпитализации. При этом боль в нижних отделах живота – наиболее частая жалоба женщин с эндометриозом [14]. Эта патология выявляется в 71% случаев у лиц, страдающих СХТБ. Сочетание СХТБ и бесплодия, обусловленных эндометриозом, отмечается в 84% наблюдений.

Инфекции, передающиеся половым путем или ассоциированные с микроорганизмами, обитающими в нижнем отделе генитального тракта, являются основным фактором ВЗОМТ. При этом различные варианты тазовой боли (ациклическая боль, дисменорея, диспареуния) являются одним из наиболее частых спутников этой патологии (Howard F. [15]). Острая тазовая боль в 20-50% случаев манифестирует при остром инфекционно-воспалительном процессе. Оценить распространенность ВЗОМТ у пациенток с хронической болью сложнее, но она также расценивается как высокая. При диагностике ВЗОМТ наибольшее число ошибок связано с эндометриозом, болевая симптоматика которого очень похожа на таковую при инфекционно-воспалительных процессах.

Хронические воспалительные процессы гениталий приводят к повышению частоты хронического эндометрита у молодых женщин. Часто у этих пациенток хронический эндометрит сочетается с хроническим циститом. Согласно статистическим данным, около 20-25% больных эндометритом переносят цистит в той или иной форме, 10% – страдают хроническим, рецидивирующим циститом [4].

В практике врача относительно часто встречается миома матки, аденомиоз, ретенционные кисты и опухоль яичников, но они реже становятся причиной СХТБ по сравнению с эндометриозом и ВЗОМТ. Хотя диагностика этих заболеваний не представляет сложности, их выявление еще не означает, что именно они, а не сопутствующая трудно диагностируемая патология, являются причиной СХТБ.

В клинической практике для диагностики причин СХТБ используют различные методы, начиная от бимануального влагалищного исследования и заканчивая лапароскопией. Обязательной является дифференциальная диагностика СХТБ «боль-болезнь» и тазовой боли органического происхождения «боль-симптом» (табл. 1).

Для диагностики эндометриоза УЗИ является ценным методом с высокой чувствительностью и специфичностью, а проведение трансректального УЗИ иногда помогает выявить эту патологию. В то же время УЗИ при наличии перитонеальных эндометриоидных очагов не информативно. Магнитно-резонансная томография (МРТ) тоже характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики эндометриоза, однако, как и УЗИ, не позволяет обнаружить перитонеальные спайки. Контрастирование и использование более крупных витков дает возможность повысить качество изображения, однако даже при этом точность МРТ пока остается недостаточной для первичной диагностики.

Одним из причинных факторов СХТБ может быть патология желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, опорно-двигательного аппарата. Интерстициальный цистит занимает первое место в структуре заболеваний мочевыделительной системы и является сопутствующей эндометриозу патологией не менее чем в 40% случаев.

Синдром раздраженного кишечника так же, как интерстициальный цистит, является самой распространенной причиной СХТБ, связанной с желудочно-кишечным трактом, и может сопровождать эндометриоз и ВЗОМТ.





ISSN 2311-5335

**Таблица 1. Схема дифференциальной диагностики СХТБ («боль-болезнь») и тазовой боли органического происхождения («боль-симптом») (Савицкий Г.А. и соавт., 2000)**

| СХТБ | Тазовая боль органического происхождения |
|---|---|
| Постоянная боль внизу живота и в пояснице чаще всего тупого, тянущего характера, без абсолютно четкой локализации, иногда со «жгучим» компонентом | Острая боль внизу живота и в пояснице с четкой локализацией, различной продолжительностью и силой |
| Боль иррадиирует в прямую кишку, верхнюю половину влагалища, внутреннюю поверхность бедер, брюшную полость, грудную клетку и шею | Боль иррадиирует в паховую область, бедро, реже – в область прямой кишки, почти никогда – в верхние отделы живота, грудную клетку и шею |
| Регулярное развитие провоцируемых болевых кризов – разлитой абдоминальной боли | Картина усиления боли, как правило, связана с обострением основного гинекологического заболевания |
| Диспареуния наблюдается практически у всех больных | Сравнительно частое развитие диспареунии при резко выраженных органических поражениях гениталий |
| При пальпации верхнего подчревного сплетения пациентка разгибается, расслабляет мышцы передней брюшной стенки, покачивает головой и стремится «уйти» от пальпирующей руки в сторону (положительный симптом Савицкого) | При пальпации верхнего подчревного сплетения больная сгибается, напрягает мышцы передней брюшной стенки, часто рукой пытается оттолкнуть руку врача (отрицательный симптом Савицкого) |
| При обострении экстрагенитальных алгических синдромов тазовая боль усиливается | При обострении экстрагенитальных алгических синдромов тазовая боль ослабевает |
| Выраженные нервно-психические нарушения, проявляющиеся тревожно-депрессивными, ипохондрическими и прочими синдромами, выраженной астенизацией | Тревожно-депрессивные синдромы и тяжелая астенизация наблюдаются только при запущенных, нерационально леченных гинекологических заболеваниях |
| Практически у всех больных выявляются различные варианты тяжело протекающих вегетативных расстройств | Различные варианты вегетативных расстройств выявляются у значительного количества больных с тяжелой гинекологической патологией |
| Зоны гипералгезии и гипертермии на передней брюшной стенке, пояснице и крестце намного шире, чем обычная локализация отраженной боли от гениталий (зоны Геда) | Зоны гипералгезии на передней брюшной стенке и пояснице соответствуют зонам Геда, связанным с внутренними органами половой системы |
| Большинство физиотерапевтических процедур вызывает обострение боли | Рациональное использование физиотерапии оказывает значительный лечебный эффект |
| Данные рутинного гинекологического обследования (осмотр, пальпация и т.д.) не позволяют врачу уверенно связать СХТБ с выявленной патологией; очень часто при обычном исследовании «явная» гинекологическая патология не обнаруживается, и он вынужден связывать алгическую реакцию больной на осмотр с воспалительным процессом гениталий | При рутинном гинекологическом исследовании врач уверенно выявляет патологический процесс, который можно нозологически связать с СХТБ |

По мнению И.В. Кузнецовой [9], лапароскопическая визуализация органов малого таза при отсутствии очевидных причин СХТБ долгое время считалась золотым стандартом диагностики. И она является таковой относительно других диагностических методов. Тем не менее есть основания полагать, что достоверность лапароскопии не так велика, как предполагалось. Успех лапароскопической визуализации прежде всего зависит от опыта хирурга. Сложности диагностики в случае эндометриоза обусловлены многообразием атипичных форм, а еще и тем, что при хронических воспалительных процессах нет отчетливых видимых признаков, а выявление некоторых патологических особенностей (например варикозного расширения вен) еще не означает, что именно эти изменения обусловливают болевой синдром.

Самые большие сложности, без сомнения, представляет наиболее частая причина СХТБ – эндометриоз. Кроме разнообразия формы и окраски имплантатов, фактором, затрудняющим лапароскопическую визуализацию и обусловливающим недостаточную диагностику, является наличие глубоких узловых поражений, невидимых на поверхности брюшины, или микроскопические размеры очагов. Таким образом, даже если эндометриоз не визуализируется при лапароскопии (или лапаротомии), это не гарантирует отсутствие заболевания. Хирургическое иссечение эндометриоидных поражений, несомненно, является самым точным методом диагностики. Однако в то же время этот метод не дает полной гарантии из-за возможности «пропустить» заболевание. Даже очень опытный хирург может не увидеть все

очаги, а в руках неопытного врача хирургическая операция сопряжена с трудностями, в результате чего некоторые очаги остаются не диагностированными [9].

Сложной и довольно трудной задачей является дифференциальная диагностика источника тазовой боли, которая нередко обусловлена несколькими различными причинами. Также следует учитывать, что в формировании СХТБ активно принимает участие нервная система, что предполагает возможность персистенции боли в отсутствие видимых причин.

Вероятно, поэтому примерно 60% пациенток с СХТБ не имеют специфического диагноза и более 20% – не обследованы (Cheong V., Stones William R. et al. [16]).

В работе F. Howard [17] указано, что лапароскопия, которая считается золотым стандартом диагностики СХТБ, в трети случаев не выявляет какой-либо патологии со стороны органов брюшной полости и малого таза. В результате как минимум одна из семи пациенток после тщательного обследования остается без этиологического диагноза.

Еще одним немаловажным фактором, по мнению K. Craig et al. [18], является диссоциация между субъективной тяжестью боли и отсутствием доказательств ее органической причины, что становится дополнительным стрессом для пациентки. У женщин развивается депрессия из-за неопределенности первопричины боли, которая негативно влияет на эмоциональное состояние. Как известно, ВЗОМТ оказывают выраженное влияние на здоровье женщины, особенно детородного возраста. Это обусловлено тем, что данные заболевания сопровождаются развитием спаечного процесса органов малого таза и способствуют формированию СХТБ. Несмотря на успехи в диагностике и терапии хронических ВЗОМТ, их частота не имеет тенденции к снижению, а положительный эффект от лечения достигается лишь у половины больных.

**Лечение СХТБ** как такового предполагает три направления воздействия:

- блокада восприятия и распространения болевого импульса ноцицепторами – периферическая десенситизация;
- изменение восприятия ноцицептивного сигнала мозгом – центральная десенситизация;
- повышение активности антиноцицептивной системы [9].

В практике широкое применение нашло назначение таким пациенткам нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Данная группа лекарственных препаратов оказывает противовоспалительное, аналгезирующее действие. Рекомендуемая максимальная продолжительность одного курса приема (10 сут) ограничивается высокой вероятностью развития побочных эффектов при длительном применении неселективных НПВС.

Опубликованные результаты исследований демонстрируют, что большинство НПВС ингибирует активность двух изоферментов ЦОГ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. При этом главная роль в реализации провоспалительных и болевых эффектов простагландинов отводится ЦОГ-2, тогда как ЦОГ-1 участвует в процессах свертывания крови и других, не связанных с болевой реакцией. Подавление активности ЦОГ-1 влечет за собой множественные побочные эффекты, которые наиболее часто наблюдаются со стороны пищеварительной системы. К этим побочным реакциям относят: боль в эпигастрии, тошноту, рвоту, диспепсию, метеоризм, анорексию, повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови, в ряде случаев возможны желудочно-кишечные кровотечения, язвы желудка и кишечника (Matsuzaki S. et al. [19]).

Изменение способа введения НПВС не изменяет их профиль безопасности. Риск развития гастропатии идентичен при оральном и ректальном применении. Назначение этих препаратов *per rectum* может привести к тяжелым локальным осложнениям – проктиту, изъязвлению слизистой оболочки прямой кишки и ректальным кровотечениям.

Согласно результатам проводимого многоцентрового рандомизированного клинического исследования, ни одно из существующих НПВС не показало значимого преимущества лечебного действия. С учетом этого выбор конкретного препарата должен определяться минимальной вероятностью возникновения нежелательных реакций при его использовании. Поэтому в данном случае предпочтение отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2, таким как целекоксиб. Результаты современных исследований [9] демонстрируют, что избирательно подавляя активность ЦОГ-2, целекоксиб уменьшает продукцию простагландина $E_2$, основного фактора боли и воспаления, не оказывая при этом влияния на сывороточный тромбоксан $B_2$ и другие фракции простагландинов. В связи с этим риск развития гастроинтестинальных осложнений на фоне приема целекоксиба намного ниже по сравнению с неселективными НПВС даже в тех случаях, когда применение неселективных препаратов сопровождается приемом ингибиторов протонной помпы. Эффективность селективных и неселективных НПВС сопоставима. Так, например, если эффект ибупрофена сохраняется в целом около 10 ч, то действие целекоксиба – 24 ч. Дополнительным преимуществом этого препарата является возможность его приема вне связи с пищей, что повышает комплаентность лечения.

В начале терапии разовая доза целекоксиба составляет 400 мг (2 капсулы), при необходимости в течение суток возможен прием дополнительно 200 мг (однократно) с допустимым вторым приемом 200 мг. Максимальная суточная доза целекоксиба при нестерпимой тяжелой боли может





ISSN 2311-5335

достигать 800 мг, однако длительное применение таких доз не рекомендуется во избежание побочных эффектов.

В клинической практике целебрекс, как и другие НПВС, рекомендован исключительно для купирования боли в минимально эффективных дозах, минимально необходимым курсом. Целекоксиб имеет значительное преимущество по критерию безопасности перед другими НПВС. Быстрое наступление обезболивающего эффекта позволяет использовать его в качестве препарата первого этапа лечения в комплексе с другими средствами, аналгезирующее действие которых проявляется со временем.

Что касается применения гормональных препаратов у пациенток с СХТБ, то следует отметить следующее. Как указывают S. Matsuzaki et al. [19], обезболивающее действие гормональных препаратов связано с их способностью снижать системный тканевый уровень эстрадиола и, возможно, с непосредственным влиянием на некоторые медиаторы воспаления. В процессе передачи болевого сигнала, индуцируемого перечисленными факторами, вовлечены гены, экспрессия которых, как показывают исследования, модулируется агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) и прогестинами, вероятно посредством супрессии TNF-α и IL-6 (рис. 2).

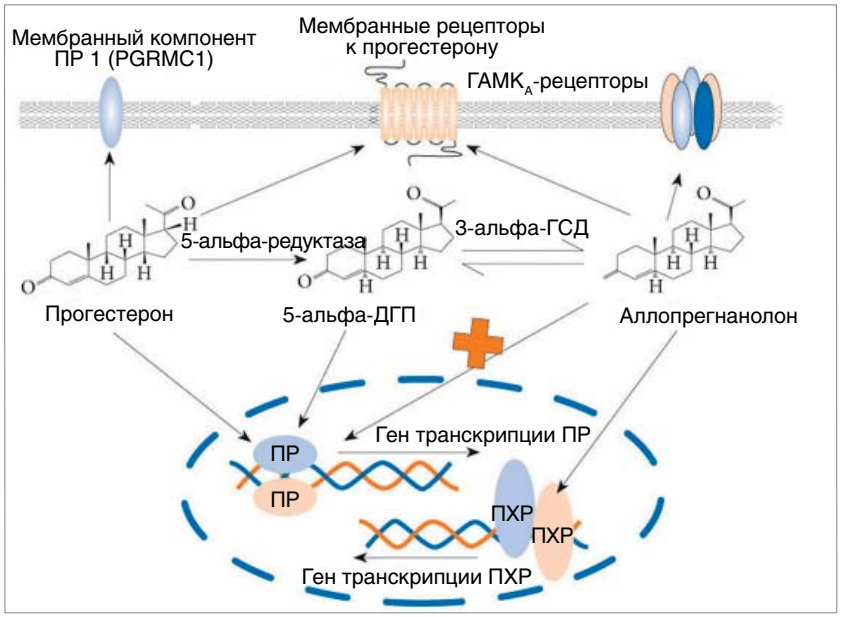
Так, специалисты Американского колледжа акушерства и гинекологии [20] рекомендуют проводить эмпирическую гормональную терапию СХТБ аГнРГ или прогестинами. По мнению А.Л. Тихомирова, Д.М. Лубнина [21], комплексное воздействие аГнРГ на органы репродуктивной системы устраняет болевой симптом у 75-92% пациенток с эндометриозом.

Прогестины также рассматриваются в качестве средств, уменьшающих выраженность болевого синдрома при эндометриозе, по эффективности сопоставимые с аГнРГ (Prentice et al. [22]). В исследованиях P. Verrcellini et al. [23] отмечено, что длительное применение комбинированных эстроген-гестагенных лекарственных препаратов облегчает боль и улучшает качество жизни у пациенток с эндометриозом, первичной дисменореей и ВЗОМТ, одновременно способствуя профилактике рецидивов. В научной литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что терапия аГнРГ также дает положительный эффект у лиц с синдром раздраженного кишечника. S. Kennedy et al. [24] рекомендуют проведение гормонального лечения СХТБ, ассоциированного с гинекологическими заболеваниями, причем длительность его должна составлять не менее 6 мес.

По мнению И.В. Кузнецовой [9], пациенткам, у которых согласно медицинской документации в анамнезе имеется много указаний на инфекционно-воспалительные процессы, после проведения неинвазивного обследования, по результатам которого не удалось установить причину боли, целесообразно рекомендовать эмпирическое лечение антибиотиками. Последнее направлено на элиминацию предположительно персиситирующего инфекционного агента. Выбранный антибиотик должен иметь широкий спектр действия, перекрывающий активность таких облигатных патогенов, как *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*.

Как указывалось выше, СХТБ сопровождается нарушением самочувствия, обусловленным срывом адаптационных механизмов. Наличие психоэмоциональных расстройств, таких как раздражительность, нарушение сна, подавленное настроение, эмоциональная лабильность, может быть показанием для назначения транквилизаторов или антидепрессантов, в зависимости от характера нарушений. Наиболее часто применяют антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в пресинаптической мембране (СИОЗС). Препараты этого класса действуют только на серотонинергические системы, их антидепрессивное действие не уступает таковому у трициклических антидепрессантов. При этом они лишены многочисленных побочных эффектов, свойственных последним.

К СИОЗС относятся флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин. **Необходимо отметить, что антидепрессанты не только купируют боль, но и нормализуют психическое состояние пациенток и оказывают хороший лечебный**




3-альфа-ГСД – 3-альфа-гидроксистероид-дегидрогеназа, 5-альфа-ДГП – 5-альфа-дигидропрогестерон, ПР – прогестероновый рецептор, ПХР – прегнан-Х-рецептор

**Рис. 2. Возможные механизмы нейропротективного и аналгезирующего эффекта прогестерона при повреждении нервной ткани [29]**

**эффект в отношении коморбидных синдромов.** Курс лечения антидепрессантами составляет 60 сут.

Дозы антидепрессантов необходимо снижать постепенно. Следует помнить, что одновременный прием СИОЗС и неселективных НПВС повышает риск побочных эффектов и осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Поэтому при необходимости назначения СИОЗС лицам с нейропатической болью выбор НПВС следует ограничить селективными ингибиторами ЦОГ-2 [9].

В проводимом нами исследования участвовали 57 женщин, страдающих СХТБ, обусловленным сосудистым фактором – тазовым варикозом. Группу составляли:

- 12 первородящих женщин (21%);
- 15 повторнородящих (26,3%);
- 13 пациенток с первичным бесплодием (22,8%);
- 17 – со вторичным бесплодием (29,8%).

Возраст женщин колебался от 22 до 37 лет (средний возраст 26-27 лет). Всем им мы назначали препарат на основе диосмина Флебодиа 600.

Целью исследования явилась оценка эффективности Флебодиа 600 у пациенток репродуктивного возраста с варикозной болезнью вен малого таза, страдающих хроническим болевым синдромом.

Лечение назначали по следующей схеме: 1 таблетка Флебодиа 600 два раза в сутки за 30 мин до еды в течение одной недели, затем переходили на однократный курсовой прием. Общий курс составлял 45 дней.

Клиническая эффективность препарата была хорошей. Ни в одном случае не наблюдалось побочных реакций, в т.ч. со стороны желудочно-кишечного тракта и кожи, даже у тех пациенток, которые параллельно принимали другие препараты, что свидетельствует об отсутствии интерференции при приеме Флебодиа 600.

У 43 (75,4%) женщин на фоне проводимого лечения отмечено отсутствие субъективных симптомов: болевого синдрома, тяжести внизу живота и боли в крестцово-поясничной области. После окончания курсового приема препарата по результатам допплерографического исследования у этих пациенток выявлена высокая скорость кровотока во всех основных венозных коллекторах малого таза.

Однократный курсовой прием Флебодиа 600 сопровождался улучшением физического и психического здоровья. Улучшение физического компонента проявлялось исчезновением боли, что позволяло женщинам заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне его. У них восстанавливалась жизненная активность, под которой подразумевают ощущение полноты сил и энергии. Улучшение психического здоровья выражалось отличным настроением, отсутствием депрессии, тревоги, хорошими показателями психосоматического статуса (табл. 2).

Отмеченная в исследовании высокая эффективность препарата Флебодиа 600 обусловлена следующими механизмами его действия:

- улучшением микроциркуляции;
- повышением резистентности капилляров;
- уменьшением проницаемости капилляров;
- противовоспалительным эффектом (усиление сосудосуживающего эффекта адреналина, блокада выработки свободных радикалов, синтеза простагландинов и тромбоксана).

**Таблица 2. Показатели психосоматического статуса у обследованных пациенток**

| Симптомы | До лечения (n = 57) | После лечения (n = 57) |
|---|---|---|
| | M ± m | M ± m |
| Фобии | 9,92 ± 0,01 | 6,71 ± 0,41* |
| Депрессивные расстройства | 9,41 ± 0,02 | 5,14 ± 0,38* |
| Тревога, напряженность | 14,59 ± 0,01 | 7,8 ± 0,17* |
| Нарушение сна | 18,06 ± 0,07 | 2,22 ± 0,09* |
| Истерические расстройства | 2,89 ± 0,08 | 2,49 ± 0,06* |
| Неврастенические расстройства | 5,44 ± 0,08 | 5,38 ± 0,13 |
| Сексуальные расстройства | 8,28 ± 0,09 | 1,36 ± 0,1* |
| Навязчивые идеи | 2,43 ± 0,1 | 2,39 ± 0,13 |
| Трудности в социальных контактах | 9,59 ± 0,09 | 6,48 ± 0,19* |
| Ипохондрические расстройства | 7,56 ± 0,05 | 3,34 ± 0,13* |
| Психоастенические расстройства | 3,71 ± 0,22 | 3,01 ± 0,21* |
| Соматовегетативные и двигательные расстройства | 2,77 ± 0,09 | 2,07 ± 0,11* |
| Уровень невротичности | 11,58 ± 0,92 | 6,43 ± 0,58* |

* Различия достоверны ($p < 0,05$).



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Препарат быстро и полностью адсорбируется из пищеварительной системы, максимальная его концентрация достигается через 5 ч после приема, выводится преимущественно через почки (примерно на 80%).

Безусловно, при варикозной болезни вен малого таза, которая часто обостряется, основным принципом терапии является периодический курсовой прием препарата. Стойкое сохранение болевого синдрома служит показанием к хирургическому вмешательству, основная цель которого состоит в ликвидации патологического рефлюкса крови через расширенные гонадные вены. Оптимальным методом в этом случае признана эмболизация яичниковых вен под контролем ангиографии (рентгенэндоваскулярная окклюзия). Для этого под местной анестезией через небольшой прокол бедренной вены в вену яичника вводится катетер толщиной 1 мм. Через него вводится склерозирующее вещество, облитерирующее просвет яичниковой вены за 20-30 мин; либо устанавливается эмболизационная спираль, которая также полностью перекрывает просвет сосуда. Эффективность эмболизации такая же, как и при хирургическом лечении, однако риск развития осложнений и рецидива заболевания значительно ниже [25].

Альтернативным методом является резекция гонадных вен с использованием забрюшинного или лапаротомного доступа либо клиппирование под контролем эндоскопа. В качестве дополнительного варианта лечения возможно проведение пластики связочного аппарата матки, устраняющей ее ретрофлексию.

Флебэктомия в области промежности может быть осуществлена двумя способами. В первом случае выполняют дугообразный разрез по переходной складке больших половых губ. При их гипертрофии избыток кожи иссекают полумесяцем. Все обнаженные в подкожной клетчатке вены мобилизуют, пересекают между зажимами и лигируют. Накладывают внутрикожный съемный или рассасывающийся шов. Приведенный метод эффективен при варикозно расширенных венах промежности или при сочетании заболевания с гипертрофией больших половых губ. Второй способ операции предполагает выполнение минифлебэктомии по Веради из отдельных проколов кожи по ходу переходной складки больших половых губ. Особенностью вмешательства является необходимость лигирования пересеченных вен, так как добиться успешного компрессионного гемостаза в этой области невозможно. Если не провести лигирование, то образуются обширные подкожные гематомы промежности и больших половых губ, которые рассасываются в течение нескольких месяцев и причиняют женщине физические страдания и психологический стресс.

В тех случаях, когда у пациенток при бактериологическом исследовании выявляются возбудители различных инфекций: *C. trachomatis, Trichomonas vaginalis, Ureaplasma uraliticum, Mycoplasma hominis, Gardnerella vaginalis,* грибы рода *Candida* – в комплекс лечения включают соответствующие этиотропные препараты.

Наиболее частым осложнением варикозной болезни вен малого таза у лиц, страдающих хроническим болевым синдромом, связанным с нарушением венозного оттока, являются дисфункциональные маточные кровотечения, воспалительные заболевания матки, придатков и мочевого пузыря. На этом фоне возможно развитие воспаления и тромбоза варикозных вен малого таза. Тромбоэмболия легочной артерии, источником которой служат варикозно расширенные вены малого таза, считается казуистикой [25].

Учитывая все вышесказанное, следует отметить, что своевременная терапия с назначением венотоников дает положительный эффект, о чем свидетельствуют как результаты наших исследований, так и выводы других авторов [26]. Так, отмечен выраженный терапевтический эффект на фоне применения Флебодиа 600 у пациенток с варикозно расширенными венами малого таза, страдающих СХТБ. Необходимо помнить, что при проведении комплексной консервативной терапии и хирургического лечения в каждом конкретном случае требуется индивидуальный подход [27, 28].

Таким образом, проведенное обширное изучение множества научных публикаций свидетельствует о том, что не всегда удается поставить окончательный диагноз пациентке с СХТБ. При таком многообразии причинных факторов тазовой боли ставится вопрос: что является основной целью – облегчение состояния пациентки или постановка точного диагноза? Некоторые исследователи [9] считают, что если исчезновение симптомов будет достигнуто эмпирически, значит достигнута основная цель. Название, которое при этом будет дано заболеванию, – вторично.

## Список использованной литературы

1. Melzacr R., Torgerson W.S. // Anestesiology. – 1971. – Vol. 34, N 1. – P. 50-59.
2. Gunter J. Neurobiology of chronic pelvic pain. In: Potts J., ed. Genitourinary pain and inflammation. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2008: 3-17.
3. Taylor R.N. Endometriosis. In: Strauss III J.F., Barbieri R.L., eds. Yen and Jaffe's reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology, and clinical management. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004: 691-711.
4. Jarrel J.F. Consensus guidelines for the management of chronic pelvis pain // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2005. – Vol. 27. – P. 781-826.
5. Coosemans A., Moerman P., Vergote I. et al. Wilm's tumor gene 1 (WT1) overexpression in neurons in deep endometriosis: a pilot study. Fertil. Steril. 2009; 91(4): 1441-4.
6. Giamberardino M.A. Women and visceral pain: are the reproductive organs the main protagonists? Mini-review at the occasion of the «European week against pain in women 2007». Eur. J. Pain. 2008; 12(3): 257-60.
7. Quinn M. Obstetric denervation – gynaecological reinnervation: disruption of the inferior hypogastric plexsus in childbirth as a source of gynecological symptoms. Med. Hypotheses. 2004; 63(3): 390-3.
8. Sommer C., Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanism in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. Neurosci. Lett. 2004; 361: 184-7.
9. Кузнецова И.В. Хроническая тазовая боль // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 91-97.
10. Wiech K., Tracey I. Influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. Neuroimage. 2009; 47: 987-94.
11. Yarell J., Giamberardino M.A., Robert M., Nasr-Esfabani M. Bed-side testing for chronic pelvic pain: discriminating visceral from somatic pain. Pain Res. Treat. 2011; 11: 692-8.
12. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 250 с.

13. Missmer S.A., Cramer D.W. The epidemiology of endometriosis. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2003; 30: 1-19.
14. Giudice L.C., Kao L.C. Endometriosis. Lancet. 2004; 364: 1789-99.
15. Howard F.M. Chronic pelvic pain. Obstet. Gynecol. 2003; 101: 594-611.
16. Cheong Y., William Stones R. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2006; 20 (5): 695-711.
17. Howard F.M. The role of laparoscopy in the chronic pelvic pain patient. Clin. Obstet. Gynecol. 2003; 46: 749-66.
18. Craig K.D., Versloot J., Goubert L. et al. Perceiving pain in others: automatic and controlled mechanisms. J. Pain. 2010; 11 (2): 101-8.
19. Matsuzaki S., Canis M., Pouly J.L. et al. Both GnRH agonist and continuous oral progestin treatments reduce the expression of the tyrosine kinase receptor B and mu-opioid receptor in deep infiltrating endometriosis. Hum. Reprod. 2007; 22(1): 124-8.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins–Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 51: chronic pelvic pain. Obstet. Gynecol. 2004; 103 (3): 589-605.
21. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Патогенетическое обоснование применения агонистов ГнРГ в терапии сочетанной гинекологической патологии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – № 5 (1): 82-7.
22. Prentice A., Deary A.J., Bland E. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2000; (2): CD002122.
23. Vercellini P., Pietropaolo G., Di Georgi O. et al. Treatment of symptomatic recto-vaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate. Fertil. Steril. 2005; 84(5): 1375-87.
24. Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum. Reprod. 2005; 20(10): 2698-704.
25. Артымук Н.В. Варикозное расширение вен малого таза у женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 6. – С.74-77.
26. Зароченцева Н.В., Титченко Л.И., Титченко Ю.П. и др. Применение флебодиа 600 у пациенток с варикозным расширением вен малого таза с синдромом тазовой боли // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 3. – С. 65-68.
27. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Авксентьев О.Н. Варикозная болезнь вен малога таза, обусловленная дисплазией соединительной ткани // Жіночий лікар. – 2011. – № 5. – С. 15-17.
28. Веропотвелян П.Н., Гужевская И.В., Веропотвелян Н.П., Казак А.В. Варикозный сосудистый фактор у пациенток, страдающих хроническим болевым синдромом малого таза // Здоровье женщины. – 2013. – № 8. – С. 131-135.
29. Brinton R.D., Thompson R.F., Foy M.R. et al. Progesterone receptors: form and function in brain // Front. Neuroendocrinol. – 2008. – Vol. 29. – № 2. – P. 313-339.
30. Vincent K., Warnaby C., Stagg C.J. et al. Brain imaging reveals that engagement of descending inhibitory pain pathways in healthy women in a low endogenous estradiol state varies with testosterone // Pain. – 2013. – Vol. 154. – № 4. – P. 515-524.
31. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки), часть 1. – К., 2003.
32. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю., Попов П.А. Хирургическое лечение синдрома хронической тазовой боли в гинекологической клинике. – СПб., 2000.


**Етіопатогенетичні фактори та лікування синдрому хронічного тазового болю**

**П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, М.П Веропотвелян, І.С. Цехмістренко, Є.Г. Осадчук**

У статті наведено сучасні дані зарубіжних і вітчизняних авторів щодо патогенетичних і клінічних особливостей синдрому хронічного тазового болю в аспекті гінекологічної практики. На підставі результатів власних і доступних в літературі досліджень зроблено висновок щодо доцільності включення нестероїдних протизапальних засобів в комплексну терапію даного синдрому. Застосування інгібіторів циклооксигенази 2 є сучасним перспективним способом лікування.

**Ключові слова:** синдром хронічного тазового болю, нестероїдні протизапальні засоби.

**Etiopathogenetic factors and treatment of chronic pelvic pain syndrome**

**P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, N.P. Veropotvelyan, I.S. Tsekhmistrenko, E.N. Osadchuk**

The article presents the current data of foreign and domestic authors regarding the pathogenetic and clinical features of chronic pelvic pain syndrome in terms of gynecological practice.Based on the results of their own and are available in the literature study concludes whether to include NSAIDs in the complex therapy of this syndrome. The use of inhibitors of cyclooxygenase 2 is a promising way to modern treatment.

**Keywords:** chronic pelvic pain syndrome, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**Міністерство охорони здоров'я України**
**Національна академія медичних наук України**
**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 акушерів-гінекологів України **«Інноваційні підходи в акушерстві, гінекології та репродуктології»,** що будуть проходити **24-26 вересня 2014 р.** в м. Києві за адресою: вул. Саксаганського, 6, Будинок кіно.

Науково-практична конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2014 р.

У рамках конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних і зарубіжних фахівців в галузі акушерства та гінекології.

**Основні питання конференції:**

- актуальні питання репродуктивної медицини та ендокринної гінекології;
- реформи та національні пріоритети в охороні здоров'я матері та дитини;
- 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.

Попередньо зареєструватися можна за електронною адресою: aagu.com.ua, а також у дні проведення конференції.

**Контактна інформація:**

- тел.: 0503895520;
- aagu.com.ua;
- e-mail: assistant@aagu.com.ua

*Оргкомітет*





ISSN 2311-5335

ФАРМА

# Актуальные вопросы современного акушерства

*В апреле нынешнего года на базе Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского проходила Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современного акушерства» с участием членов-корреспондентов НАМН Украины, профессоров Л.А. Ковальчука, Л.Б. Маркина, В.И. Медведя, Т.Ф. Татарчук. Кроме того, в работе этого научного форума приняли участие девять профессоров высших медицинских учебных заведений Киева, Одессы, Ивано-Франковска, Черновцов, Тернополя и более 320 делегатов – врачей акушеров-гинекологов из Тернопольской, Ивано-Франковской и Хмельницкой областей, а также была налажена онлайн-связь с Харьковом, Днепропетровском и Ровно. На конференции было заслушано 34 научных и 22 стендовых доклада с отражением ряда вопросов физиологического, патологического акушерства и гинекологии.*

*Особый интерес у слушателей вызвали доклады, касающиеся проблемы ведения беременности у женщин с оперированным сердцем; роли системы микроциркуляции при акушерских патологических состояниях; особенностей диагностики и интенсивной терапии сепсиса и септического шока, а также профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений в акушерской и гинекологической практике; значения прегравидарной подготовки женщин с анамнезом рецидивирующих воспалительных заболеваний внутренних половых органов.*

С приветственным словом к участникам конференции обратился **ректор Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, член-корр. НАМН Украины, профессор Л.А. Ковальчук.** Он остановился на приоритетных направлениях современной медицины, поделился опытом организации работы учебно-практических центров первичной медико-санитарной помощи. Такие центры открыты медицинским университетом в некоторых селах с целью предоставления врачебной помощи населению и приобретения практических навыков студентами вуза. Это очень полезно как для населения, так и для будущих врачей для овладения ими соответствующими знаниями и умениями.

**В.И. Медведь, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»** выступил с докладом на тему **«Оперированное сердце и беременность: эволюция проблемы».**

Докладчик остановился на каждом из этапов развития хирургии на сердце у беременных, начиная с 50-х годов прошлого столетия. В этот период впервые начали проводить ургентные операции на сердце во время беременности и родов, все чаще стали встречаться случаи родов у женщин, оперированных на сердце. В 60-е годы были осуществлены первые роды у пациентки с искусственным клапаном сердца, первые плановые операции на сердце во время беременности; появилась новая нозология – варфариновая эмбриопатия. В 70-е годы впервые были проведены роды у женщин после трансплантации сердца, эндоваскулярные вмешательства на сердце во время беременности. Спустя десять лет уже выполнялись операции на сердце с искусственным кровообращением во время беременности, а также имели место роды в условиях экстракорпорального кровообращения. В 90-х годах наблюдалось развитие фетальной кардиохирургии (первые операции на сердце *in utero*); проводились роды у женщин, оперированных на сердце в раннем неонатальном периоде.

По сравнению с мировой практикой в Украине все вышеуказанные этапы происходили с опозданием на 20-30 лет. Так, в 1992 г. в нашей стране насчитывалось 930 наблюдений беременности и родов у женщин, оперированных на сердце, 127 случаев операций на сердце во время беременности и родов (116 – плановых, 3 – в условиях экстракорпорального кровообращения).

Эволюция проблемы: что изменилось от середины XX до начала XXI века? Прежде всего:

- диагнозы, по поводу которых женщин оперировали;
- характер перенесенных оперативных вмешательств;
- частота и особенности отдаленных послеоперационных осложнений;



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

- возраст пациенток на момент операции и длительность периода до наступления беременности.

Основными проблемами, с которыми приходится сталкиваться при ведении беременных после оперативных вмешательств на сердце, являются сердечная недостаточность (СН), остаточная/вторичная легочная гипертензия, а также тромботические/тромбоэмболические осложнения.

Профессор подчеркнул, что такие операции должны выполняться своевременно в кардиохирургической клинике. Во избежание развития послеоперационных осложнений необходимо общее наблюдение за состоянием беременной акушером и кардиологом. Крайне важной является возможность проведения в клинике высококвалифицированного эхокардиографического исследования.

Далее В.И. Медведь остановился на применении различных методов медикаментозного предупреждения и лечения возникших послеоперационных осложнений. При наличии у пациентки СН врач должен адекватно оценить место, срок, способ ее родоразрешения и назначить медикаментозную терапию (мочегонные средства, β-адреноблокаторы, дигоксин).

При высокой легочной гипертензии необходимы: постоянный мониторинг состояния плода, преждевременное родоразрешение (кесарево сечение), а также медикаментозное лечение. В Украине всем больным с высокой легочной гипертензией назначают варфарин + кислородные ингаляции (стандартная терапия); при СН I степени – стандартную терапию + нифедипин (10-15%) или силденафил; при СН IIА степени – стандартную терапию + диуретик ± дигоксин + силденафил; при СН IIБ-III степени – стандартную терапию + диуретик + дигоксин ± силденафил ± илопрост.

В лечении высокой легочной гипертензии большое значение имеет применение селективного легочного вазодилататора – оксида азота (NO) (NO-ингаляции, донаторы NO [нитраты], предшественники NO [L-аргинин]).

L-аргинин (Тивортин) назначают в виде раствора для внутривенных инфузий 4,2% 100 мл и суспензии для перорального применения 5 мл (1 г) 4-6 раз в сутки курсом 10-20 дней.

В группу повышенного риска тромботических/тромбоэмболических осложнений входят пациентки с искусственными механическими клапанами сердца, фибрилляцией предсердий (постоянная форма), высокой легочной гипертензией. Таким больным необходимо проводить профилактику венозного тромбоэмболизма с помощью низкомолекулярных гепаринов (НМГ), среди которых преимуществом обладает бемипарин, и варфарина (после 12 и до 37 нед беременности).

**С.И. Жук, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика** представила вниманию аудитории доклад **«Роль системы микроциркуляции при акушерских патологических состояниях».**

Эндотелиальная, или сосудистая теория возникновения таких осложнений беременности, как плацентарная недостаточность, преэклампсия, угроза прерывания беременности, разрабатывается уже более 10 лет.

Эндотелий – это не просто слой клеток, а отдельный эндокринный орган, самый крупный в организме, от нормального функционирования которого зависят важнейшие системы организма. Общая масса эндотелия у человека колеблется в пределах от 1600 до 1900 г, что превышает массу печени. Площадь поверхности эндотелиоцитов равна 900 м$^2$ и соответствует примерно шести теннисным кортам.

Функции эндотелия заключаются в следующем:

- в регуляции тонуса сосудов (продукция вазоактивных медиаторов);
- в поддержании их анатомического строения (синтез и ингибирование факторов пролиферации);
- в сохранении гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов);
- в участии в процессах местного воспаления (выработка про- и антивоспалительных медиаторов).

Дисфункцию эндотелия связывают прежде всего с дисбалансом между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны (NO, простациклин, тканевой активатор плазминогена и др.), и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных факторов – с другой (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена).

При эндотелиальной дисфункции уменьшение продукции L-аргинина/NO приводит к генерализованному спазму сосудов, повышению периферического сопротивления, внутрисосудистой коагуляции. Вазоконстрикция, гиповолемия, нарушение реологических свойств крови, гиперкоагуляция вызывают гипоперфузию тканей и, как следствие, ишемические повреждения в тканях различных органов, в т.ч. матки и плаценты.

Выделяют две волны инвазии трофобласта – в I и II триместрах. Конверсия мелких мышечных спиральных артерий в мощные сосудистые каналы превращает маточно-плацентарную циркуляцию в систему с низким сопротивлением

**ТИВОРТИН®** *аспартат*

Создан для физиологического течения **беременности!**

Р. п. № UA/8954/01/01 від 18.09.2008

Р. п. № UA/9941/01/01 від 18.08.2009

*Физиологическое течение беременности –*

***ключ к рождению здорового ребенка.***

Р

кровотока. При нарушении этого механизма развивается плацентарная дисфункция.

Плацентарную дисфункцию предопределяют два обстоятельства:

– недостаточная инвазия трофобласта (нарушение плацентарного кровотока и питания плода);
– снижение биосинтеза NO и простациклина в маточном и плодово-плацентарном кровообращении (спазм сосудов, эндотелиальная дисфункция).

К основным клиническим сценариям плацентарной дисфункции относят:

- преэклампсию (схема);
- задержку внутриутробного развития плода;
- дистресс плода;
- сочетанные состояния – преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, низкую плацентацию.

**Факторы риска преэклампсии**

*Социально-биологические:*

- возраст до 16 и старше 30 лет;
- большие психоэмоциональные нагрузки (учащиеся, одинокие матери);
- профессиональные вредности;
- беременность у незамужних;
- курение, употребление алкоголя, наркотиков;
- недостаточное или неполноценное питание;
- тяжелый физический труд;
- генетические аномалии плода (трисомия);
- низкое содержание в пище полиненасыщенных жирных кислот;
- гемотрансфузия в анамнезе.

*Соматические:*

- эссенциальная гипертензия;
- предгестационный диабет;
- инсулинорезистентность;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- болезни почек;
- патология щитовидной железы;
- тромбофилические состояния.

*Акушерско-гинекологические с учетом иммунологических:*

- гипофункция яичников (гормональный дисбаланс);
- первая беременность или беременность от другого партнера уже рожавшей женщины;
- привычное невынашивание беременности;
- беременность в результате донации ооцитов;
- беременность при использовании донорской спермы;
- антенатальная гибель плода или рождение маловесных детей в анамнезе;
- многоплодная беременность.

Фонд медицины плода (FMF) в настоящее время создал программное обеспечение для расчета риска развития преэклампсии у беременных в I триместре. Данные, которые вносятся в протокол, должны включать:

– возраст, вес, рост, расовую принадлежность матери;
– копчико-теменной размер плода;
– пульсационный индекс маточной артерии;
– среднее артериальное давление (АД);
– уровень ассоциированного с беременностью протеина А плазмы (PAPP-A);
– содержание фактора плацентарного роста (PlGF).

Всем беременным при наличии хотя бы одного фактора риска развития преэклампсии необходимо назначать профилактическое лечение. У пациенток группы риска целесообразно применять кальций 1 г/сут с 16-й недели (снижает частоту гипертензии на 30%, преэклампсии – на 52-80%), а также аспирин 50-100 мг/сут (снижает частоту преэклампсии на 13-18%; предпочтение при варикозной болезни, искусственных клапанах сердца, кава-фильтре).

На основании данных обследования и лабораторных анализов определяются следующие факторы риска неблагоприятного исхода беременности и развития преэклампсии.

*Социально-биологические:*

- возраст матери до 18 и старше 35 лет;
- возраст отца старше 40 лет;
- профессиональные вредности у родителей;
- курение, алкоголизм, наркомания, токсикомания;
- массо-ростовые показатели матери (рост ≤ 150 см, масса тела на 25% выше или ниже нормы).

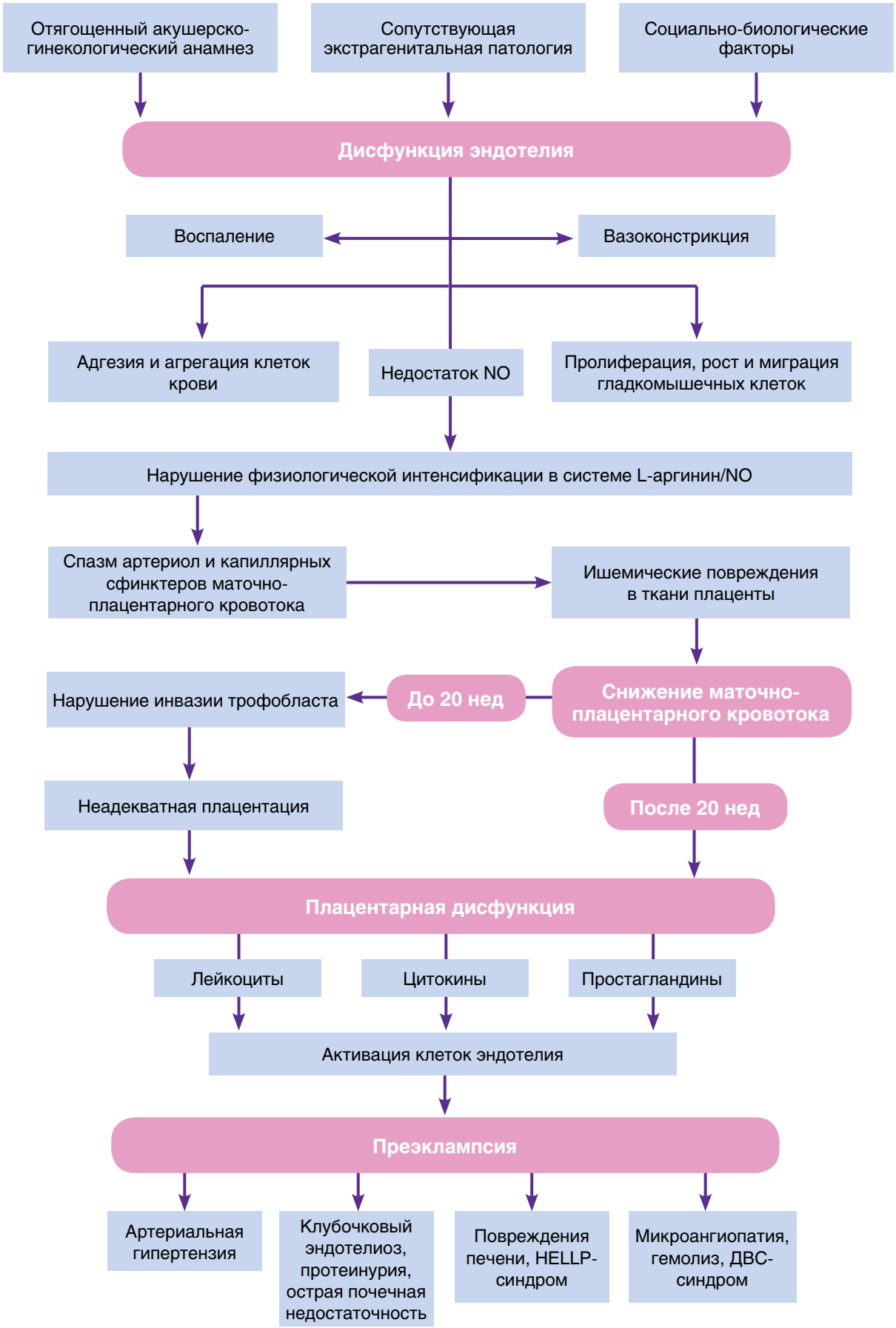
*Акушерско-гинекологический анамнез:*

- число родов ≥ 4;
- неоднократные или осложненные аборты;
- оперативные вмешательства на матке и придатках;
- пороки развития матки;
- бесплодие;
- невынашивание беременности;
- неразвивающаяся беременность;
- преждевременные роды;
- мертворождение;
- смерть в неонатальном периоде;
- рождение детей с генетическими заболеваниями и аномалиями развития;
- рождение детей с малой или крупной массой тела;
- осложненное течение предыдущей беременности;
- бактериально-вирусные гинекологические заболевания (генитальный герпес, хламидиоз, цитомегалия, сифилис, гонорея и др.).

*Экстрагенитальные заболевания:*

- сердечно-сосудистые: пороки сердца, гипер- и гипотензивные расстройства;
- заболевания мочевыделительных путей;
- эндокринопатия;
- патология крови, легких, печени;
- заболевания соединительной ткани;
- острые и хронические инфекции;
- нарушение гемостаза;
- алкоголизм, наркомания.

**Схема. Механизм развития преэклампсии**






www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

*Современные дополнительные факторы риска развития преэклампсии:*

- артериальная гипертензия до беременности;
- случаи преэклампсии в прошлом;
- наличие преэклампсии у матери или сестры пациентки;
- беременность на фоне ожирения;
- беременность более чем одним плодом;
- сахарный диабет, заболевание почек, системная красная волчанка или ревматоидный артрит;
- гестоз у матери мужа во время беременности;
- использование презервативов;
- вторая беременность от другого мужчины;
- использование донорской спермы и ооцитов;
- суррогатное материнство;
- прием комбинированных оральных контрацептивов до первой беременности.

В ходе выступления С.И. Жук подробно остановилась на роли препарата Тивортин (L-аргинин) как незаменимого донатора NO, созданного для физиологического течения беременности, у пациенток с плацентарной недостаточностью.

Применение Тивортина сопряжено с:

- увеличением количества благоприятных исходов беременности;
- снижением риска развития позднего гестоза;
- снижением уровня АД при позднем гестозе;
- нормализацией показателей внутриутробного развития плода;
- улучшением показателей допплерометрии;
- снижением контрактильной активности миометрия.

L-аргинин – единственный субстрат для синтеза NO. Превращение L-аргинина в NO – физиологический процесс, направленный на поддержание нормального функционирования эндотелия (Bai Y. et al., 2009).

Главная роль L-аргинина в организме человека – быть донатором (субстратом) для синтеза NO (Visek W.J., 1986; Wu G., Morris S.M. Jr., 1998; Boger R.H., 2007).

Как физиологический ангиопротектор NO:

- уменьшает адгезию лейкоцитов к сосудистой стенке и их повреждающее действие на эндотелий;
- снижает пролиферацию гладкомышечных клеток и патологическое ремоделирование стенки сосуда;
- угнетает агрегацию тромбоцитов и пристеночное тромбообразование.

Кроме того, проникая из эндотелиальных в гладкомышечные клетки сосудистой стенки, NO способствует расслаблению сосудов (вазодилатации).

Показания к применению Тивортина в практике акушера-гинеколога:

- профилактика и лечение преэклампсии;
- угроза прерывания беременности;
- профилактика угрозы прерывания беременности в критические сроки по данной нозологии при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе (беременности, которые завершились выкидышем, воспалительные заболевания матки и придатков, эндометриоз, медицинские аборты, синдром потери плода);
- плацентарная недостаточность;
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет, гестационный диабет.

При физиологически протекающей беременности плацентарные сосуды находятся в состоянии дилатации и не реагируют на сокращающие стимулы и вазопрессорные вещества. Рефрактерность сосудов плаценты и их дилатацию обеспечивают эндотелиальные факторы релаксации – NO и простациклин.

Механизмы развития плацентарной недостаточности заключаются в следующем. При повреждении эндотелиальной сосудистой выстилки сосудов маточно-плацентарного кровотока обнажается базальная мембрана ворсин плаценты, которая прекращает продукцию антиагрегантов и антикоагулянтов, повышает синтез тромбоксана, снижает продукцию простациклина. Наблюдаются процессы адгезии и агрегации форменных элементов крови, тромбоз, затруднение венозного оттока из интерстициальных пространств и ткани плаценты. Вместе с тем снижается экспрессия факторов роста, в т.ч. фактора роста плаценты. Последняя перестает увеличиваться по массе, объему, размерам материнской поверхности. Возрастает вязкость крови, снижаются ее реологические свойства.

Методы определения степени тяжести клинических проявлений плацентарной дисфункции таковы:

- оценка двигательной активности плода;
- фетометрия;
- кардиотокография (критерии Доуз – Редмана, вариабельность коротких отрезков [STV]);
- биофизический профиль плода (амниотический индекс);
- допплерометрия кровотока в артериях пуповины, средней мозговой артерии плода, венозном протоке.

Основная терапия гестоза в сочетании с плацентарной дисфункцией включает:

- создание лечебно-охранительного режима (включая прием успокаивающих препаратов);
- диету с ограничением потребления жидкости (800-1000 мл/сут) и соли, обогащенную белками и витаминами;
- инфузионную терапию (ее цель – улучшение кровообращения в мелких сосудах, в т.ч. сосудах плаценты). Объем инфузии составляет 1400 мл/сут;
- гипотензивную терапию;
- применение препаратов, активизирующих метаболические и биоэнергетические процессы (L-аргинин);
- назначение антиагрегантов, сосудорасширяющих средств, токолитиков, антиоксидантов, гепатопротекторов.

Пациенткам с плацентарной недостаточностью рекомендована ступенчатая терапия донаторами NO: первый шаг – Тивортин (4,2% раствор аргинина гидрохлорида) 100 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, № 7-10; второй шаг – Тивортин аспартат, раствор для питья, по 2 мерные ложки (1 ложка – 1 г) *per os* 2 раза в сутки в течение 14 дней. При необходимости курс лечения повторяют.

Ступенчатая терапия донаторами NO оправданна вследствие сохранения ее высокой клинической эффективности. Средняя продолжительность курса терапии L-аргинином по результатам метаанализа (Bai Y., 2009) составляет 38 дней.

Докладчик подчеркнула, что на фоне относительно простого и недорогого лечения донаторами NO (Тивортин) снижается риск развития преэклампсии/эклампсии, уменьшается количество случаев гипертензии, снижается частота преждевременных родов.

По данным З.М. Дубоссарской и соавт. (2011), при применении Тивортина наблюдается снижение угрозы преждевременных родов в 2,3 раза, риска развития позднего гестоза – в 1,8 раза, угрозы прерывания беременности в I и II триместрах – на 11,5%, частоты рождаемости недоношенных детей – на 7,6%.

У пациенток с плацентарной дисфункцией, получающих терапию с использованием L-аргинина, на основании результатов допплерометрии наблюдается следующее (Лубяная С.С., Стрижакова И.В., 2010):

- усиление кровотока в системе мать-плацента-плод на 37,7%;
- уменьшение признаков перенесенной внутриутробной гипоксии на 19,9%;
- нормализация сосудистого сопротивления в спиральных артериях матки и артериях пуповины;
- рост диастолического кровотока до 60,9 ± 2,46 м/с;
- снижение индекса резистентности до 0,35 ± 0,21;
- снижение систоло-диастолического отношения до 1,54 ± 0,34.

У беременных с гипертонической болезнью для профилактики осложнений беременности, нарушений состояния плода и новорожденного L-аргинин назначают в дозе по 1 г (5 мл) 4-6 раз в сутки в течение 14 дней, начиная с 12-14-й недели беременности. Повторный курс приема препарата – через 4 нед (до 4-5 курсов).

Критериями эффективного лечения являются нормализация АД, а также благоприятный исход беременности для матери и плода.

В завершение доклада профессор С.И. Жук отметила, что всех беременных вне зависимости от наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов следует привлекать к наблюдению за двигательной активностью плода, начиная с 26-й недели гестации.

Решение о необходимости проведения дальнейшей расширенной оценки состояния плода должно быть принято индивидуально с учетом существующих факторов риска, связанных с данной беременностью.

Расширенное антенатальное исследование состояния плода рекомендовано выполнить в неотложном порядке у пациенток, отметивших снижение его двигательной активности.

Если результаты нестрессового теста (при кардиотокографии) в норме и отсутствуют факторы риска, беременной необходимо продолжать ежедневный подсчет движений плода. Если результаты теста в норме, но при этом выявлены факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов, пациентке рекомендовано проведение УЗИ для оценки полного биофизического профиля плода или объема амниотической жидкости в ближайшие 24 ч. При этом ей необходимо продолжать ежедневный подсчет движений плода. В ситуациях, когда результаты нестрессового теста отклонены от нормы, дальнейшее тестирование (биофизический профиль плода, допплерометрия кровотока в артериях пуповины) следует провести как можно быстрее.

**Р.А. Ткаченко, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, заведующий курсом акушерской анестезиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, главный специалист по вопросам акушерской реанимации** в своем докладе осветил проблематику **диагностики и интенсивной терапии сепсиса и септического шока в акушерской практике.**

Инфекция – наиболее частое и общее осложнение, с которым сталкивается акушер (Patrick Duff. Gabbe, 2002). Сепсис – генерализованное воспаление, вызванное присутствием инфекции (подозреваемым или документированным). Иными словами, это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Сепсис определяется как синдром, характеризующийся наличием как инфекции, так и системного воспалительного ответа. В качестве диагностических критериев тяжелого сепсиса и септического шока (Dellinger R.P. et al., 2012; Crit Care Med., 2013) были предложены следующие.

*Изменения общеклинических показателей:*

- лихорадка > 38,8 °С;
- гипотермия < 36,0 °С;
- тахикардия (ЧСС > 90 уд/мин);
- измененное сознание;





ISSN 2311-5335

- значительные отеки (или положительный водный баланс > 20 мл/кг/сут);
- гипергликемия > 7,7 ммоль/л (при отсутствии сахарного диабета в анамнезе).

*Наличие признаков воспаления:*
- лейкоцитоз > 12 000 мл$^{-1}$;
- лейкопения < 4 000 мл$^{-1}$;
- > 10% незрелых лейкоцитов;
- ↑ С-реактивного белка;
- ↑ прокальцитонина.

*Изменения показателей гемодинамики:*
– систолическое АД < 90 мм рт. ст.;
– среднее АД < 70 мм рт. ст.;
– снижение систолического АД более чем на 40 мм рт. ст. от возрастной нормы.

*Наличие признаков органной дисфункции:*
- илеус;
- парциальное давление кислорода в артериальной крови ($PaO_2$) < 300 мм рт. ст.;
- олигурия – диурез < 0,5 мл/кг/ч (в течение 2 ч при адекватной инфузионной терапии);
- уровень креатинина > 44,2 ммоль/л;
- нарушения свертываемости (протромбиновый коэффициент > 1,5; активированное частичное тромбопластиновое время > 60 с);
- тромбоцитопения < 100 000 мл$^{-1}$;
- гипербилирубинемия > 70 ммоль/л.

*Изменения показателей тканевой перфузии:*
- гиперлактатемия > 2 ммоль/л;
- снижение капиллярного кровотока.

Целью интенсивной терапии сепсиса и септического шока в течение первых 6 ч является достижение:
– уровня центрального венозного давления 8-12 мм рт. ст.;
– среднего АД > 65 мм рт. ст.;
– диуреза > 0,5 мл/кг/ч;
– сатурации кислородом центральной венозной крови ($ScvO_2$) > 70%;
– нормализации уровня лактата.

У пациенток данной категории следует осуществить забор крови для посева (не менее двух проб крови посредством чрескожной пункции и катетеризации центральных вен) до введения антибиотиков (начало антибиотикотерапии не может быть отложено более чем на 45 мин).

Эмпирическую антибиотикотерапию необходимо начать в течение первого часа препаратами широкого спектра действия, их выбор зависит от источника инфекции. Обязательной является ежедневная оценка эффективности лечения; его продолжительность должна составлять 3-5 дней (после получения посевов крови антибиотики подбирают в соответствии с результатами).

В общей структуре сепсиса превалируют грамотрицательные возбудители, составляя 40%, грамположительные – 30%, на долю полимикробной микрофлоры приходится 16%, грибов – 6%, других инфекционных агентов – 8%.

В отчетах Европейской сети по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным средствам (EARS-Net, 2011) и Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, 2012) указывается, что Украина граничит со странами Восточной Европы, в которых отмечается высокая распространенность инвазивных изолятов метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA): Польша – 10-25%, Словакия, Венгрия – до 25-50%, Румыния – > 50%. В данной ситуации необходимым компонентом лечения MRSA-инфекции является синтетическое антибактериальное средство Линелид (линезолид), принадлежащее к новому классу противомикробных препаратов – оксазолидинонов.

Линелид назначают в составе эмпирической антибиотикотерапии таких госпитальных инфекций, как:
- пневмония, включая вентилятор-ассоциированную;
- осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, в т.ч. постхирургические, диабетическая стопа, остеомиелит;
- инфекции, сопровождающиеся бактериемией.

Кроме того, Линелид является обязательным компонентом целенаправленной антибактериальной терапии госпитальных и внегоспитальных инфекций, вызванных:
- *S. aureus*, включая MRSA-штаммы;
- энтерококками, в т.ч. *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, устойчивыми к ванкомицину (VRE);
- полирезистентными пневмококками и стрептококками.

В ходе выступления докладчик остановился на особенностях лечения грамотрицательной инфекции. При эмпирической терапии грамотрицательных тяжелых легочных, внутрибрюшных инфекций и сепсиса, основываясь на фармакокинетике/фармакодинамике антибактериальных средств, необходимо отдавать предпочтение меропенему 3-6 г/сут, имипенему 3-4 г/сут, цефепиму 3 раза по 2 г/сут (Burgess D.S., Frei C.R., 2005). Карбапенемы остаются наиболее активными антибиотиками против грамотрицательных бактерий, включая ESBL- и AmpC-продуцирующие изоляты (Masterton R.G., Turner P.J. MYSTIC Programme, 1997-2002). Однако против бактерий, образующих биопленки, чувствительность значительно снижена.

Вместе с тем бактериологический анализ не позволяет определить антибактериальную терапию в условиях резистентности ко всем применяемым в настоящее время антибиотикам. Исключением является только колистин (коломицин). Поэтому в таких случаях могут применяться следующие комбинации:
– левофлоксацин + меропенем (Lister P.D. et al., 2006);
– ципрофлоксацин + тобрамицин (Macia M.D. et al. 2006);
– цефоперазон + сульбактам (Ishii Y. et al., 2006);

– амикацин + цефтазидим или амикацин + левофлоксацин (Montanari M.P. et al., 2005);
– цефтазидим + левофлоксацин (Bassetti M., 2006);

Необходимым компонентом эмпирической и целенаправленной антибиотикотерапии резистентных госпитальных и внегоспитальных инфекций также является Лефлоцин (левофлоксацин, раствор для инфузий 500 мг/100 мл, 750 мг/150 мл). Преимущество препаратов группы фторхинолонов состоит в уничтожении возбудителей с минимальным высвобождением компонентов бактериальных клеток. Наибольшей способностью стимулировать образование провоспалительных цитокинов обладает липополисахарид грамотрицательных бактерий. Обильное высвобождение этого эндотоксина из погибших бактерий может привести к развитию серьезных осложнений, вплоть до септического шока.

Инфузионная терапия больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком предполагает назначение кристаллоидов как препаратов первого выбора в дозировке 30 мл/кг, предпочтительнее – сбалансированных электролитных растворов (стерофундин). Растворы гидроксиэтилкрахмала не показаны. Альбумин назначают только пациентам, требующим введения больших объемов кристаллоидов. Обязательным является контроль гемодинамики и тканевой перфузии (Dellinger R.P. et al., 2012; Crit Care Med., 2013).

Цель терапии вазопрессорами заключается в обеспечении среднего АД > 65 мм рт. ст. Норадреналин – препарат первого выбора, дополнительные лекарственные средства (адреналин, вазопрессин) могут применяться, если не удалось достичь целевых значений АД. Допамин назначают только тщательно отобранным пациентам (с низким риском развития бради- и тахиаритмий). В целях поддержания функции почек этот препарат в низких дозах не применяется.

Инотропная терапия включает применение добутамина 20 мкг/кг/мин, при:

- снижении сердечного индекса (у пациентов с низким риском развития бради- и тахиаритмий);
- наличии признаков гипоперфузии тканей при адекватной инфузионной терапии и нормальном среднем АД.

Кортикостероиды не следует применять при нормальных показателях гемодинамики. Если гемодинамика нестабильна, несмотря на интенсивную терапию, рекомендуется гидрокортизон по 200 мг/сут.

Данной категории больных с критическим уровнем Hb < 70 г/л показано переливание компонентов крови (эритромассы) при отсутствии признаков гипоперфузии тканей, ишемии миокарда, продолжающейся кровопотери, тяжелой гипоксемии. Целевой уровень Hb – 70-90 г/л.

Свежезамороженную плазму для коррекции лабораторных показателей не применяют, если нет признаков кровотечения и не планируется оперативное вмешательство. Также не назначают эритропоэтин и антитромбин.

Контроль уровня глюкозы предполагает его измерение каждые 2-4 ч. Целевой уровень глюкозы – 110-180 мг/дл (6-10 ммоль/л). Инсулинотерапия показана при содержании глюкозы > 180 мг/дл (> 10 ммоль/л).

Терапия гидрокарбонатом натрия не используется для коррекции ацидоза (pH > 7,15), вызванного повышением концентрации лактата.

Профилактика венозного тромбоза включает назначение НМГ, а также эластическую компрессию нижних конечностей.

У пациентов с риском развития стрессорных язв желудочно-кишечного тракта обязательно должна осуществляться профилактика их образования с помощью блокаторов $H_2$-гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы.

Оральное (энтеральное) питание предпочтительнее голодания или внутривенного введения глюкозы. В течение первой недели суточный калораж должен составлять 500 ккал. Кроме того, необходимо избегать полного парентерального питания.

**Профессор Р.А. Ткаченко** представил вниманию аудитории еще один доклад **«Диагностика, профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии».**

Основными компонентами венозной тромбоэмболии (ВТЭ) являются легочная эмболия (ЛЭ) и тромбоз глубоких вен (ТГВ). Приблизительно 30% случаев изолированной ЛЭ связано с бессимптомным ТГВ, а у пациентов с клиническими проявлениями ТГВ частота ЛЭ варьирует от 40 до 50%. ВТЭ является более вероятным диагнозом у беременных по сравнению с небеременными женщинами. Частота этого заболевания составляет 0,76-1,72 случая на 1000 беременностей, что в четыре раза выше, чем среди небеременных (James A.H. et al., 2006). Метаанализ показал, что две трети случаев ТГВ регистрируются в дородовом периоде и равномерно распределяются по всем трем триместрам (Ray J.G., Chan W.S., 1999), а 43-60% ЛЭ, связанных с беременностью, возникают в послеродовом периоде (James A.H. et al., 2005).

Кесарево сечение достоверно повышает риск материнской смертности вследствие осложнений, связанных с наркозом, инфекционных и тромбоэмболических осложнений (Deneux-Tharaux C., 2006).

Тромбоэмболические осложнения – наиболее частая причина смерти после кесарева сечения (Geburtshilfe Z., 2001). У женщин, перенесших эту операцию, их риск возрастает до 3% (Laurent P., 2002).

Выделяют следующие факторы, способствующие развитию тромбоза (триада Вирхова):

- нарушение морфологической и функциональной целостности сосудистой стенки;
- изменение характеристик потока крови;
- гиперкоагуляция.




ISSN 2311-5335

Беременность является причиной гиперкоагуляционного состояния женского организма. В частности, усиливается синтез фибрина, снижается фибринолитическая активность, повышается уровень факторов свертывания II, VII, VIII, X, снижается концентрация свободного протеина S и развивается резистентность к активированному протеину С. При неосложненной беременности происходит выраженная активация гемостаза, что сопровождается повышением уровня такого маркера свертывания, как D-димер (Brenner B., 2004). Также, начиная с 25-29-й недели беременности, происходит снижение скорости венозного кровотока в нижних конечностях приблизительно на 50%, которое сохраняется вплоть до 6 нед после родов, после чего кровоток восстанавливается до исходного состояния. Кроме того, наличие наследственной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома, а также тромбоз в анамнезе повышают риск развития ВТЭ в течение беременности и в послеродовом периоде.

К основным факторам риска тромбоэмболических осложнений в акушерстве относят:

– возраст > 35 лет;
– ожирение (индекс массы тела > 30 или вес > 80 кг);
– варикозную болезнь;
– артериальную гипертензию;
– паритет родов (более четырех);
– преэклампсию;
– длительный малоподвижный режим;
– кесарево сечение;
– послеродовую кровопотерю;
– послеродовую супрессию лактации;
– тромбоцитоз после кесарева сечения;
– гемотрансфузию.

При наличии у пациентки одного фактора риска частота ВТЭ составляет 11%, двух – 24%, трех – 36%, четырех и более – 100%.

Основной способ диагностики ВТЭ у беременных – выявление клинических признаков данного заболевания. Однако многие классические симптомы ТГВ и ЛЭ, такие как отек нижних конечностей, тахикардия, тахипноэ, диспноэ, могут быть проявлениями нормально протекающей беременности.

Единая стратегия прогнозирования развития ЛЭ у беременных в настоящее время не утверждена. ВТЭ подтверждается всего лишь меньше чем в 10% случаев среди беременных, у которых подозревалось ее наличие, и у 25% небеременных (Wells P.S. et al., 1997).

Чувствительность и специфичность компрессионной ультрасонографии в выявлении тромбоза проксимальных глубоких вен, проявляющегося клинически, составляет 97 и 94% соответственно (Kearon C. et al., 1998). Она является методом выбора для диагностики у беременных, у которых подозревается ВТЭ, поскольку не представляет никакого риска. Компрессионное УЗИ имеет меньшую диагностическую точность в случае изолированного тромбоза вен голени и подвздошных вен (Eskandari M.K. et al., 2000). Если в процессе ультрасонографии требуется сильный нажим, чтобы сдавить бедренную вену в паховой области, или если при допплеровском УЗИ отсутствует кровоток, можно предположить наличие тромбоза подвздошных вен.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) вен обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике тромбоза подвздошных вен, не неся при этом лучевой нагрузки и не влияя на плод (Rodger M.A. et al., 2006). В случае невозможности выполнения МРТ для выявления тромбоза подвздошных вен может применяться пульсовая допплерография подвздошной вены или компьютерная томография (КТ) (Frede T.E., Ruthberg B.N., 1988). При КТ, в отличие от УЗИ и МРТ, плод подвергается облучению.

Уровень D-димера повышается с прогрессированием нормально протекающей беременности. Интерпретация его уровня зависит от того, с помощью какого теста он определялся. Рекомендуется использовать тест на D-димер совместно с другими исследованиями (Nijkeuter M., Huisman M.V., 2006). Отрицательный результат теста на D-димер не всегда свидетельствует об отсутствии тромбоэмболии. Данный метод может быть полезен в случае, если при компрессионном УЗИ не выявлено изменений (при положительном результате теста на D-димер следует провести дополнительные диагностические исследования) (To M.S. et al., 2008).

С учетом того, что у беременных с признаками тромбоэмболии возможно развитие внезапной смерти, всем пациенткам с такими симптомами необходимо в срочном порядке провести диагностику на наличие этого заболевания. Необходимо начать терапию НМГ или нефракционированным гепарином (НФГ) и проводить ее до тех пор, пока объективные методы диагностики не исключат диагноз; после этого такое лечение строго противопоказано (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004).

В течение длительного времени НФГ был стандартом антикоагулянтной терапии во время беременности и в послеродовом периоде, однако сегодня рекомендуется применять НМГ (Duhl A.J. et al., 2007). Так, на смену НФГ в терапии начальной стадии ТГВ пришли НМГ, которые обладают рядом таких преимуществ (Weitz J.I., 1997; Turkstra F. et al., 1997; Hirsh J. et al., 2004), как:

- более длительный период полужизни по сравнению с НФГ и лучшая биодоступность после подкожного введения обеспечивают режим одно- или двукратного применения;
- более предсказуемый антикоагулянтный эффект;
- более низкая частота тромбоцитопении и остеопороза;
- отсутствие необходимости в лабораторном мониторинге параметров коагуляции.

Лечение и профилактика ВТЭ проводятся в роддоме с помощью НФГ или НМГ. Варфарин для этого использовать не следует, так как известно, что он проникает через плаценту и оказывает влияние на плод. Варфариновая эмбриопатия развивается у 5% плодов, матерям которых препарат назначали между 6-й и 9-й неделей беременности, и характеризуется гипоплазией лица, кальцификацией хрящей, сколиозом, укорочением проксимальных отделов конечностей и проксимальных фаланг пальцев (Wesseling J. et al., 2001). Применение варфарина во II и в начале III триместра вызывает у плода внутричерепное кровотечение и шизэнцефалию. А поскольку ни НФГ, ни НМГ не проходят через плаценту, отсутствует возможность их тератогенного действия на плод.

Объем профилактических мероприятий зависит от степени риска тромбоэмболических осложнений (табл. 1).

Бемипарин является эффективным и безопасным представителем новой генерации НМГ, у которого имеются большие перспективы применения в акушерской практике. Преимущества этого препарата перед другими НМГ заключаются в самой низкой молекулярной массе, наиболее длительном периоде полувыведения и самом высоком соотношении анти-Ха/анти-IIа-активности. Эти преимущества клинически определяют высокую противотромботическую эффективность при низком риске геморрагических осложнений. Удобство применения бемипарина обусловлено небольшим объемом раствора препарата, возможностью однократного введения в сутки и послеоперационного начала профилактики.

Профилактическая установка кава-фильтра в нижнюю полую вену не может быть рекомендована для рутинного использования даже у пациенток с высоким риском тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (1B).

Показаниями к установке кава-фильтра являются:

- доказанный проксимальный тромбоз глубоких вен;
- абсолютные противопоказания к терапии антикоагулянтами в полном объеме;
- запланированная в ближайшее время большая по объему операция.

Однако даже в этих случаях антикоагулянтная терапия должна начинаться сразу же после исключения противопоказаний к ее применению (1C).

Далее профессор Р.А. Ткаченко остановился на вопросе проведения антикоагулянтной терапии в родах. Если у женщины, которая прошла полный курс такого лечения, начались спонтанные роды, ей противопоказана нейроаксиальная анестезия из-за риска развития спинномозговой гематомы (Kopp S.L., Horlocker T.T., 2008). В руководстве Американского общества регионарной анестезии и лечения боли (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine) спинальную анестезию рекомендуется проводить через 12 ч после приема последней профилактической дозы НМГ и спустя 24 ч после приема последней терапевтической дозы НМГ (принимаемого 1 или 2 раза в сутки). Внутривенное введение НФГ следует прекратить за 6 ч до проведения нейроаксиальной блокады, при этом необходимо определить активированное частичное тромбопластиновое время (Horlocker T.T. et al., 2003). Лица, которые продолжают принимать НМГ, должны быть проинформированы, что после первой же схватки им необходимо прекратить прием препарата.

Что же касается особенностей антикоагулянтной терапии после родов, то применение НМГ рекомендуется возобновить в течение 12 ч после родов при отсутствии постоянного кровотечения (Duhl A.J. et al., 2007). Профилактическое введение НМГ следует отложить как минимум на 12 ч после удаления эпидурального катетера. После нейроаксиальной анестезии начинать лечение НМГ необходимо не раньше, чем через 24 ч после операции или после родов при нормальном

**Таблица 1. Объем профилактических мероприятий в зависимости от степени риска тромбоэмболических осложнений (с дополнениями) (Березницкий Я.С., 2006)**

| Степень риска | Профилактические мероприятия |
|---|---|
| Низкая | • Ранняя активизация<br>• Эластическая компрессия нижних конечностей |
| Умеренная | • Ранняя активизация<br>• Антитромботическая профилактика:<br>- НМГ подкожно 1 раз в день: фраксипарин 0,3 мл; эноксапарин 20 мг; дальтепарин 2500 МЕ; бемипарин 2500 МЕ (предпочтительнее);<br>- НФГ 5000 МЕ подкожно 2 раза в сутки<br>• Эластическая компрессия нижних конечностей |
| Высокая | • Ранняя активизация<br>• Антитромботическая профилактика:<br>- НМГ подкожно 1 раз в день: фраксипарин 0,3 мл; эноксапарин 40 мг; дальтепарин 5000 МЕ; бемипарин 3500 МЕ;<br>- НФГ 5000 МЕ подкожно 3 раза в сутки<br>• Эластическая компрессия нижних конечностей<br>• Коррекция реологических свойств крови |



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

гемостазе (Horlocker T.T. et al., 2003). Антикоагулянтную терапию НМГ или варфарином рекомендуется проводить в течение как минимум 6 нед после родов (Bates S.M. et al., 2008). Ношение компрессионных чулок снижает риск развития посттромботического синдрома почти на 50%. Их нужно носить в течение двух лет после случая острого тромбоза (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004).

Тактика ведения беременных с массивной ЛЭ требует экстренного родоразрешения путем кесарева сечения, а также комплексной и скоординированной врачебной стратегии со стороны акушера, реаниматолога, кардиоторакального хирурга, анестезиолога и рентгенолога.

Лечение пациенток с массивной ЛЭ подбирают индивидуально и корригируют в зависимости от изменения состояния. Оно может включать сердечно-легочное шунтирование с эмболэктомией хирургическим путем после кесарева сечения или чрескожное механическое дробление тромба и помещение в полую вену фильтра. Несмотря на то что тромболитическая терапия при ЛЭ противопоказана, сообщается о случаях эффективного ее применения в период родов (Fagher B. et al., 1990).

Тромболитическая терапия является стандартом лечения ТЭЛА, показана с целью максимально быстрого восстановления кровотока через окклюзированные легочные артерии, понижения давления в легочной артерии и снижения постнагрузки правого желудочка. Применение тромболитических препаратов у беременных изучено недостаточно, тем не менее тромболитическая терапия может спасти жизнь пациенткам с массивной ЛЭ и тяжелыми гемодинамическими нарушениями (Leonhardt G. et al., 2006). Существует мнение, что такое лечение может привести к отслойке плаценты, однако сообщений о конкретных случаях этого осложнения нет. Следует отметить, что тромболитическая терапия противопоказана в течение 10 дней после кесарева сечения или родов, однако зафиксированы клинические случаи успешного применения тромболизиса в течение 1 ч после родов через естественные родовые пути и в течение 12 ч после кесарева сечения (Stefanovic B.S. et al., 2006).

Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению венозного тромбоэмболизма во время беременности и в послеродовом периоде (ESC, 2011) представлены в таблице 2.

**А.В. Бойчук, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Учебно-научного института последипломного образования ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»** выступила с докладом **«Прегравидарная подготовка женщин с анамнезом рецидивирующих воспалительных заболеваний внутренних половых органов».**

Рождение здорового поколения – очень важная проблема, которая выходит за рамки медицины и становится социальной. Защита беременной женщины от влияния вредных, в частности инфекционных,

**Таблица 2. Рекомендации по профилактике и лечению ВТЭ во время беременности и в послеродовом периоде**

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|---|---|
| Всем беременным или готовящимся к беременности рекомендуется оценка факторов риска ВТЭ | I | C |
| Женщин необходимо проинформировать о признаках и симптомах ВТЭ во время беременности и необходимости обращения к врачу при их появлении | I | C |
| Пациентки с высокой степенью риска должны получать дородовую, а также послеродовую профилактику НМГ в течение 6 нед | I | C |
| У лиц с умеренной степенью риска послеродовая профилактика НМГ продолжается, по крайней мере, 7 дней или дольше, если > 3 факторов риска сохраняется | I | C |
| Пациенткам с низкой степенью риска рекомендуется ранняя мобилизация и избежание обезвоживания | I | C |
| Всем женщинам с высокой степенью риска рекомендуется ношение компрессионных чулок с дозированным сжатием до родов и в послеродовом периоде | I | C |
| У пациенток с подозрением на ВТЭ во время беременности рекомендовано измерение D-димера и компрессионная ультразвуковая допплерометрия | I | C |
| Для лечения острой ВТЭ во время беременности в группах высокого риска рекомендуются НФГ, низкого риска – НМГ | I | C |
| У женщин со средней степенью риска рекомендовано ношение компрессионных чулок с дозированным сжатием до родов и в послеродовом периоде | IIa | C |
| У пациенток со средней степенью риска должно быть рассмотрено применение НМГ | IIa | C |
| Рутинное скрининговое исследование на тромбофилию не целесообразно | III | C |

факторов является одной из главных задач современного акушерства, поскольку в последнее время наблюдается рост инфицирования плода, заболеваемости и смертности новорожденных.

К факторам, способствующим инфицированию, относят:

- случайные половые контакты;
- высокую вирулентность возбудителя;
- дисфункцию иммунной системы;
- снижение общей сопротивляемости организма;
- анемии;
- эндокринные нарушения.

Докладчик выделила два эшелона инфекционных агентов, обратив особое внимание на роль ассоциированных возбудителей в возникновении урогенитальных инфекций (табл. 3).

**Таблица 3. Возбудители урогенитальных инфекций (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., 2000)**

| Первый эшелон | Второй эшелон |
|---|---|
| *Neisseria gonorrhoeae* | Стрептококки |
| *Trichomonas vaginalis* | Стафилококки |
| Вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов | Энтеробактерии |
| *Chlamydia trachomatis* | Фузобактерии |
| *Candida* | Коринебактерии |
| *Mycoplasma hominis* | Клостридии |
| *Ureaplasma urealyticum* | Бактероиды |
| Вирус папилломы человека (ВПЧ) | |
| Цитомегаловирус | |
| Токсоплазма | |

Последствия урогенитального хламидиоза у беременных (Герасимова Н.М., 2004):

– внутриутробное инфицирование плода, повышение частоты неблагоприятных исходов беременности;
– интранатальное инфицирование – у 60-70% новорожденных;
– хламидийный конъюнктивит – у 20-50% инфицированных детей в первые 2 нед жизни;
– пневмония, вызванная *C. trachomatis*, – у 10-20% инфицированных детей 1-3 мес жизни.

Диагноз хламидиоза устанавливается на основании результатов лабораторной диагностики и с учетом ультразвуковых маркеров внутриутробного инфицирования, которые включают:

- ультразвуковые признаки угрозы прерывания беременности;
- многоводие, утолщение оболочек, мелкодисперсные включения в околоплодных водах – синдром инфицирования околоплодных вод;
- признаки плацентита в виде утолщения плаценты за счет ее отека и гиперплазии, снижения эхогенности;
- несоответствие состояния созревания плаценты гестационному сроку, характерные эхопозитивные включения на плодовой поверхности плаценты;
- задержка внутриутробного развития плода по асимметричному типу (гипотрофический вариант).

Также к маркерам внутриутробного инфицирования относят: выраженное многоводие; гепатомегалию, гастромегалию, нефромегалию; долихоцефалическую форму головки; повышенную эхогенность сосудистых сплетений желудочков мозга; перивентрикулярные кальцификаты; кисты сосудистых сплетений желудочков мозга плода.

При лечении урогенитального хламидиоза у беременных препаратами выбора являются эритромицин *per os* 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней; джозамицин 750 мг 2 раза в сутки (возможно деление суточной дозы 1500 мг на 3 приема по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 7 дней; амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Альтернативные схемы предполагают прием эритромицина 250 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 14 дней, азитромицина – 1,0 г однократно.

Преимущество терапии хламидиоза джозамицином заключается в его высокой активности и хорошей переносимости, подтвержденных в многочисленных исследованиях. Кроме того, препарат можно применять у беременных (превосходит большинство макролидов по профилю безопасности; при длительном применении не выявлено эмбриотоксического и тератогенного действия).

Трихомонады играют главную роль в манифестации папилломавирусной инфекции, снижая локальный и системный иммунитет, способствуя развитию микст-инфекции с хламидиями, микоплазмами и уреаплазмами. Учитывая этот аспект, пациенткам данной категории показаны комбинированные антибактериальные средства, в частности офор (офлоксацин 200 мг + орнидазол 500 мг) или неотризол (орнидазол 500 мг + миконазола нитрат 100 мг + неомицина сульфат 100 мг + преднизолон 3 мг).

Существует несколько групп вирусов, которые непосредственно вызывают воспалительные заболевания женских половых органов: ВПГ 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус, ВПЧ (высокого и низкого онкогенного риска). Остальные вирусы действуют на репродуктивную систему опосредованно.

Сегодня огромное внимание уделяется возбудителям «онкогенетических» инфекций, особое место среди которых занимают паповавирусы, вирус Эпштейна – Барр, некоторые аденовирусы (тип 12 и 18), ВПЧ, вирус контагиозного моллюска и др.

Снижение активности интерферонов и природных киллеров, угнетение клеточного звена иммунитета (дефицит Т-клеток), нарушения иммунного ответа, которые возникают при вирусной инфекции, являются одним из факторов развития онкопатологии.




ISSN 2311-5335

Таким образом, персистенция вирусов:
- способствует развитию злокачественных заболеваний;
- представляет огромную опасность во время беременности;
- может вызывать выраженную клиническую картину поражения половой системы;
- ведет к развитию вторичного иммунодефицита.

Рецидивирующие формы герпеса диагностируют у 2-6% всего населения. Герпесвирусы могут персистировать в нервных ганглиях пожизненно. В отдельных случаях они интегрируют в генетический аппарат клеток хозяина и вызывают их злокачественную трансформацию (что и определяет роль ВПГ 2-го типа в развитии рака шейки матки). Кроме того, они могут соединяться с другими вирусами, вызывая их активацию, а также воспринимать стимулирующие воздействия со стороны некоторых бактерий и вирусов.

В свою очередь, ВПЧ может инфицировать только незрелые клетки, проникать через микроповреждения, которые оголяют базальный клеточный слой. Самой уязвимой в шейке матки является анатомическая зона трансформации.

Для лечения папилломавирусной инфекции ученые пока не разработали специфический противовирусный препарат. Большое значение уделяется специфической и неспецифической иммунотерапии. Противовирусное действие достигается препаратами интерферона или путем стимуляции интерферонообразования.

К факторам риска заражения и тяжелого течения папилломавирусной инфекции относят другие инфекции половых органов (хламидиоз, трихомониаз, герпес). Наиболее серьезную опасность представляет комбинация ВПЧ и ВПГ.

В лечении герпес-инфекции успешно используется специфическое противовирусное средство валацикловир, который обладает рядом преимуществ по сравнению с ацикловиром: имеет в 3-5 раз выше биодоступность и более удобную кратность приема. Его концентрация в организме при приеме *per os* отвечает таковой при внутривенном введении ацикловира. Валацикловир эффективен при всех типах герпеса.

Важное место в терапии герпесвирусной инфекции отводится применению иммуномодулирующих лекарственных средств с противовирусным действием, индукторов синтеза интерферона. К этой группе препаратов относится противовирусный и иммуномодулирующий препарат Лавомакс, стимулирующий образование в организме α-, β-, γ-интерферонов, т.е. воздействующий на все звенья иммунитета. Лавомакс повышает эффективность лечения заболеваний, которые протекают на фоне иммунодефицита. Препарат эффективен на любой стадии инфекционного процесса (предотвращает проникновение вирусов в клетки организма, останавливает синтез вирусных белков, подавляет репликацию вирусов в клетке).

В акушерско-гинекологической практике все чаще встречаются случаи, требующие улучшения процессов регенерации тканей. По статистике, каждая вторая женщина сталкивается с эрозией шейки матки, многие из них в дальнейшем проходят деструктивное лечение. Каждые пятые роды сопровождаются травмой родовых путей. Наряду с этим широко выполняется эпизиотомия, а также пластические операции.

В данной ситуации пациенткам рекомендованы препараты, улучшающие регенерацию слизистой оболочки влагалища и шейки матки после диатермокоагуляции, крио- и лазеродеструкции, в послеоперационном и послеродовом периодах. Среди них особого внимания заслуживает комбинированный препарат для местного применения в гинекологии – Депантол, оказывающий регенерирующее, противомикробное, метаболическое действие. Его антисептический компонент хлоргексидин активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Treponema pallidum, Chlamidia spp., Ureaplasma spp., N. gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilis, Escherichia coli, Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*), дрожжей, дерматофитов, простейших (*T. vaginalis)*. Еще одна составляющая – декспантенол – стимулирует заживление, регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон.

В завершение докладчик отметила, что охрана материнства и детства является задачей не только современного акушерства, но и важной государственной проблемой для Украины, ведь будущее здоровье нации определяется здоровьем будущей матери, течением беременности и родов.

*Редакция журнала выражает глубокую признательность организаторам конференции за оказанную помощь в подготовке данного обзора.*

*Продолжение в следующем номере.*

супозиторії вагінальні

# Депантол®

**Декспантенол 100 мг**
**Хлоргексидин 16 мг**

*Регенерація та санація*

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

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

STADA
C I S

Р

## Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика

Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д. – М.: МИА, 2013. – 168 с.

В монографии представлены современные данные об этиологии, патогенезе, диагностике и профилактике спаечного процесса в малом тазу. С современных позиций рассмотрены вопросы диагностики спаечного процесса, определена информативность и возможности различных видов обследования. Впервые изложены принципы патогенетической профилактики спайкообразования. Разработана и представлена балльная шкала оценки факторов риска спайкообразования, которую можно использовать как для прогнозирования риска на этапе подготовки к оперативному вмешательству, так и для предварительной оценки распространенности спаечного процесса при комплексном предоперационном обследовании.

Книга ориентирована на акушеров-гинекологов, хирургов, научных работников, преподавателей медицинских вузов, аспирантов, клинических интернов, ординаторов и студентов.

## Эндометриоз и бесплодие: инновационные решения

Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д. – М.: МИА, 2013. – 128 с.

В книге описаны современные данные о бесплодии и наружном генитальном эндометриозе. Впервые представлены алгоритмы хирургического лечения наружного генитального эндометриоза и протоколы применения аргоноплазменной коагуляции. Особое внимание уделено вопросам сохранения овариального резерва при оперативных вмешательствах по поводу новообразований яичников, а также оценке травматичности оперативного вмешательства.

Дана информация о возможностях прогнозирования восстановления фертильности с использованием балльной диагностической шкалы оценки формы активности эндометриоза у пациенток с бесплодием.

Монография будет полезна акушерам-гинекологам, хирургам, научным работникам, преподавателям медицинских вузов, аспирантам, клиническим интернам, ординаторам и студентам.

## Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии

Бокарев И.Н., Попова Л.В. – М.: МИА, 2013. – 512 с.

В книге освещены патогенез, клиническая картина, диагностика, факторы риска, в т.ч. тромбофилии, ТЭЛА и тромбозов вен. Подробно представлены возможности современной терапии, рассмотрены частные осложнения и особенности лабораторного контроля за лечением противотромботическими препаратами. Освещены возможности терапии и предупреждения возникновения тромбозов и тромбоэмболий у детей и беременных. Особое внимание уделено профилактике ТЭЛА и тромбозов вен.

Издание может стать настольной книгой для кардиологов, хирургов, гинекологов, терапевтов, врачей-лаборантов, студентов старших курсов медицинских вузов, интернов и ординаторов.

## Хирургическая менопауза

Аккер Л.В., Гальченко А.И. – М.: МИА, 2014. – 168 с.

В пособии изложены современные представления об этиологии, патогенезе и последствиях хирургической менопаузы. Представлены сведения об особенностях клинического течения, состоянии липидного и фосфорно-кальциевого обменов, изменении гормонального статуса, гемостазиологических параметров. Подана характеристика темпов старения женщин с индуцированной гипоэстрогенией. Представлены основные принципы и результаты коррекции гипоэстрогенных состояний.

Издание ориентировано на акушеров-гинекологов, эндокринологов, геронтологов, врачей смежных специальностей, студентов и аспирантов медицинских вузов.

# Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»*

## Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 р. № 236

Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів з діагностики, лікування та профілактики захворювань з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, які допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань.

В Уніфікованому клінічному протоколі медичної допомоги (УКПМД) «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки» зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги пацієнткам з дисплазією та раком шийки матки (РШМ).

### I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

**1.1. Діагноз:** Дисплазія шийки матки, рак шийки матки

**1.2. Шифр** згідно з МКХ-10: N87, C53

**1.3. Користувачі:** лікарі загальної практики – сімейні лікарі, дільничі терапевти, акушери-гінекологи, гінекологи-онкологи, онкологи, хірурги-онкологи, лікарі з променевої терапії, радіологи, інші спеціалісти, які надають допомогу пацієнткам з дисплазією шийки матки та РШМ.

**1.4. Мета:** визначення комплексу заходів з раннього та своєчасного виявлення дисплазії шийки матки та РШМ, діагностики та лікування, а також медичної допомоги після закінчення спеціальної терапії пацієнткам старше 18 років.

**Список осіб, які брали участь у розробці протоколу**

| | |
|---|---|
| Хобзей М.К. | Голова робочої групи, директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, д.мед.н. |
| Воробйова Л.І. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Онкогінекологія», завідувач науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку, д.мед.н., професор (заступник голови робочої групи з клінічних питань) |
| Ліщишина О.М. | Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., ст.н.с. (заступник голови робочої групи з методологічного супроводу) |
| Седаков І.Є. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Онкологія», головний лікар Донецького обласного протипухлинного центру, професор кафедри онкології, променевих методів діагностики і лікування Донецького НМУ ім. Максима Горького, д.мед.н., професор |

* Із повною версією наказу можна ознайомитись на сайті: http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

| | |
|---|---|
| Семикоз Н.Г. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Променева терапія», професор кафедри онкології, променевих методів діагностики і лікування Донецького НМУ ім. Максима Горького, член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор |
| Авраменко Т.П. | Доцент кафедри управління охороною суспільного здоров'я НАДУ при Президентові України, асистент кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, к.держ.упр. |
| Зданевич О.В. | Завідувач онкогінекологічного центру Черкаського обласного онкологічного диспансеру, обласний позаштатний онкогінеколог Черкаської ОДА |
| Іванкова В.С. | Завідувач науково-дослідного відділення променевої терапії Національного інституту раку, професор, д.мед.н. |
| Камінський В.В. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України, координатор груп зі спеціальності «Акушерство-гінекологія», завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор |
| Ковальчук І.В. | Головний лікар Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру |
| Куква Н.Г. | Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Променева терапія» Департаменту Охорони Здоров'я ОДА, лікар вищої категорії |
| Лигирда Н.Ф. | Ст.н.с. науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку, к.мед.н. |
| Малюга В.Д. | Головний лікар Калинівської амбулаторії загальної практики – сімейної медицини Васильківського району Київської області |
| Матюха Л.Ф. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України – координатор груп зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», доцент кафедри сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н., професор |
| Нечипоренко Л.Ф. | Позаштатний спеціаліст ГУОЗ Сумської ОДА зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» |
| Осинський Д.С. | Заступник головного лікаря Київського міського клінічного онкологічного центру, головний позаштатний спеціаліст з онкології ГУОЗ Київської міської державної адміністрації, к.мед.н. |
| Палійчук О.В. | Лікар вищої категорії онкогінекологічного центру Черкаського обласного онкологічного диспансеру, к.мед.н. |
| Парамонов В.В. | Головний лікар Черкаського обласного онкологічного диспансеру |
| Пономаренко Є.В. | Лікар кабінету патології шийки матки Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини |
| Свінцицький В.С. | Провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку, д.мед.н. |
| Суханова А.А. | Професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н. |
| Теряник В.Г. | Лікар-радіолог вищої категорії ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр» |
| Ткаченко М.М. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України – координатор груп зі спеціальності «Радіологія», завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини НМУ ім. О.О. Богомольця, д.мед.н., професор |
| Тріль О.В. | Заступник головного лікаря з організаційно-методичної роботи Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру |
| Туріна Т.А. | Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерська справа», заступник головного лікаря Житомирського обласного перинатального центру з акушерської справи |
| Турчак О.В. | Завідувач відділення онкогінекології Національного інституту раку МОЗ України, к.мед.н. |
| Хруленко Т.В. | Завідувач блоку брахітерапії відділення клінічної радіоонкології Національного інституту раку, к.мед.н. |

**1.8. Коротка епідеміологічна інформація**

Злоякісні новоутворення шийки матки посідають п'яте місце в структурі загальної онкологічної захворюваності та смертності жіночого населення в Україні та друге місце серед онкогінекологічної патології.

За даними Національного канцер-реєстру України, у 2011 р. виявлено 5344 первинних пацієнток з РШМ; захворюваність на РШМ в Україні становила 21,8 випадку на 100 тис. жінок, смертність – 8,9 випадку. По відношенню до всіх злоякісних новоутворень у жінок частка хворих на РШМ становить 6,0%. Найбільш високий показник захворюваності зафіксовано в Одеській області (31,4 випадку на 100 тис. осіб жіночої статі) та на Закарпатті (28,8 випадку), найнижчий – в м. Севастополі, Чернівецькій області та Києві (14,1, 16,9 та 18,1 випадку відповідно). Показник 5-річної виживаності для жінок, які захворіли протягом 2000-2005 рр., становить 53,8% (1-2-га стадія – 64,6%; 3-тя стадія – 27,0%; 4-та стадія – 6,0%).

## II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Цей УКПМД розроблено на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, – «Рак шийки матки», в якій наведено найкращу практику надання медичної допомоги пацієнткам з РШМ. Положення та обгрунтування даного протоколу, побудовані на доказах, спрямовані на створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнткам з цим діагнозом, включаючи заходи з раннього (своєчасного) виявлення раку даної локалізації та адекватного лікування передпухлинної патології.

Діагноз «рак шийки матки» встановлюється переважно в онкологічних закладах на основі гістологічного (цитологічного) висновку (результатів морфологічного дослідження біопсійного і операційного матеріалу). Перед початком спеціального лікування проводиться обстеження з метою визначення ознак злоякісного пухлинного росту, стадії захворювання.

У випадках прогресування захворювання, коли відсутні показання для продовження спеціальної терапії, пацієнтки потребують адекватного знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, інших заходів з паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування.

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі відіграють важливу роль в організації раннього виявлення безсимптомного раку, заохоченні жінок до участі у скринінгових обстеженнях, сприянні виконанню всіх рекомендацій спеціалістів під час протипухлинного лікування, забезпеченні належної паліативної допомоги. Суттєву допомогу в їх роботі надають фельдшери та медсестри, які пройшли підготовку за фахом «Медсестринство в онкології».

## III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

**3.1. Для закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають первинну медичну допомогу**

**1. Первинна профілактика**

**Положення протоколу**

Первинна профілактика раку включає зменшення негативного вливу зовнішніх та внутрішніх канцерогенних факторів, перехід до збалансованого харчування, здоровий спосіб життя, підвищення стійкості організму до шкідливих факторів.

Вторинна профілактика раку передбачає своєчасне виявлення передпухлинних станів та пухлин, їх лікування та ретельний диспансерний нагляд за хворими. Одним із методів вторинної профілактики є активний скринінг раку та передракових станів. Варіантом скринінгу раку є профілактичні огляди населення.

**Обгрунтування**

Існують докази щодо вирішального впливу факторів, пов'язаних зі способом життя, на виникнення деяких форм раку, включаючи РШМ.

Визнані фактори ризику розвитку РШМ – це інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ), паління і соціально-економічний статус.

Вакцинація проти ВПЛ 16-го та 18-го підтипів дає змогу запобігти виникненню інвазивного РШМ у вакцинованих жінок.

Існують докази щодо вирішального впливу на зниження смертності від РШМ загальнодержавних профілактичних та скринінгових програм.

Цитологічний скринінг дає змогу знизити захворюваність на РШМ на 80%.

Лікування передракових станів шийки матки є вторинною профілактикою виникнення РШМ.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові*:

1. Обов'язковий профілактичний гінекологічний огляд жінок віком від 18 (або з початком статевого життя) до 60 років не рідше одного разу на рік та цитологічний скринінг на РШМ не рідше одного разу на 3 роки.

2. Надання інформації щодо профілактики РШМ:

2.1. Рекомендації щодо уникнення впливу факторів ризику розвитку РШМ, пов'язаних зі способом життя.

2.2. Рекомендації щодо вакцинації проти ВПЛ (первинна профілактика).

2.3. Інформування пацієнток про скринінг на РШМ та доцільність участі в ньому.

2.4. Доведення до відома про необхідність своєчасної діагностики та лікування передракових станів шийки матки (вторинна профілактика).

3. Інформування пацієнток про результати цитологічного обстеження.

4. Направлення жінок з патологічними змінами в мазку на подальше обстеження і лікування.





ISSN 2311-5335

*Бажані:*

1. Широке інформування пацієнток щодо профілактики РШМ (доцільності вакцинації, проходження систематичного скринінгу РШМ) шляхом проведення лекцій в навчальних закладах, розміщення інформації в засобах масової інформації.

2. Наявність комп'ютерної програми для моніторингу участі жінок у скринінгу.

**2. Діагностика**

**Положення протоколу**

Діагноз «рак шийки матки» встановлюється за результатами морфологічного дослідженням біоптату шийки матки в спеціалізованому закладі.

**Обгрунтування**

Доведено, що наступні ознаки та симптоми можуть свідчити про РШМ:

- міжменструальна кровотеча;
- кровотеча після статевого акту;
- постменопаузальна кровотеча;
- аномальний вигляд шийки матки;
- виділення з піхви (плямами крові);
- біль у ділянці таза.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові*:

1. Збір скарг та анамнестичних даних для виявлення патогномонічних симптомів РШМ, особливо початкових форм (контактне кровомазання, порушення циклу тощо).

2. Проведення фізикального обстеження.

2.1.Огляд шкіри, пахових і пахвинних лімфатичних вузлів, молочних залоз.

2.2. Гінекологічний огляд.

3. Забір цитологічного матеріалу.

4. Пацієнтки з патологією шийки матки впродовж тижня повинні бути направлені на обстеження до спеціаліста – гінеколога.

**3. Лікування**

**Положення протоколу**

Лікування дисплазії епітелію шийки матки легкого та помірного ступеня тяжкості здійснюється у кабінетах патології шийки матки жіночих консультацій.

Лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) III та початкових форм РШМ проводять у кабінетах патології шийки матки онкологічних закладів.

Спеціалізована терапія онкологічних хворих здійснюється виключно в онкологічному закладі.

**Обгрунтування**

Доведено, що своєчасне лікування передракових станів та спеціальна протипухлинна терапія сприяють подовженню загальної виживаності та покращенню якості життя пацієнток.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:* під час обстеження та спеціального лікування сприяти виконанню пацієнткою всіх рекомендацій онкологів та інших спеціалістів.

**4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію**

**Положення протоколу**

Пацієнтки після спеціального лікування перебувають на обліку в лікаря загальної практики – сімейного лікаря (дільничого терапевта, гінеколога), який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню ними рекомендацій спеціалістів.

Жінкам після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматична терапія, направлена на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, купірування інших захворювань, а також на підтримку якості життя. За необхідності хвора направляється до закладу, що надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Пацієнтці з прогресуючим захворюванням після спеціального лікування надається адекватне знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, інша паліативна медична допомога, симптоматична терапія.

**Обгрунтування**

Існують докази щодо необхідності різних форм психологічної підтримки жінок, які перенесли РШМ.

Доведено, що проведення планових діагностичних обстежень у пацієнток без симптомів і скарг не впливає на виживаність пролікованих хворих.

Особи, які пройшли лікування РШМ, з появою скарг потребують термінового обстеження для встановлення діагнозу.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Забезпечити записи в медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та моніторинг дотримання плану диспансеризації.

2. Погодити інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (вкладний листок до облікової форми № 025/о).

3. Вести реєстраційну карту хворого на злоякісне новоутворення (форма № 30-6/о).

4. Взаємодіяти з районним онкологом, щоквартально уточнювати списки пацієнток, які перебувають на диспансерному обліку, обмінюватись медичною інформацією про стан хворих.

5. Надавати пацієнткам, які перенесли спеціальне лікування, або особам, яка доглядають за ними, інформацію про можливі віддалені побічні ефекти лікування, необхідність проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.

6. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

7. Проводити динамічне спостереження за станом пацієнтки на основі даних анамнезу та фізикального обстеження.

*Бажані:* навчання навичкам комунікації з хворими на рак під час курсів підвищення кваліфікації на базі онкологічного диспансеру, спостереження за пацієнтками з урахуванням рекомендацій психологів.

**3.2. Для ЗОЗ неонкологічного профілю, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу**

**1. Профілактика**

**Положення протоколу**

Лікування передракових станів шийки матки є вторинною профілактикою виникнення РШМ.

**Обгрунтування**

Існують докази щодо вирішального впливу факторів, пов'язаних зі способом життя, на виникнення деяких форм раку, включаючи РШМ.

Визнані фактори ризику розвитку РШМ – це інфікування ВПЛ, паління і соціально-економічний статус.

Вакцинація проти ВПЛ 16-го та 18-го підтипів дає змогу запобігти виникненню інвазивного РШМ у вакцинованих жінок.

Існують докази щодо вирішального впливу на зниження смертності від РШМ загальнодержавних профілактичних та скринінгових програм.

Цитологічний скринінг дає змогу знизити захворюваність РШМ на 80%.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Працівник (районного) кабінету патології шийки матки керує роботою лікарів сімейної практики з профілактики РШМ на відповідній дільниці.

2. Жінки віком від 18 (або з початком статевого життя) до 60 років, які не були оглянуті сімейним лікарем, повинні не рідше одного разу на 3 роки проходити профілактичний гінекологічний огляд.

3. Проведення цитологічного скринінгу РШМ.

3.1. Забір цитологічного матеріалу в жінок віком від 18 (або з початком статевого життя) до 60 років, які вперше звернулися до гінеколога в поточному році та яким не було проведене цитологічне обстеження у ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу.

3.2. Інформування пацієнток про результати цитологічного обстеження.

3.3. Проведення своєчасної діагностики та лікування передракових станів шийки матки (дисплазії епітелію шийки матки легкого та помірного ступеня тяжкості) відповідно до чинних протоколів.

4. Надання пацієнтці інформації щодо методів профілактики РШМ:

4.1. Уникнення впливу факторів ризику розвитку РШМ, пов'язаних зі способом життя.

4.2. Доцільність участі у скринінгу на РШМ.

4.3. Вакцинація проти ВПЛ (первинна профілактика).

4.4. Своєчасна діагностика та лікування передракових станів шийки матки (вторинна профілактика).

*Бажані:*

1. Широке інформування пацієнток щодо профілактики РШМ (доцільності скринінгу і вакцинації) шляхом проведення лекцій в навчальних закладах, розміщення інформації в засобах масової інформації.

2. Організація проведення вакцинації проти ВПЛ у кабінетах щеплень згідно з чинним законодавством та протоколами медичної допомоги.

3. Наявність комп'ютерної програми для моніторингу участі жінок у скринінгу.

**2. Діагностика**

**Положення протоколу**

1. Пацієнтки проходять обстеження за направленням сімейного лікаря/дільничого терапевта або за самозверненням.

2. Особи, в яких за результатами гістологічного обстеження виявлено інвазивний РШМ або дисплазію тяжкого ступеня, повинні бути направлені до онкологічного закладу з результатами обстежень, гістологічними скельцями і блоками впродовж 10 днів.

**Обгрунтування**

Існують докази щодо частого виявлення зазначених нижче симптомів у хворих на РШМ. Отже, необхідно обстежувати всіх пацієнток з:

- скаргами на міжменструальну кровотечу, кровотечу після статевого акту, постменопаузальну кровотечу, виділення з піхви (пляма крові), біль в ділянці таза;
- патологічними цитологічними мазками;
- аномальним виглядом шийки матки.

Багато ознак і симптомів, які вказують на РШМ, є спільними з інфекцією, викликаною *Chlamydia trachomatis.* Жінок із зазначеною симптоматикою або запаленням чи гіпертрофією шийки матки, що може кровоточити при контакті, слід перевірити на наявність *C. trachomatis* і (за потреби) пролікувати.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

а) стосовно пацієнток, направлених на обстеження сімейним лікарем/дільничим терапевтом або за самозверненням:

1. Збір скарг та анамнестичних даних для виявлення тривожних симптомів.

2. Проведення фізикального обстеження:

2.1. Огляд шкіри, пахових і пахвинних лімфатичних вузлів, молочних залоз, прямої кишки.

2.2. Огляд зовнішніх статевих органів, слизової піхви та шийки матки в дзеркалах.

2.3. Проведення простої та розширеної кольпоскопії.

3. Забір цитологічного матеріалу з цервікального каналу та ектоцервіксу.

4. Взяття прицільної біопсії та проведення діагностичного вишкрібання цервікального каналу.

5. Обстеження на наявність збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ВПЛ, хламідії та ін.).

6. За показаннями:

6.1. Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза (трансабдомінальне та вагінальне).

6.2. Роздільне вишкрібання порожнини матки та цервікального каналу з подальшим гістологічним дослідженням





ISSN 2311-5335

б) стосовно пацієнток, у яких за результатами гістологічного обстеження виявлено інвазивний РШМ або дисплазію тяжкого ступеня:

1. Рентгенологічне обстеження органів грудної клітки (ОГК) (або виконане протягом року).

2. Обстеження на ВІЛ, сифіліс, вірусний гепатит.

3. Направлення до спеціалізованого закладу.

**3. Лікування**

**Положення протоколу**

Лікування дисплазії епітелію шийки матки легкого та помірного ступеня здійснюється у кабінетах патології шийки матки жіночих консультацій, структурних підрозділах ЗОЗ гінекологічного профілю; ЦІН III та початкових форм раку – в кабінетах патології шийки матки онкологічних закладів.

Спеціальне лікування онкологічних хворих здійснюється виключно в онкологічному закладі.

**Обгрунтування**

Доведено, що своєчасне спеціальне протипухлинне лікування сприяє подовженню загальної виживаності та покращенню якості життя пацієнток.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

а) ЦІН I – дисплазія легкого ступеня:

1. Етіотропна/протизапальна терапія.

2. Кольпоскопічний та цитологічний моніторинг протягом курсу лікування.

3. При неповному лікувальному ефекті (наявність кольпоскопічних та цитологічних ознак ЦІН I) – повторний курс лікування через 6 тиж з наступною діатермокоагуляцією біактивним електродом або кріодеструкцією.

4. Контрольний огляд через 6 тиж.

5. Моніторинг 1 раз на 3 міс протягом року

б) ЦІН II – дисплазія помірного ступеня:

1. Етіотропна/протизапальна терапія.

2. Кольпоскопічний та цитологічний моніторинг протягом курсу лікування.

3. Ексцизія патологічного осередку (зони трансформації).

4. Реабілітація: вагінальні супозиторії з метилурацилом щодня, спринцювання відваром трав (ромашка, календула).

5. Контрольна кольпоскопія та цитологія через 6 тиж після лікування

6. Моніторинг 1 раз на 3 міс протягом року.

в) ЦІН III – інтраепітеліальна неоплазія тяжкого ступеня (див. лікування РШМ матки T1a, розділ IV, п. 4.4.)

г) направити пацієнтку з підозрою на РШМ до ЗОЗ, в якому проводиться спеціалізоване протипухлинне лікування, впродовж 10 днів

д) під час обстеження та спеціалізованого лікування сприяти виконанню хворою всіх рекомендацій онкологів та інших фахівців.

**4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію**

**Положення протоколу**

Пацієнтка після спеціального лікування перебуває на обліку у районного онколога/гінеколога, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню нею всіх рекомендацій спеціалістів-онкологів.

Жінці після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, купірування інших захворювань і підтримку якості життя, в закладах, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Особам з прогресуючим захворюванням після спеціального лікування призначають адекватне знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, надають іншу паліативну медичну допомогу, проводять симптоматичну терапію.

**Обгрунтування**

Існують докази щодо необхідності різних форм психологічної підтримки жінок, які перенесли РШМ. Деякі форми психотерапії приносять користь, оскільки чинять позитивний вплив на якість життя пацієнтки.

Доведено, що проведення планових діагностичних обстежень в осіб, які перенесли РШМ та не мають симптомів і скарг, не впливає на їх виживаність.

Жінки, які перенесли РШМ, при появі скарг потребують термінового обстеження для встановлення діагнозу.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Ведення реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).

2. Організація надання медичної допомоги пацієнткам у проміжках між курсами спеціального лікування та після його завершення.

3. Надання інформації пацієнткам, які перенесли спеціальне лікування, або особам, яка доглядають за ними, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.

4. Надання рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

*Бажані:* навчання навичкам комунікації з хворими на рак під час курсів підвищення кваліфікації на базі онкологічного диспансеру, спостереження за пацієнтками з урахуванням рекомендацій психологів.

**3.3. Для ЗОЗ, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу (заклади спеціалізованої допомоги)**

**1. Діагностика**

**Положення протоколу**

Діагностика РШМ полягає у підтвердженні за допомогою морфологічного дослідження наявності злоякісного новоутворення. Обов'язковим є визначення поширеності пухлинного процесу та встановлення стадії захворювання.

Перед початком спеціального лікування пацієнтку необхідно обстежити з метою оцінки протипоказань до його призначення.

**Обгрунтування**

Морфологічне дослідження та стадіювання є основними заходами в діагностиці РШМ, оскільки саме за морфологічною формою визначається вибір методів спеціального лікування.

Хірургічна біопсія повинна проводитись у спеціальних кабінетах підговленим персоналом за допомогою інструментарію для прицільної біопсії з метою якісного виконання гістологічних препаратів для дослідження.

Тест на вагітність необхідний для уникнення тератогенного впливу спеціального лікування на плід.

При проведенні протипухлинного лікування частка хворих може втратити фертильність. Консультація спеціаліста з репродуктивної медицини дає змогу заготовити генетичний матеріал жінки або призначити протекторну терапію.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Збір анамнезу, включаючи дані про довготривалість захворювання, його симптоми та їх розвиток; характер виділень та наявність кровотеч; терапію, яка проводилась на догоспітальному етапі з моменту початку захворювання; перенесені хвороби, оперативні втручання на органах малого таза, запальні захворювання придатків, генітальний ендометріоз, попереднє протипухлинне лікування.

2. Фізикальне обстеження, яке включає вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, температури тіла, частоти дихання, зросту та маси тіла, огляд органів і систем. Особливу увагу приділити обстеженню шкіри та слизових (колір), ніг (трофічні виразки, варикозне розширення вен), а також аускультації серця та легенів, пальпації живота і периферійних лімфатичних вузлів.

3. Гінекологічне обстеження: огляд шийки матки в дзеркалах, за необхідності – кольпоскопія, ректовагінальне дослідження.

4. Для жінок фертильного віку – тест на вагітність, при позитивному результаті обговорити можливості подальшого зберігання вагітності.

5. Верифікація діагнозу. Найважливішою ознакою РШМ є наявність пухлинного ураження та гістологічне підтвердження діагнозу (верифікація). Стадіювання (фіксація ступеня розповсюдження пухлинного процесу) здійснюється за допомогою систем класифікації TNM та Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO) **(додаток 1, 2)**.

6. Диференційна діагностика проводиться з урахуванням клінічних симптомів, результатів лабораторних та інструментальних досліджень, цитологічного/гістологічного аналізу.

Діагноз РШМ може бути сумнівним у разі децидуальних змін на шийці матки при вагітності, труднощах при проведенні верифікації (стеноз цервікального каналу, атрезія піхви) та встановленні гістологічного діагнозу (наприклад недиференційовані форми), за наявності аномалій розвитку статевих органів.

При сумнівності діагнозу РШМ необхідно виключити наступні захворювання: порушення овариально-менструального циклу, ектопічну вагітність (шийкову), децидуальні зміни шийки матки (при вагітності), ураження шийки матки іншими пухлинними процесами (міоматозний вузол, саркому, поширення раку ендометрія на канал, трофобластичну хворобу вагітних).

7. План лікування складається за участю онкогінеколога, лікаря з променевої терапії, хіміотерапевта. З метою уточнення стадії злоякісного новоутворення та обгрунтування плану терапії пацієнткам проводяться:

- лабораторні аналізи: розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням печінкових, ниркових проб, білкових фракцій, електролітів, глюкози крові; коагулограма – протромбіновий індекс, попередники факторів згортання крові;
- інструментальні дослідження: електрокардіографія (ЕКГ), рентгенографія ОГК, УЗД органів черевної порожнини і малого таза, комп'ютерна/магнітно-резонансна томографія (КТ/МРТ), фіброколоноскопія, езофагогастродуоденоскопія, цистоскопія;
- консультації суміжних спеціалістів за наявності показань уролога та проктолога (для виключення залучення в пухлинний процес суміжних органів), інших фахівців за наявності екстрагенітальної патології.

*Бажані:* позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)-КТ

**2. Госпіталізація**

**Положення протоколу**

До закладів спеціалізованої допомоги пацієнтка з підозрою на РШМ направляється лікарем загальної практики – сімейним лікарем, гінекологом (районним гінекологом).

**Обгрунтування**

Діагноз РШМ може зумовити потребу у госпіталізації пацієнтки для проведення інвазивних діагностичних процедур, спеціального лікування за відсутності протипоказань.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові*

Ознайомити жінку з переліком можливих втручань, очікуваними ризиками та отримати перед госпіталізацією до стаціонару її інформовану добровільну згоду на проведення діагностики,





ISSN 2311-5335

лікування та проведення операції і знеболення (форма № 003-6/о), погодити інформовану добровільну згоду пацієнтки на обробку персональних даних (вкладений листок до облікової форми № 003-6/о) **(додаток 3)**.

**3. Лікування**

**Положення протоколу**

Спеціальне лікування РШМ проводиться в залежності від поширеності пухлинного процесу (стадії), загального стану пацієнтки, віку, супутньої патології та включає призначення оперативного втручання, хіміо- та променевої терапії.

**Обгрунтування**

При виконанні операці на ранній стадії захворювання функція яєчників зберігається, що дає змогу уникнути наслідків ранньої менопаузи. Крім того, рідше мають місце вкорочення і фіброз піхви порівняно з радикальною променевою терапією.

При хірургічному лікуванні також можна точно оцінити статус тазових лімфатичних вузлів. Результат операції асоціюється з різними прогностичними факторами, включаючи розмір первинної пухлини, глибину інвазії в строму, наявність або відсутність інвазії в лімфоваскулярний простір, близькість пухлини до країв піхви і параметрія.

Існують докази позитивного впливу на прогноз видалення тазових вузлів і повної радикальної гістеректомії. Кількість рецидивів після повної гістеректомії та видалення лімфатичних вузлів є значно меншими, ніж після селективної лімфадисекції або біопсії окремих вузлів.

У жінок, для яких збереження фертильності є бажаним, альтернативою простій або радикальній гістеректомії виступає радикальна ампутація шийки матки (трахелектомія).

Відносні ризики та переваги різних хірургічних підходів до лікування необхідно ретельно обговорювати з пацієнткою індивідуально.

Існують докази, що конкурентна хіміопроменева терапія є більш ефективною, ніж виключно променева, в лікуванні хворих на РШМ, які можуть отримувати радикальну променеву терапію.

Доведено, що хіміотерапія препаратами платини є більш ефективною.

Перш ніж запропонувати пацієнтці хіміопроменеву терапію з приводу РШМ, слід оцінити співвідношення ризиків і очікуваного позитивного ефекту.

Ад'ювантна хіміопроменева терапія сприяє покращенню показників загальної та безрецидивної виживаності, а також зменшенню локальних та дистальних рецидивів.

На час затвердження протоколу відсутні докази щодо ефективності застосування неоад'ювантної хіміотерапії.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Призначити спеціальну терапію та обстеження в процесі лікування залежно від гістологічного варіанту пухлини та поширеності злоякісного процесу:

- хірургічні методи лікування:
  - радикальна гістеректомія;
  - лапароскопічна вагінальна гістеректомія;
  - радикальна ампутація шийки матки (трахелектомія);
  - холодно-ножова конізація (висічення);
  - ексцизія зони трансформації за допомогою великої петлі;
  - тотальна тазова екзентерація;
- нехірургічні методи лікування:
  - конкурентна хіміопроменева терапія;
  - ад'ювантна хіміопроменева/променева терапія;
  - брахітерапія.

2. Моніторинг стану хворої, виявлення побічних ефектів спеціального протипухлинного лікування, симптоматична терапія, купірування супутньої патології та ускладнень згідно з відповідними медико-технологічними документами.

3. Рання реабілітація пацієнток.

4. Рання третинна профілактика. Полягає в запобіганні виникненню раннього рецидиву та ускладнень, пов'язаних з лікуванням; зумовлена вибором адекватного плану лікування та якісним виконанням кожного етапу. Протягом перебування у стаціонарі розробляється програма третинної (довгострокової) профілактики.

**4. Виписка з рекомендаціями після госпіталізації**

**Положення протоколу**

При виписуванні пацієнтці надається виписка з медичної карти стаціонарного хворого встановленої форми, яка містить інформацію про отримане лікування, особливості перебігу захворювання, рекомендації щодо подальшої терапії та спостереження.

**Обгрунтування**

Виписка пацієнтки планується відповідно до таких критеріїв:

- завершення запланованого об'єму лікування;
- відсутність ускладнень терапії, що потребують лікування в стаціонарі;
- неможливість продовження спеціальної терапії у зв'язку з розвитком протипоказань.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Оформити виписку з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого (форма № 027/о).

2. Надати пацієнткам, які перенесли спеціальне лікування, інформацію про його можливі віддалені побічні ефекти, необхідність проведення періодичних обстежень відповідно до плану диспансеризації.

3. Надати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

**5. Диспансерне спостереження**

**Положення протоколу**

У зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву та/або іншої пухлини пацієнтки з РШМ підлягають диспансеризації з плановими оглядами в закладі високоспеціалізованої допомоги, в якому отримували лікування, або за місцем реєстрації.

**Обгрунтування**

Особи з РШМ підлягають диспансерному спостереженню довічно. Обстеження відповідно до плану диспансеризації сприяє ранньому виявленню рецидиву захворювання та/або іншої пухлини.

**Необхідні дії лікаря**

*Обов'язкові:*

1. Забезпечити ведення реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о) та відображення в ній заходів з диспансеризації.

2. Організація диспансерного спостереження згідно з планом диспансеризації.

**План диспансеризації**

1. Протягом першого року після закінчення спеціального лікування слід проходити обстеження кожні 3 міс в закладі, в якому була надана високоспеціалізована допомога, або в онкологічному диспансері за місцем проживання.

2. Протягом другого року після закінчення спеціального лікування – кожні 6 міс в обласному онкологічному диспансері.

3. Протягом третього-п'ятого років після закінчення спеціального лікування – один раз на 12 міс.

4. Після п'ятого року від закінчення спеціального лікування і впродовж наступних років обстеження виконуються згідно зі скаргами та даними фізикального обстеження.

5. Пацієнтка перебуває на диспансерному обліку довічно.

Обсяг обстежень під час диспансерізації осіб, які не мають скарг:

- гінекологічний огляд з цитологічним дослідженням культі піхви;
- раз на рік рентгенографія ОГК;
- УЗД органів черевної порожнини і малого таза (трансабдомінальне та вагінальне).

Обсяг обстежень при підозрі на рецидив захворювання, появу іншої пухлини (розділ 3.2, п. 2).

## IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

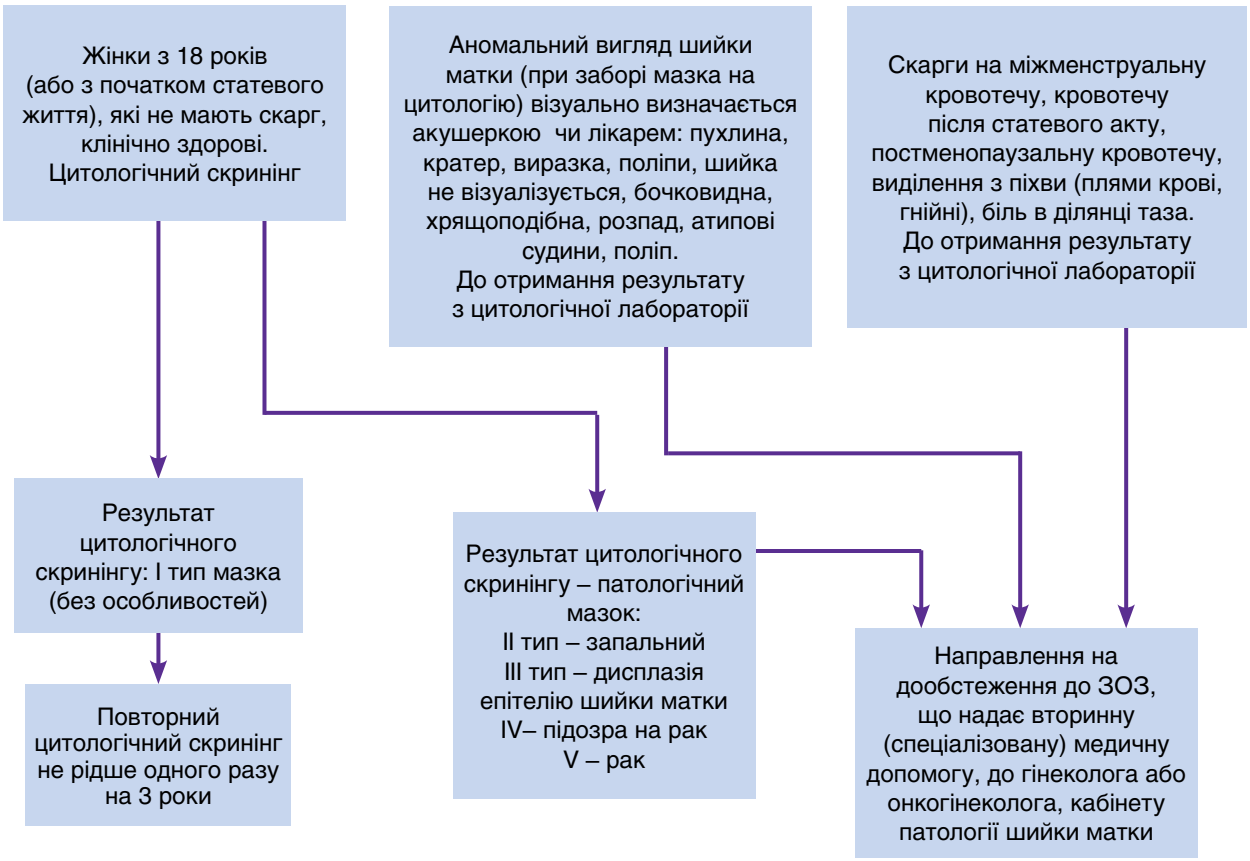
**4.1. Організація надання первинної медичної допомоги (схема 1)**

**4.2. Організація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги (схема 2)**

**4.3. Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики**

**4.3.1. Симптоми та скарги, з якими пацієнтка направляється до лікаря-гінеколога/онкогінеколога кабінету патології шийки матки до отримання результату цитологічного дослідження**

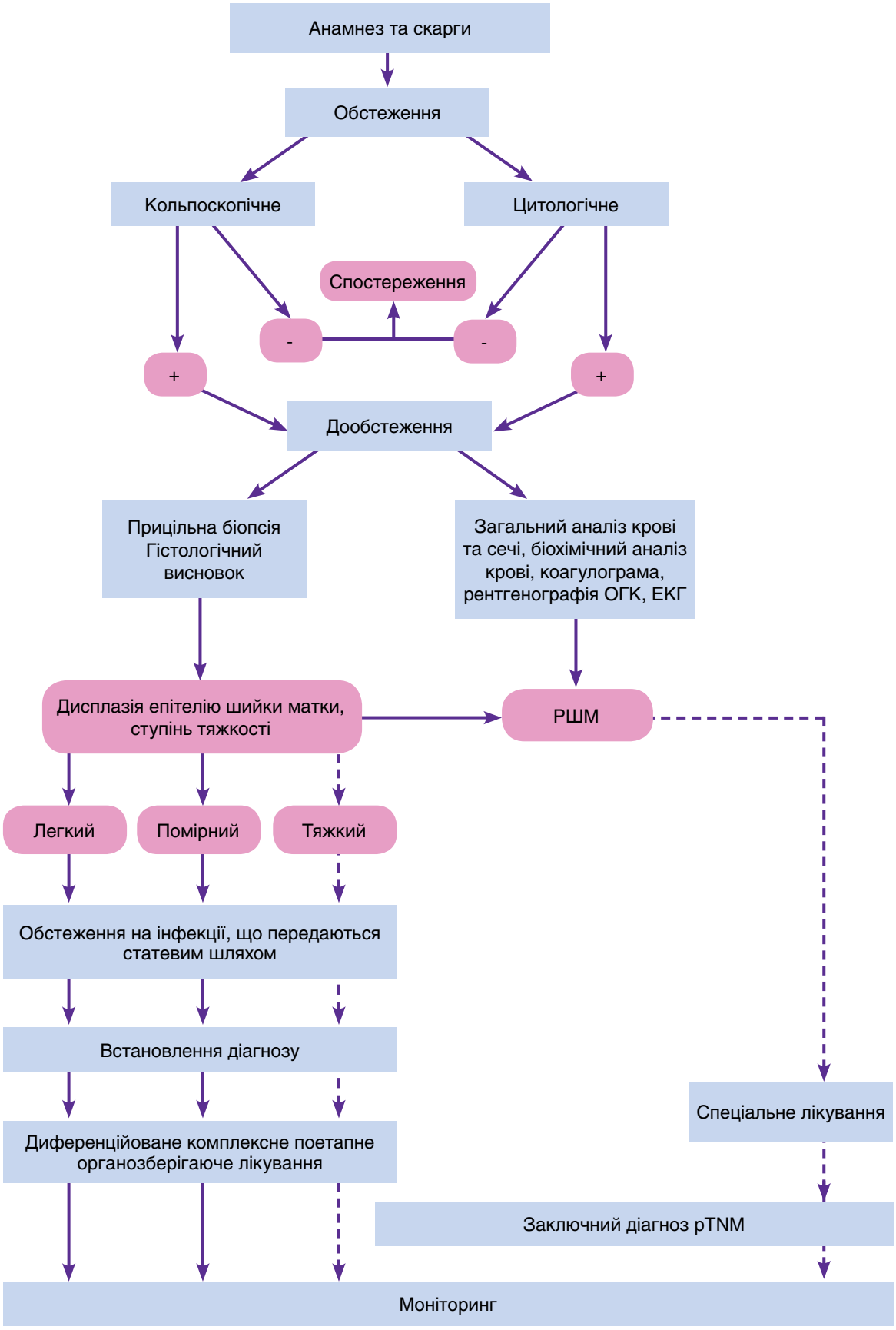
**Схема 1. Організація надання первинної медичної допомоги**






www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

**Схема 2. Організація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги**




– виконується на первинному рівні медичної допомоги
– виконується на третинному рівні медичної допомоги
- – патологія відсутня
+ – патологія наявна

1. Наявність аномальних виділень:
- міжменструальна кровотеча;
- кровотеча після статевого акту;
- постменопаузальна кровотеча;
- виділення з піхви (плями крові, гнійні);
- лімфорея.

2. Біль у ділянці таза, пов'язаний зі здавленням пухлиною нервових сплетень малого таза.

3. Аномальний вигляд шийки матки в дзеркалах (візуалізується під час забору мазка на цитологію):
- пухлина (вигляд цвітної капусти, пухлинні розростання);
- кратер;
- виразка;
- шийка матки не візуалізується;
- бочковидна;
- хрящоподібна;
- розпад;
- атипові звивисті судини;
- поліпи;
- рубцева деформація шийки матки.

Пацієнтка направляється до лікаря-гінеколога/онкогінеколога негайно, до отримання результату цитологічного дослідження.

**4.3.2. Патологічні типи цитологічного мазка:**
- II тип – запальний;
- III а, б, в типи – дисплазія епітелію шийки матки легкого, помірного, тяжкого ступеня;
- IV тип – підозра на РШМ;
- V тип – РШМ.

**4.3.3. Особливості збору анамнезу**

При зборі анамнезу необхідно враховувати:
- фактори ризику;
- наявність раніше виконаних лікувальних (кріодеструкція, лазерна або діатермокоагуляція) та діагностичних заходів;
- участь у скринінгу на РШМ.

**4.3.4. Перелік обстежень у закладі, що надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу**

1) Огляд шкіри, пальпація пахових і пахвинних лімфатичних вузлів, молочних залоз, прямої кишки.

2) Огляд зовнішніх статевих органів, слизової піхви та шийки матки в дзеркалах та за допомогою кольпоскопу (кольпоскопія). Проведення простої та розширеної кольпоскопії із застосуванням 5% оцтової кислоти та водного розчину Люголя 2-3%.

3) Забір цитологічного матеріалу з цервікального каналу та ектоцервіксу.

4) Прицільна біопсія та вишкрібання цервікального каналу, роздільне діагностичне вишкрібання цервікального каналу.

Для встановлення діагнозу передраку та РШМ обов'язковою є гістологічна верифікація!

5) За показаннями:
- УЗД органів малого таза (трансабдомінальне та вагінальне);
- роздільне вишкрібання порожнини матки та цервікального каналу з подальшим гістологічним дослідженням.

6) Для пацієнток, у яких виявлено дисплазію епітелію шийки матки тяжкого ступеня, внутрішньоепітеліальну карциному та інвазивний РШМ:

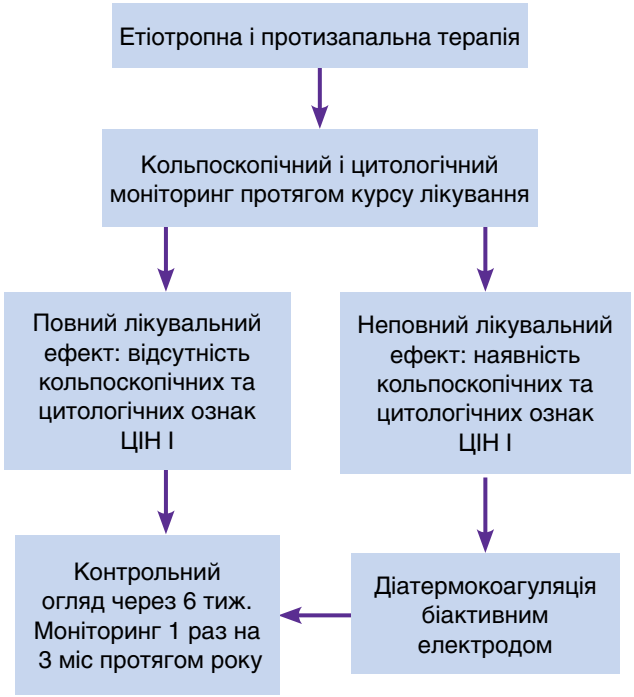
*Обов'язково:*
- обстеження на ВІЛ/СНІД (РШМ є хворобою-маркером ВІЛ-інфікування/СНІДу);
- аналіз на ВПЛ, вірусні гепатити та сифіліс;
- за показаннями: обстеження для виявлення збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ВПЛ, хламідії, мікоплазми, трихомонади та ін.);
- лабораторні дослідження – загальний клінічний аналіз крові та сечі.

**4.4. Алгоритм лікування**

1. Лікування пацієнток з дисплазією епітелію шийки матки легкого та помірного ступеня тяжкості проводять у кабінетах патології шийки матки жіночих консультацій.

2. Жінкам, у яких виявлено дисплазію епітелію шийки матки тяжкого ступеня, внутрішньоепітеліальну карциному, інвазивний РШМ, видається направлення в онкологічний заклад в день отримання результатів морфогічного дослідження. При цьому їм на руки видають результати обстежень та скельця і блоки гістологічних досліджень біоптатів.

**Алгоритм лікування ЦІН I**




Високоспеціалізоване лікування онкологічних хворих здійснюється виключно в онкологічному закладі.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

**Алгоритм лікування ЦІН II**

Перед призначенням лікування обов'язковими є морфологічна верифікація діагнозу і максимально точне визначення стадії захворювання. Лікування хворих на РШМ здійснюється в спеціалізованих онкологічних закладах (гінекологічних відділеннях). План терапії визначається після комісійного огляду спеціалістів – онколога-гінеколога, променевого терапевта, хіміотерапевта. У лікуванні РШМ залежно від стадії захворювання, наявності супутньої патології, віку і тяжкості стану пацієнтки застосовують усі відомі в онкології методи: хірургічний, променевий, хіміотерапевтичний та їх різні комбінації в поєднанні з іншими лікувальними заходами.

**4.4.1. Стадія 0 Tis, IA1 (інвазія < 3 мм), T1a1N0M0**

4.4.1.1. Хірургічне лікування:

а) конусоподібне висічення шийки матки у молодих жінок після відповідного етіопатогенетичного лікування;

б) гістеректомія I типу при цервікальній локалізації процесу, розповсюдженні на склепіння піхви, при поєднанні з іншими захворюваннями (фіброміома матки, пухлиноподібні утворення придатків – кісти);

в) вагінальна трахелектомія при переважному ураженні екзоцервіксу та неможливості виконання діатермокоагуляції (деформація, оклюзія каналу, перехід на склепіння).

4.4.1.2. Внутрішньопорожнинна променева терапія – $Co^{60}$-брахітерапія із середньою потужністю дози (СПД) на точки перетину сечоводу та маткової артерії (тт.А): разова осередкова доза (РОД) – 5 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) – 50 Гр х 2-3 рази на тиждень або $Co^{60}$-брахітерапія з високою потужністю дози (ВПД): РОД – 5 Гр до СОД – 40 Гр х 2-3 рази на тиждень (при соматичних протипоказаннях до хірургічного лікування та для жінок похилого віку – метод вибору).

**4.4.2. Стадія IA2 (інвазія 3-5 мм) T1a2N0M0**

4.4.2.1 Хірургічне лікування:

а) гістеректомія I типу з/без придатків + тазова лімфодисекція;

б) радикальна абдомінальна трахелектомія;

в) вагінальна трахелектомія + тазова лімфодисекція (лапароскопічна).

4.4.2.2. Внутрішньопорожнинна променева терапія – $Co^{60}$-брахітерапія з СПД на тт.А: РОД – 5 Гр до СОД – 50 Гр х 2-3 рази на тиждень або $Co^{60}$-брахітерапія з ВПД на тт.А: РОД – 5 Гр до СОД – 40 Гр х 2-3 рази на тиждень (при соматичних протипоказаннях до хірургічного лікування, для жінок похилого віку – метод вибору).

**4.4.3. Стадія IB1 (пухлина < 4 см в найбільшому вимірі) T1b1NxM0**

4.4.3.1. Хірургічне лікування:

а) гістеректомія III типу в залежності від віку пацієнтки без/з придатками;

б) радикальна абдомінальна трахелектомія при необхідності збереження фертильної функції*;

в) вагінальна радикальна трахелектомія*.

4.4.3.2. Комбіноване лікування: операція + променева терапія:

а) комбіноване лікування (хірургічне лікування + післяопераційна брахітерапія) за умов: ураження екзоцервіксу, пухлина перевищує 2 см в найбільшому вимірі, за наявності 1-2 негативних факторів прогнозу (поширення процесу на ендоцервікс та/або недотримання чистоти країв резекції) – $Co^{60}$-брахітерапія з СПД на слизову піхви: РОД – 5 Гр х 2-3 рази на тиждень, СОД – 40 Гр або $Co^{60}$-брахітерапія з ВПД на слизову піхви: РОД – 5 Гр х 2-3 рази на тиждень, СОД – 35 Гр;

б) за відсутності регіонарних метастазів, але за наявності 1-3 негативних факторів прогнозу (несприятлива гістологічна форма раку, інвазія міометрія більше ніж на половину товщини, наявність пухлинних емболів у лімфоваскулярному просторі), за відсутності протипоказань – ад'ювантна дистанційна променева терапія на ділянку малого таза до СОД – 42-44 Гр (РОД – 1,8-2,0 Гр 5 разів на тиждень). Дистанційна променева терапія здійснюється на гамма-терапевтичних апаратах з енергією 1,25 МеВ або на лінійних прискорювачах електронів з енергією 6-18 МеВ. При недотриманні чистоти країв резекції та/або наявності переходу на ендоцервікс показаний післяопераційний курс поєднаної променевої терапії – вищезазначена дистанційна променева терапія з наступною

* Умови: ураження екзоцервіксу, пухлина не перевищує 2 см в найбільшому вимірі, за відсутності негативних факторів прогнозу (гістологічно несприятливі форми раку, інвазія у лімфоваскулярний простір, недотримання чистоти країв резекції).

$Co^{60}$-брахітерапією з СПД на слизову вагіни: РОД – 5 Гр до СОД – 40 Гр х 2-3 рази на тиждень або $Co^{60}$-брахітерапією з ВПД на слизову піхви: РОД – 5 Гр до СОД – 35 Гр х 2-3 рази на тиждень;

в) за наявності гістологічно підтвердженого ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N = 1), за відсутності протипоказань – ад'ювантна дистанційна променева терапія на ділянку малого таза до СОД – 44-45 Гр (РОД – 1,8-2 Гр 5 разів на тиждень). При недотриманні чистоти країв резекції та/або наявності переходу на ендоцервікс показаний післяопераційний курс поєднаної променевої терапії: дистанційна променева терапія із СОД – 44-45 Гр (РОД 1,8-2,0 Гр 5 разів на тиждень) з наступною $Co^{60}$-брахітерапією із СПД на слизову вагіни: РОД – 5 Гр до СОД – 40 Гр х 2-3 рази на тиждень або $Co^{60}$-брахітерапією з ВПД на слизову піхви: РОД – 5 Гр до СОД – 35 Гр х 2-3 рази на тиждень.

4.4.3.3. Поєднана променева терапія: метод вибору: дистанційна променева терапія – СОД – 20 Гр на ділянку малого таза на тт. 0АВ (точки перетину ліній, проведених від точок А і В через центр лобка), після цього на зони регіонарних лімфовузлів до СОД – 42-44 Гр при РОД – 1,8-2 Гр х 5 разів на тиждень; внутрішньопорожнинна променева терапія – $Co^{60}$-брахітерапія із СПД на тт.А: РОД – 5 Гр до СОД – 50 Гр х 2-3 рази на тиждень або $Co^{60}$-брахітерапія з ВПД на тт.А: РОД – 5 Гр до СОД – 35 Гр х 2-3 рази на тиждень.

**4.4.4. Стадія IB2-IIA (T1b2-2aNxM0)** (пухлина в найбільшому вимірі > 4 см або перехід на склепіння піхви)

4.4.4.1. Неоад'ювантна терапія

Неоад'ювантна внутрішньопорожнинна $Co^{60}$-брахітерапія: для плоскоклітинних карцином G1, G2, за відсутності даних щодо ураження регіонарних лімфовузлів показана $Co^{60}$-брахітерапія із СПД: РОД – 8-10 Гр на тт.А, СОД – 16-20 Гр за 2 фракції з інтервалом 7 днів або $Co^{60}$-брахітерапія з ВПД: РОД – 5 Гр на тт.А, СОД – 15 Гр за 3 фракції х 2-3 рази на тиждень, або РОД – 7 Гр на тт.А, СОД – 14 Гр за 2 фракції з інтервалом 7 днів → через 24-48 год хірургічне лікування (радикальна гістеректомія за Вертгеймом) → ад'ювантна дистанційна променева терапія: СОД – 42-44 Гр на ділянку малого таза на тт.0АВ, РОД – 1,8-2 Гр х 5 разів на тиждень.

4.4.4.2. Передопераційне хіміопроменеве лікування – дистанційне опромінення малого таза: РОД – 2 Гр 5 разів на тиждень, СОД – 30 Гр за 15 фракцій → хірургічне лікування (через 2-3 тиж після закінчення неоад'ювантної терапії) – радикальна гістеректомія III типу з/без придатків в залежності від віку пацієнтки або передопераційне хіміопроменеве лікування – дистанційне опромінення малого таза: РОД – 2 Гр 5 разів на тиждень, СОД – 30 Гр за 15 фракцій із застосуванням тегафуру дозою 30 мг/кг/доб у 2 прийоми з метою радіомодифікації та/або цисплатину 40 мг/м$^2$ 1 раз на тиждень до операції внутрішньовенно крапельно → хірургічне лікування (через 2-3 тиж після закінчення неоад'ювантної терапії) – радикальна гістеректомія III типу з/без придатків в залежності від віку пацієнтки.

4.4.4.3. Ад'ювантна терапія:

а) післяопераційна дистанційна променева терапія на ділянку малого таза СОД – 40 Гр (РОД – 1,8-2,0 Гр 5 разів на тиждень) показана у випадках лімфосудинної інвазії, інвазії пухлини у прилеглі тканини > 1/3 товщини шийки матки, низькодиференційованої форми раку;

б) хіміопроменева терапія – за наявності метастазів у видалених тазових лімфатичних вузлах – післяопераційне опромінення призначається СОД – 44-46 Гр, а за наявності інших чинників несприятливого перебігу (лімфосудинна інвазія, первинна розповсюдженість процесу, низькодиференційована форма) можливе проведення 3-4 курсів ад'ювантної хіміотерапії препаратами платини **(додаток 3)**.

4.4.4.4. Поєднана променева терапія – альтернативний метод лікування: дистанційна променева терапія – 20-30 Гр на тт.0АВ, СОД – 44 Гр, РОД – 1,8-2,0 Гр 5 разів на тиждень та на точки проекції клубових лімфатичних вузлів (тт.В), можливо із застосуванням тегафуру дозою 30 мг/кг/доб у 2 прийоми з метою радіомодифікації, внутрішньопорожнинна $Co^{60}$-брахітерапія із СПД на тт.А: СОД 45-50 Гр або $Co^{60}$-брахітерапія з ВПД на тт.А: СОД 35-40 Гр.

При несприятливому перебігу (несприятливі гістологічні форми раку, цервікальна форма, бочкоподібна пухлина, наявність даних про метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів) показана системна хіміотерапія як у плані радикального курсу поєднаної променевої терапії, так і при комбінованому лікуванні (у неоад'ювантному та/або ад'ювантному режимі).

**4.4.5. Стадія IIB T2bNxM0** (парацервікальний інфільтрат, що не досягає стінок таза)

4.4.5.1. Поєднана променева терапія: дистанційна променева терапія (можливо із застосуванням тегафуру дозою 30 мг/кг/доб у 2 прийоми з метою радіомодифікації) – 20-30 Гр на тт.0АВ, 44 Гр на тт.В (можливо із застосуванням тегафуру дозою 30 мг/кг/доб у 2 прийоми з метою радіомодифікації), внутрішньопорожнинна $Co^{60}$-брахітерапія з СПД на тт.А: СОД 45-50 Гр, $Co^{60}$-брахітерапія з ВПД на тт.А: СОД 40-45 Гр.

При несприятливому перебігу захворювання (несприятливі гістологічні форми раку, бочкоподібна пухлина, цервікальна форма, метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів) показана системна хіміотерапія як у плані радикального курсу поєднаної променевої терапії, так і при комбінованому лікуванні (у неоад'ювантному та/або ад'ювантному режимі).

4.4.5.2. Комбіноване і комплексне лікування (за наявності фіброміоми матки, пухлинних і





ISSN 2311-5335

запальних уражень придатків та за неможливості проведення внутрішньопорожнинної променевої терапії):

а) доопераційне хіміопроменеве лікування (дистанційне опромінення малого таза РОД – 2 Гр 5 разів на тиждень, сумарно до 30 Гр за 15 фракцій) або доопераційне хіміопроменеве лікування (дистанційне опромінення малого таза РОД – 2 Гр 5 разів на тиждень, сумарно до 30 Гр за 15 фракцій із застосуванням тегафуру дозою 30 мг/кг/доб у 2 прийоми з метою радіомодифікації та/або цисплатину 40 мг/м$^2$ 1 раз в тиждень внутрішньовенно крапельно до операції);

б) хірургічне лікування через 2-3 тиж (радикальна гістеректомія III типу). При даній стадії захворювання можливе розширення об'єму до радикальної гістеректомії IV типу (або латеральна параметректомія).

В окремих випадках (наявність пухлинних клітин по краях макропрепарату та прогностично несприятливих гістологічних форм РШМ), за відсутності протипоказань можливе додаткове післяопераційне дистанційне опромінення малого таза до СОД – 50 Гр з урахуванням дози передопераційної променевої терапії (1,8-2,0 Гр за фракцію), а також Co$^{60}$-брахітерапія з СПД на слизову піхви: СОД – 40 Гр, РОД – 5 Гр х 2-3 рази на тиждень або Co$^{60}$-брахітерапія з ВПД на слизову піхви: СОД – 35 Гр, РОД – 5 Гр х 2-3 рази на тиждень. При плануванні післяопераційної променевої терапії слід враховувати толерантність оточуючих органів (уретра, сечовий міхур, пряма кишка).

При несприятливому перебігу (гістологічно несприятливі форми, цервікальна форма, великий об'єм первинної пухлини, вік до 50 років, метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів) показана хіміопроменева терапія як в плані радикального курсу поєднаної променевої терапії, так і комбінованого лікування (неоад'ювантна та ад'ювантна).

**4.4.6. Стадія IIIB T3bNxM0** (парацервікальний інфільтрат до стінок таза)

4.4.6.1. Поєднана променева терапія (можливо із застосуванням тегафуру дозою 30 мг/кг/доб у 2 прийоми з метою радіомодифікації): СОД – 80-85 Гр на тт.А і 65 Гр на тт.В (брахітерапія із СПД або ВПД).

За наявності негативних факторів прогнозу – ад'ювантна хіміотерапія: монохіміотерапія блеоміцином 30 мг внутрішньовенно болюсно 2 рази на тиждень або платиновмісними препаратами.

**4.4.7. Стадія T4 або будь-яке T при M1**

4.4.7.1. Паліативні курси поліхіміотерапії – монохіміотерапія (блеоміцин 30 мг внутрішньовенно болюсно 2 рази на тиждень) або поліхіміотерапія (дво- або трикомпонентні платиновмісні схеми).

4.4.7.2. Паліативні курси дистанційної променевої терапії та поліхіміотерапії за відсутності протипоказань та з обгрунтуванням доцільності їх застосування (сумарні дози від дистанційної променевої терапії визначаються індивідуально в процесі лікування).

4.4.7.3. Паліативні та симптоматичні оперативні втручання проводяться за життєвими показаннями або покращують якість життя: накладення стом, перев'язка центральних судин з метою зупинки кровотечі, операції, направлені на відведення сечі, тощо.

**Схеми хіміотерапії, що використовуються в лікуванні РШМ**

| № з/п | Назва хіміопрепарату та доза | День введення | Період повторення |
|---|---|---|---|
| 1 | Блеоміцин 30 мг в/в болюсно | 2 рази на тиждень | Кожні 3-4 тиж |
| 2 | Цисплатин 60 мг/м$^2$ в/в<br>Доксорубіцин 50 мг/м$^2$ в/в болюсно | 1 день<br>1 день | Кожні 3 тиж |
| 3 | Цисплатин 50 мг/м$^2$ в/в<br>Топотекан 0,75 мг/м$^2$ в/в | 1 день<br>1-3 дня | Кожні 3 тиж |
| 4 | Цисплатин 30 мг/м$^2$ в/в<br>Іринотекан 65 мг/м$^2$ в/в | 1 день<br>1 день | Щотижня протягом 4 тиж, далі 2 тиж перерви |

**4.5. Лікування рецидиву захворювання**

Методи лікування хворих на РШМ при рецидиві включають:

- хірургію (резервну);
- хіміотерапію;
- лише паліативну терапію, в т.ч. підтримуючу, якщо подальше хірургічне або хіміопроменеве лікування неможливе через занедбаний характер пухлини, поганий загальний стан пацієнтки або на її прохання.

Рішення щодо відповідного лікування рецидиву РШМ повинно прийматися на індивідуальній основі з урахуванням:

- побажань пацієнтки;
- поширення рецидиву пухлини та її операбельності;
- попереднього лікування;
- очікуваної ефективності терапії;
- прогнозованих ускладнень, пов'язаних з лікуванням, і функціональних наслідків з подальшим впливом на якість життя;
- загального стану хворої.

Рішення, які стосуються лікування рецидиву РШМ, повинні прийматися мультидисциплінарною командою за згодою пацієнтки після гістологічного або цитологічного підтвердження рецидиву і повного повторного визначення поширення злоякісного новоутворення (клінічно і рентгенологічно).

Спочатку необхідно розглядати МРТ або КТ для виявлення потенційного клінічного рецидиву за наявності симптомів, наприклад болю.

Паліативна хіміотерапія повинна бути запропонована жінкам з IVB стадією FIGO або рецидивом РШМ після обговорення відносних переваг і ризиків із застосуванням цисплатину та топотекану.

ПЕТ або ПЕТ-КТ всього тіла можна рекомендувати пацієнткам, у яких рецидив чи стійке захворювання були продемонстровані на МРТ або КТ і у яких розглядається питання щодо терапії порятунку (тазової евісцерації або променевої терапії).

Тазова евісцерація повинна залишатися резервною операцією у жінок з рецидивом РШМ у центральній ділянці таза, в яких хіміопроменева терапія виявилася ефективною.

**4.6. Лікування ускладнень**

**4.6.1. Анемія**

Анемія у пацієнток під час лікування з приводу РШМ є більш важливим клінічним індикатором поганого прогнозу, ніж її наявність до лікування.

У хворих на РШМ, які отримують променеву або хіміопроменеву терапію, необхідно визначити рівень гемоглобіну і коригувати його, якщо концентрація < 12 г/дл.

Тяжка анемія повинна купіруватися переливанням крові або еритропоетином і препаратами заліза після розгляду супутніх витрат, ризиків і користі.

**4.6.2. Променевий цистит**

Симптоми пізніх наслідків опромінення сечового міхура можуть включати часте сечовипускання, нетримання сечі, дизурію, нестабільність детрузора, гематурію, виразки, можливість перфорації та фістули. Променева ішемія й некроз можуть бути причиною обструкції сечоводу та проблем з сечовим міхуром.

Методи лікування включають гідратацію, зрошення сечового міхура, антибіотикотерапію інфекції за необхідності, інстиляції сечового міхура з додаванням рослинних масел і протизапальних препаратів. Рання цистоскопія з діатермокоагуляцією може бути корисною для запобігання затримці утворення згустків і травмам слизової оболонки.

Пацієнток повинен лікувати уролог із досвідом ведення пізніх ефектів опромінення сечового міхура, який також може запропонувати комплексні реконструктивні операції у разі тяжких ускладнень.

**4.6.3. Променевий проктит**

Симптоми променевого проктиту: тенезми, мимовільне сечовипускання, пронос або закреп, дисфункція анального сфінктера, слизові виділення, кровотечі, стриктури, виразки і фістули. Клізми з сукральфатом скорочують тривалість і зменшують тяжкість пізнього проктиту, індукованого опроміненням.

**4.6.4. Сексуальні проблеми**

Жінкам слід пропонувати піхвовий стент або розширювач, щоб запобігти вагінальним ускладненням після променевої терапії (стеноз чи оклюзія піхви).

Місцеве застосування естрогенів або бензидамінових зрошувачів застосовується для полегшення симптомів вагінальних ускладнень після променевої терапії (диспареунія, зміни епітелію піхви, звуження піхви).

**4.7. Лікування ускладнень при захворюванні на пізніх стадіях**

**4.7.1. Контроль больового синдрому**

При РШМ на пізніх стадіях доцільні:

- ранні процедури з блокади нервів на додаток до знеболювальних препаратів;
- спінальна терапія з використанням комбінації опіатів, місцевих анестетиків та клонідину для забезпечення регіонарної блокади тазового, нейропатичного болю або болю від метастазів у кістки хребта чи таза;
- черезшкірна цементопластика при болісних літичних метастазах в гілки лобкової кістки або вертлюжну западину, якщо біль не піддається консервативному лікуванню.

Медична допомога при хронічному больовому синдромі надається згідно з відповідними медико-технологічними документами.

**4.7.2. Ниркова недостатність**

Ниркова недостатність при РШМ на пізніх стадіях має постренальну етіологію через лімфаденопатію або безпосередню інвазію пухлини, однак слід виключити супутні преренальні або ренальні причини. Обструкція сечоводу може спочатку не проявлятися біохімічними ознаками порушення ниркової функції, проте за відсутності лікування неминуче призведе до втрати нирки.

Індивідуалізований план лікування повинен складатися міждисциплінарною командою, включаючи уролога та гінеколога, за згоди пацієнтки.

Ретроградні стенти сечоводу необхідно замінювати у відповідності до рівня обструкції сечоводу (від 3 до 12 міс).

Якщо ретроградний стент невдалий:

- його необхідно міняти частіше;
- потрібно спробувати альтернативні стенти;
- пацієнткам слід запропонувати чрезшкірну пункційну нефротомію та/або антеградний стент.

**4.7.3. Тромбоз глибоких вен**

Фактори ризику розвитку тромбозу включають:

- наявність пухлин таза, які призводять до компресії великих вен;
- обмежену здатність рухатися;
- ефект лікування (променевого та хірургічного втручання, хіміотерапії).

У пацієнток з тромбозом глибоких вен повинні розглядатися носіння компресійного одягу в поєднанні із застосуванням низькомолекулярного гепарину і раннім виконанням вправ з ходьби.

**4.7.4. Кровотечі**

*Лікування невеликих кровотеч:*

- перорально транексамова кислота або амінокапронова кислота;





ISSN 2311-5335

- місцеве застосування транексамової кислоти на поверхневі рани;
- закапування транексамової кислоти в пряму кишку і сечовий міхур;
- одна фракція променевої терапії (РОД – 7 Гр ВПД або 10-12 Гр СПД).

*Лікування великих кровотеч*

Велика кровотеча визначається як артеріальна крововтрата об'ємом 1,5 л за 30 с у пацієнток, в яких активне лікування недоцільне або неможливе, що неминуче призводить до смерті впродовж декількох хвилин.

Мета паліативної терапії полягає у знятті дистресу у пацієнтки якомога швидше. У цій ситуації можуть бути корисними препарати з анксіолітичною дією та наркотичні анальгетики з вираженим гіпотензивним ефектом.

Якщо хвора бажає померти вдома, необхідно попередити рідних про ризики очікуваної кровотечі і запропонувати відповідну підтримку. У випадку передбачуваної кровотечі слід рекомендувати родичам використовувати темні рушники або ковдри, щоб замаскувати ступінь кровотечі. Необхідні препарати повинні бути негайно доступні до ліжка. Якщо кровотеча виникає через ерозію основних артерій, рекомендовано застосовувати локальне стиснення з адекватною пов'язкою.

**4.7.5. Фістули**

Утворення фістул є рідкісною, проте серйозною проблемою при РШМ. У небагатьох пацієнток діагностують таке ураження, однак дистрес, спричинений ректовагінальними або міхурово-піхвовими норицями, є значним.

Фістули можуть виникнути як пізнє ускладнення променевої терапії або в результаті прогресування захворювання.

За наявності кишкових фістул за допомогою відповідних радіологічних досліджень визначається їх локалізація і тяжкість стану; варіантом лікування таких хворих може бути формування стоми.

Урологічні фістули внаслідок прогресування основного процесу чи променевої терапії можуть потребувати тимчасового відведення сечі через шкірною нефростомією або ж введенням внутрішніх стентів сечоводу до появи оклюзії сечоводу і відведення сечі.

Пацієнтки із занедбаною формою захворювання, у яких розвиваються фістули, рідко можуть витримати операцію з метою спроби відновлення цілісності уражених структур; фістули постійно нагадують про невиліковний характер їх стану. Відповідні нехірургічні процедури повинні бути запропоновані для досягнення максимального комфорту. Вони включають:

- октреотид для зменшення виділень;
- кодеїну фосфат або лоперамід для закріплення випорожнень;
- захисні креми для захисту шкіри промежини;
- місцеві стероїди, зокрема піну преднізолону у клізмі вводять вагінально для місцевого ефекту;
- тампони;
- їжа, яка легко засвоюється.

**4.7.6. Лімфедема**

Лімфедема проявляється у вигляді набряку однієї або обох нижніх кінцівок, негативно впливає на якість життя пацієнток (зміни чутливості, зовнішнього вигляду, біль, обмеження активності і дистрес).

*Фактори ризику:*

- гістеректомія з тазовою лімфаденектомією;
- високі дози зовнішньої променевої терапії > 50,4 Гр.

*Тригерні фактори:*

- рани або травми, наприклад укус комахи, поріз, ін'єкції, сонячні опіки;
- екстремальні температури;
- повітряні подорожі;
- бактеріальний целюліт (запалення підшкірно-жирової клітковини).

Діагностика грунтується головним чином на клінічному обстеженні та визначенні таких критеріїв, як:

- збільшення розміру кінцівки;
- зміни чутливості, наприклад відчуття повноти, напруженість, важкість, пульсація, стріляючий біль;
- зменшення гнучкості кінцівки;
- відчутні зміни в шкірі або підшкірній клітковині (фібросклероз), які можуть бути виразковими або невиразковими.

Міжнародне товариство лімфології сформулювало критерії визначення стадії лімфостазу відповідно до ступеня тяжкості.

**Критерії для визначення стадії лімфостазу**

| Стадія | Критерії |
|---|---|
| 0 | Субклінічна стадія, при якій пухлина не очевидна, проте наявне лімфатичне ураження |
| 1 | Ранній початок набряку, який спричиняє підвищення стадії |
| 2 | Точковий набряк, який не призводить до підвищення стадії |
| 3 | Набряк з фіброзними змінами |
| 4 | Зміни в шкірі і підшкірній тканині (потовщення, складки шкіри, накопичення жиру і бородавчасті нарости) |

Пацієнткам з тяжкою або погано контрольованою лімфедемою необхідно запропонувати протизастійну лімфатичну терапію з компресійною перев'язкою і мануальним лімфодренажним масажем у спеціаліста з лікування лімфедем.

Раннє правильне застосування антибіотиків рекомендується пацієнткам з гнійно-інфекційним ураженням підшкірно-жирової клітковини. Профілактична антибіотикотерапія повинна розглядатися в осіб з більш ніж двома епізодами прояву бактеріального целюліту на рік.

Самолікування пацієнток, зокрема використання панчішно-шкарпеткових виробів для купірування лімфостазу, виконання спеціальних вправ, догляд за шкірою і самомасаж, є вкрай ефективними лікувальними заходами у хворих з лімфедемою. Загальний підхід до зниження ризику лімфостазу і запобігання такому ускладненню, як бактеріальний целюліт, включає:

- догляд за шкірою і нігтями та уникання міжпальцевих грибкових інфекцій;
- підтримання оптимальної маси тіла;
- уникання пошкодження ураженої кінцівки (ок), включаючи подряпини і укуси комах;
- уникнення екстремальних температур;
- захист кінцівок від сонця;
- носіння зручного підтримуючого взуття.

**4.7.7. Неприємний запах**

Виділення з неприємним запахом, як правило, пов'язують з розпадом тканини або ерозією кишечника чи сечовивідних шляхів. Крім того, приєднання інфекції також може сприяти виникненню неприємного запаху.

*Хірургічне лікування:*

- видалення або хірургічна обробка некротичних тканин;
- відновлення функції при нефункціонуючій колостомі з приводу нетримання калу через норицю;
- двостороння черезшкірна нефротомія з приводу нетримання сечі через норицю.

*Нехірургічне лікування:*

- системне або місцеве застосування метронідазолу;
- ароматерапія, у т.ч. випаровування евкаліптового масла або масла чайного дерева;
- зовнішні пов'язки з деревним вугіллям;
- транексамова кислота перорально або місцево з приводу вагінальних кровотеч, пов'язаних з пухлинами;
- перев'язувальні матеріали, які містять срібло.

**4.8. Лікування під час вагітності**

У вагітних, хворих на РШМ, вибір методу терапії повинен здійснюватися таким самим чином, як і у невагітних пацієнток.

У жінок з РШМ, діагностованим до 16 тиж вагітності, рекомендується негайне лікування.

У хворих на РШМ в ранній стадії (FIGO IA1, IA2, IB), виявлений після 16 тиж вагітності, лікування може бути відкладено до зрілості плода.

В осіб із запущеним захворюванням (FIGO IB2 або вище), діагностованим після 16 тиж вагітності, рішення щодо її пролонгації повинно грунтуватися на строках гестації на момент постановки діагнозу.

Індивідуальний план лікування розробляється міждисциплінарною командою лікарів, включаючи акушера, за згоди пацієнтки.

**4.9. Замісна гормонотерапія**

Рекомендується жінкам, які втратили функцію яєчників у результаті лікування РШМ.

**4.10. Реабілітація**

- Реабілітація пацієнток направлена на усунення медичних, соціальних, трудових проблем.
- Ускладнення або реакції після спеціального лікування (хірургічного, променевого, хіміотерапії) можуть проявлятися розвитком лімфостазу і обмеженням рухливості кінцівок. Для їх усунення застосовують спеціальні комплекси лікувальної фізкультури і псевдокомпресію.
- Купірування віддалених ускладнень променевої і хіміотерапії (наслідки променевих колітів, циститів, лімфедеми, нефропатій тощо).
- Корекція посткастраційного синдрому (хірургічного, променевого).
- Важливою є психосоціальна та трудова реабілітація, яка може бути реалізована у формі індивідуальної роботи з психологом або за участі пацієнтки у діяльності волонтерської організації, яка співпрацює з медперсоналом гінекологічного кабінету/кабінету патології шийки матки за місцем проживання.

## V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього УКПМД засоби матеріально-технічного забезпечення є дозволеними до застосування в Україні. При розробці та використанні локальних протоколів медичної допомоги (ЛПМД) (клінічних маршрутів пацієнтів) перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до даних документів.

**5.1. Вимоги до ЗОЗ, які надають первинну медичну допомогу**

**5.1.1. Кадрові ресурси**

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, дільничі терапевти, які повинні періодично підвищувати кваліфікацію з питань діагностики та паліативної допомоги хворим зі злоякісними новоутвореннями на короткострокових курсах у регіональному онкологічному закладі. У сільській місцевості допомога може надаватись фельдшерами (медичними сестрами загальної практики), які мають відповідну підготовку за фахом «Медсестринство в онкології».

**5.1.2. Матеріально-технічне забезпечення**

**Оснащення**

Гінекологічне крісло, одноразові стерильні вагінальні дзеркала, цитологічні щіточки та шпателі, оглядові рукавички, скельця та інше відповідно до табеля оснащення.

**5.2. Вимоги до ЗОЗ, які надають вторинну медичну допомогу**

**5.2.1. Кадрові ресурси**

Акушер-гінеколог/онкогінеколог кабінету патології шийки матки, онколог районний. Медичні сестри (акушерки), які допускаються до догляду за пацієнтами на всіх рівнях, повинні пройти спеціальну підготовку за фахом «Медсестринство в онкології».



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Для повного обстеження пацієнток необхідним є залучення лікарів інших спеціальностей, зокрема фахівців з функціональної та ультразвукової діагностики, рентгенологів, лікарів-лаборантів.

**5.2.2. Матеріально-технічне забезпечення**

**Оснащення**

Гінекологічне крісло, вагінальні дзеркала, пінцети, цитологічні щіточки та шпателі, оглядові рукавички, скельця, фіксуючі спреї-розчини, контейнери для транспортування скелець, кольпоскоп, рентгенодіагностичне обладнання, ультразвуковий діагностичний апарат з вагінальним датчиком та інше відповідно до табеля оснащення.

**5.3. Вимоги до ЗОЗ, які надають третинну медичну допомогу**

**5.3.1. Кадрові ресурси**

Онколог, онколог-гінеколог, хірург-онколог, лікар з променевої терапії, хіміотерапевт. Для повного обстеження пацієнтів необхідною є участь лікарів інших спеціальностей, зокрема фахівців з функціональної та ультразвукової діагностики, радіолога, рентгенолога, анестезіолога, лікаря-лаборанта, патологоанатома.

**5.3.2. Матеріально-технічне забезпечення**

**Оснащення**

Відповідно до табеля оснащення ЗОЗ, які надають медичну допомогу онкологічним хворим.

Лікарські засоби (нумерація не визначає порядок призначення):

1. Антинеопластичні засоби: блеоміцин, доксорубіцин, іринотекан, тегафур, топотекан, цисплатин.
2. Протиблювотні препарати та засоби, що усувають нудоту: апрепітант, ондансетрон, тропісетрон.
3. Глюкокортикоїди: дексаметазон, метилпреднізолон, преднізолон.
4. Антианемічні засоби: дарбепоетин альфа, еритропоетин.
5. Продукти донорської крові (які можуть виготовлятись в закладах служби крові): еритроцити, тромбоцити, компоненти крові вірусінактивовані, плазма свіжозаморожена.
6. Кровозамінники та перфузійні розчини: глюкоза, кальцію глюконат, магнію сульфат, манітол, натрію гідрокарбонат, натрію тіосульфат, натрію хлорид, розчин альбуміну людини.
11. Аналгетичні засоби – опіоїди: морфін, кодеїн, морфін + наркотин + папаверин + кодеїн + тебаїн, тримеперидин, фентаніл, парацетамол + дицикловерин + декстропропоксифен, бупренорфін, буторфанол, налбуфін, трамадол, трамадол + парацетамол.
12. Неопіоїдні анальгетики (інші анальгетики та антипіретики): кислота ацетилсаліцилова, ацетилсаліцилат лізину, кислота ацетилсаліцилова + парацетамол + кофеїн, кислота ацетилсаліцилова + кислота аскорбінова, метамізол натрію, метамізол натрію + дифенгідрамін, метамізол натрію + кофеїн-бензоат натрію, метамізол натрію + парацетамол + кофеїн-бензоат натрію + фенобарбітал + кодеїн, парацетамол, парацетамол + ібупрофен, парацетамол + кислота аскорбінова, парацетамол + дицикловерин, парацетамол + диклофенак, парацетамол + декстрометорфан, парацетамол + фенілефрин, нефопам.
13. Протимікробні засоби: амікацин, амоксицилін + клавуланова кислота, амфотерицин В, ацикловір, ванкоміцин, валацикловір, вориконазол, ганцикловір, іміпенем + циластатин, ітраконазол, каспофунгін, лінезолід, меропенем, метронідазол, позаконазол, сульфаметоксазол + триметоприм, флуконазол, цефепім, цефоперазон, цефтазидим, ципрофлоксацин.
14. Антитромботичні засоби: гепарин, далтепарин, еноксапарин, надропарин.
15. Гемостатичні засоби: амінокапронова кислота, транексамова кислота.
16. Лікарські засоби різних фармакотерапевтичних груп у терапії супроводу: клонідин, лактулоза, лоперамід, макрогол, натрію пікосульфат, октреотид, піридоксин, платифілін, повідон-йод, сукральфат, фуросемід, хлоропірамін.
17. Вакцини: церварикс, гардасил.

## VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

**6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги**

6.1.1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта локального протоколу ведення пацієнток з РШМ.

6.1.2. Наявність у лікаря гінеколога, працівника кабінету патології шийки матки локального протоколу ведення пацієнток з дисплазією шийки матки та РШМ.

6.1.3. Наявність у закладі високоспеціалізованої допомоги локального протоколу ведення пацієнток з РШМ.

6.1.4. Відсоток пацієнток, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

6.1.5. Відсоток випадків РШМ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

6.1.6. Відсоток пацієнток, які пройшли скринінг.

6.1.7. Відсоток пацієнток, які пройшли вакцинацію проти РШМ.

6.1.8. Виживаність пацієнток з РШМ.

**6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги**

6.2.1. А) **Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта локального протоколу ведення пацієнток з дисплазією шийки матки та РШМ.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) на первинному рівні охорони здоров'я регіону. Якість медичної допомоги пацієнткам з РШМ, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинним УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідно обов'язково запроваджувати ЛПМД в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2014 р. – 90%, 2015 р. та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями/дільничими терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.
- Знаменник індикатора становить загальну кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, що містить інформацію про кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування.
- Чисельник індикатора складається із загальної кількості лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності ЛПМД пацієнткам з дисплазією шийки матки та РШМ (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничим терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.2. А) **Наявність у лікаря-гінеколога, працівника кабінету патології шийки матки локального протоколу ведення пацієнток з дисплазією шийки матки та РШМ.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в ЗОЗ неонкологічного профілю, які надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу. Якість медичної допомоги пацієнткам з РШМ, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинним УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2014 р. – 90%, 2015 р. та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються лікарями-гінекологами (кабінетами патології шийки матки), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів гінекологів (кабінетів патології шийки матки), зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.
- Знаменник індикатора становить загальну кількість лікарів-гінекологів (кабінетів патології шийки матки), зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, що містить інформацію про кількість лікарів-





ISSN 2311-5335

гінекологів (кабінетів патології шийки матки), зареєстрованих на території обслуговування.

- Чисельник індикатора складається із загальної кількості лікарів-гінекологів (кабінетів патології шийки матки), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності ЛПМД пацієнткам з дисплазією шийки матки та РШМ (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем-гінекологом (кабінетом патології шийки матки).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.3. А) **Наявність у закладі високоспеціалізованої допомоги локального протоколу ведення пацієнток з раком шийки матки.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги хворим на РШМ, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідним є обов'язкове запровадження ЛПМД в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2013 р. – 50%, 2014 р. – 90%, 2015 р. та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються закладами високоспеціалізованої допомоги, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів високоспеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.
- Знаменник індикатора становить загальну кількість закладів високоспеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності ЛПМД пацієнткам з РШМ (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, що містить інформацію про кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування.
- Чисельник індикатора складається із загальної кількості закладів високоспеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності ЛПМД хворим на РШМ (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий ЗОЗ, що надає високоспеціалізовану медичну допомогу пацієнткам з РШМ.
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.4. А) **Відсоток пацієнток, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необгрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих хворих, яким не проводився медичний огляд лікарем загальної практики – сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, а також наявність або відсутність повторних загострень захворювання. Особи, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар загальної практики – сімейний лікар/дільничий терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги) має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики – сімейний лікар/дільничий терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями/дільничими

терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає медичній карті амбулаторного хворого (ф. № 025/о), затвердженій Наказом МОЗ України № 110 від 14.02.2012 р. «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у ЗОЗ незалежно від форми власності та підпорядкування» (далі – ф. № 025/о), або реєстраційній карті хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о), затвердженій Наказом МОЗ України № 302 від 27.12.1999 р. «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)» (далі – ф. № 030-6/о), – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничим терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації медичних карт амбулаторного хворого (ф. № 025/о, ф. № 030-6/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта (амбулаторії сімейної медицини) з діагнозом «рак шийки матки», а також тих з них, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта протягом звітного періоду.

- Знаменник індикатора становить загальну кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), з діагнозом «рак шийки матки». Джерелом інформації є медична карта амбулаторного хворого (ф. № 025/о) і реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).
- Чисельник індикатора складається із загальної кількості пацієнток лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «рак шийки матки», для яких наведена інформація про медичний стан пацієнтки із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування. Джерелом інформації є медична карта амбулаторного хворого (ф. № 025/о), вкладний листок № 2 «Щорічний епікриз на диспансерного хворого; реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.5. А) **Відсоток випадків РШМ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.
- Організація (ЗОЗ), який надає дані: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.
- Чисельник та знаменник індикатора обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру.
- Знаменник індикатора становить загальну кількість випадків РШМ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Джерелом інформації є реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).
- Чисельник індикатора складається із загальної кількості випадків РШМ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу. Джерелом інформації є реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

6.2.6.А) **Відсоток пацієнток, які пройшли скринінг.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати, що доходження інформації до лікаря загальної практики – сімейного лікаря (виписка або консультативний висновок) потребує додаткового часу, тому недоцільно обчислювати індикатор відразу по закінченні звітного періоду. Проміжок часу між закінченням звітного періоду та обчисленням індикатора має становити не менше 3 міс.

Після обчислення індикатора є доцільним додатковий аналіз пацієнток, не включених до чисельника індикатора (тобто для яких відсутня інформація про результати скринінгового тесту), для встановлення причин і, можливо, повторного проходження скринінгу.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики – сімейний лікар/дільничий терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями/дільничими терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, за якою обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає медичній карті амбулаторного хворого (ф. № 025/о), – автоматизована обробка.

  Індикатор обчислюється лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничим терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації медичних карт амбулаторного хворого (ф. № 025/о).

  Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнток лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта (амбулаторії сімейної медицини) віком від 18 (або з початком статевого життя) до 60 років, а також тих із них, у яких наявні результати проходження скринінгового тесту протягом звітного періоду (наявний відповідний запис в первинній медичній документації).
- Знаменник індикатора становить загальну кількість пацієнток віком від 18 (або з початком статевого життя) до 60 років. Джерелом інформації є медична карта амбулаторного хворого (ф. № 025/о); посімейний журнал дільниці сімейного лікаря (ф. № 025-8-1/о), затверджений наказом МОЗ України від 08.01.2004 р. № 1 «Про удосконалення моніторингу первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини та уніфікації відповідної облікової медичної документації».
- Чисельник індикатора складається із загальної кількості пацієнток віком з 18 (або з початком статевого життя) до 60 років, які пройшли скринінговий тест протягом звітного періоду, про що наявний відповідний запис у первинній медичній документації. Джерелом інформації є медична карта амбулаторного хворого (ф. № 025/о).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.7. А) **Відсоток пацієнток, які пройшли вакцинацію проти РШМ.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати, що доходження інформації до лікаря загальної практики – сімейного лікаря (виписка або консультативний висновок) потребує додаткового часу, тому недоцільно обчислювати індикатор відразу по закінченні звітного періоду. Проміжок часу між закінченням звітного періоду та обчисленням індикатора має становити не менше 3 міс.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики – сімейний лікар/дільничий терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

- Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями/дільничими терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, за якою обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає медичній карті амбулаторного хворого (ф. № 025/о), – автоматизована обробка.

  Індикатор обчислюється лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничим терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації медичної карти амбулаторного хворого (ф. № 025/о).

  Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничих терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничого терапевта (амбулаторії сімейної медицини), а також тих з них, для яких наявні результати вакцинування проти РШМ протягом звітного періоду (наявний відповідний запис в первинній медичній документації).
- Знаменник індикатора складається із загальної кількості пацієнток віком від 18 (або з початком статевого життя) до 60 років. Джерелом інформації є медична карта амбулаторного хворого (ф. № 025/о).
- Чисельник індикатора становить загальну кількість пацієнток віком від 9 до 45 років, для яких проведене вакцинування проти РШМ, про що наявний відповідний запис в первинній медичній документації. Джерелом інформації є медична карта амбулаторного хворого (ф. № 025/о).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.8. А) **Виживаність пацієнток з РШМ.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор грунтується на положеннях УКПМД «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності слід розраховувати за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільно обчислювати показники 1-, 2-, 3-, 4- і 5-річної відносної виживаності пацієнток у розрізах за статтю та стадією захворювання. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних про життєвий стан хворих, які перебувають на онкологічному обліку. При значній (> 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан хворих, можливою є систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності повинні проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загалом недостатню кількість хворих для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь. Дані відносної виживаності хворих на РШМ, встановлені в 2000-2005 рр., наведено в бюлетені Національного канцер-реєстру України № 11 «Рак в Україні, 2008-2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_11/pdf/6_13_surv_tbl.pdf). Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

- Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.
- Організація (ЗОЗ), яка надає дані: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.
- Дані надаються поштою, в т.ч. електронною.
- Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

  Показник відносної виживаності обчислюється автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під диспансерного нагляду (відсутні відомості про життєвий стан хворого менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), цензуруються.
- Знаменник індикатора складається із загальної кількості хворих на РШМ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються хворі, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки). Джерелом інформації є: реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).





ISSN 2311-5335

- Чисельник індикатора становить загальну кількість хворих на РШМ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу. Джерелом інформації є реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (ф. № 030-6/о).
- Значення індикатора наводиться у відсотках.

**Додаток 1**

## Класифікація РШМ за системою TNM

| T – первинна пухлина |
|---|
| Tis – преінвазивний рак (carcinoma *in situ*)<br>T1 – рак в межах шийки матки<br>Ta – мікроінвазивна карцинома – інвазія до 3 мм<br>Tb – інвазивна карцинома<br>T2 – рак поширюється за межі шийки матки, але не досягає стінок таза, та (або) проростає стінки верхньої третини піхви, та (або) переходить на тіло матки<br>T2a – ракова інфальтрація лише в верхню третину піхви або матку<br>T2b – ракова інфільтрація параметрія, але не до стінок таза<br>T3 – ракова інфільтрація розповсюджена і на нижню третину піхви, і (або) на параметрій аж до стінок таза<br>T3a – ракова інфільтрація майже всієї піхви<br>T3b – ракова інфільтрація параметрія до стінок таза або відсутня функція нирки через стиснення сечоводу інфільтрацією, або гідронефроз<br>T4 – раковий процес, що вийшов за межі малого таза, інфільтрує слизову сечового міхура або прямої кишки |
| **N – регіонарні лімфатичні вузли таза** |
| N0 – метастази в регіонарних лімфовузлах не виявляються<br>N1 – метастази в регіонарних лімфовузлах виявляються<br>N2 – пальпуються фіксовані, щільні лімфовузли на стінках малого таза, але є вільний простір між ними і пухлиною<br>Nx – оцінити стан лімфовузлів не вдається |
| **M – віддалені метастази** |
| M0 – ознак метастазів немає<br>M1 – виявляються віддалені метастази (в пахових та поперекових лімфатичних вузлах)<br>Mx – недостатньо ознак для підтвердження віддалених метастазів |

**Додаток 2**

## Система класифікації РШМ FIGO (2006)

| Стадія FIGO | | Опис |
|---|---|---|
| 0 | | Карцинома *in situ* (преінвазивна карцинома) |
| I | | Карцинома шийки матки обмежена маткою (поширення на тіло потрібно ігнорувати) |
| IA | | Інвазивна карцинома, діагностована тільки мікроскопічно. Всі макроскопічно видимі ураження, навіть з поверхневою інвазією – це стадія IB |
| | IA1 | Інвазія в строму < 3,0 мм в глибину, горизонтальне поширення ≤ 7,0 мм |
| | IA2 | Інвазія в строму > 3,0 мм, але < 5,0 мм в глибину з горизонтальним поширенням ≤ 7,0 мм |
| IB | | Клінічно видиме ураження обмежене шийкою матки або мікроскопічні ураження > IA2 |
| | IB1 | Клінічно видиме ураження ≤ 4,0 см в найбільшому вимірі |
| | IB2 | Клінічно видиме ураження > 4,0 см в найбільшому вимірі |
| II | | Пухлина поширена поза межі матки, але не на стінки таза або нижню третину піхви |
| | IIA | Без ураження параметрія |
| | IIB | З ураженням параметрія |
| III | | Пухлина поширюється на стінку таза і/або уражає нижню третину піхви та/або спричиняє гідронефроз або виключення функції нирки |
| | IIIA | Пухлина уражає нижню третину піхви без поширення в стінку таза |
| | IIIB | Пухлина поширюється на стінку таза та/або спричиняє гідронефроз або виключення функції нирки |
| IV | | Пухлина проростає в слизову оболонку сечового міхура або прямої кишки і/або виходить за межі малого таза |
| | IVA | Пухлина проростає в слизову оболонку сечового міхура або прямої кишки |
| | IVB | Пухлина поширюється за межі малого таза |

**Додаток 3**

## Інформована добровільна згода на обстеження та лікування

Я, _____
_____
(П.І.Б. пацієнта)
отримав (ла) інформацію про стан мого здоров'я і даю добровільну згоду на обстеження та лікування у _____
_____
(назва установи, відділення)

Я поінформований (на) в повному обсязі моїм лікуючим лікарем _____ про план обстеження та лікування. Для мене є повністю ясною мета, характер, методи та обсяг запланованого обстеження та лікування.

Я також ознайомлений(на) з планом запропонованого мені медикаментозного лікування і дією даних лікарських засобів, їх можливі побічні ефекти.

Я знаю, що на будь-якій стадії можу відмовитися від обстеження та лікування, отримав(ла) повну інформацію про наслідки моєї відмови для мого здоров'я.

Я згодний (на) на можливу зміну медикаментозної терапії, тактики та методів лікування, а також об'єму оперативного втручання з послідуючим інформування мене про останнє.

Я поінформований (на) у повному обсязі про можливі негативні відчуття та ускладнення, включаючи алергічні реакції та зміни якості життя, а також можливість песимістичного прогнозу для життя.

Я поінформований (на) лікуючим лікарем про ступінь ризику запропонованого мені обстеження та лікування.

Я згодний (на) і дозволяю лікуючому лікарю у випадку необхідності та загрози для життя провести мені всі необхідні лікувальні заходи, які він вважає за необхідні.

Я згодний (на) і дозволяю лікуючому лікарю запрошувати для проведення обстеження та лікування лікарів інших спеціальностей, середній медичний персонал та інших співробітників лікувального закладу.

Мені в доступній формі роз'яснено альтернативні методи обстеження та лікування, але я вибираю ті, що запропоновані моїм лікарем, і повністю довіряю йому.

Я підтверджую, що обговорив (ла) з лікарем мій стан і отримав (ла) повні відповіді на всі запитання, що мене цікавили, мав (ла) достатньо часу на обміркування рішення про згоду на запропоноване обстеження та лікування.

Тим самим я доброю волею, без будь-якого тиску даю повне право лікарю _____
_____ провести мені заплановане обстеження та лікування.

Я підтверджую, що все вищеперераховане мною прочитане і повністю зрозуміле. Я підписую цю згоду на основі мого волевиявлення.

Лікуючим лікарем мене було попереджено про бережливе ставлення до майна закладу охорони здоров'я та про відшкодування за власні кошти у разі його пошкодження.

Інформацію про стан мого здоров'я, проведеного обстеження та лікування, його результатів я дозволяю повідомляти наступним особам:

_____
_____
_____
_____
_____

«_____» _____ 20___ року

Підпис пацієнта _____

Підпис лікаря _____

## Перелік скорочень

ВПД – Висока потужність дози
ВПЛ – Вірус папіломи людини
ЕКГ – Електрокардіографія
ЗОЗ – Заклад охорони здоров'я
КТ – Комп'ютерна томографія
ЛПМД – Локальний протокол медичної допомоги
МРТ – Магнітно-резонансна томографія
ОГК – Органи грудної клітки
ПЕТ – Позитронно-емісійна томографія
РОД – Разова осередкова доза
РШМ – Рак шийки матки
СОД – Сумарна осередкова доза
СПД – Середня потужність дози
УЗД – Ультразвукове дослідження
УКПМД – Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
ЦІН – Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія
FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics, Міжнародна федерація гінекології та акушерства


www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

## Комплексное лечение цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с HPV-инфекцией

Целью исследования было изучение клинической эффективности комбинированного лечения (радиоволновая эксцизия в сочетании с тилороном [Лавомаксом]) женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN). Под наблюдением находились 42 пациентки с CIN I-III, ассоциированными с вирусом папилломы человека (ВПЧ-, HPV-нфекцией), которым проводили комбинированное лечение выявленной патологии.

Возраст участниц исследования составил 28,7 ± 2,3 года. Среди них были 23 женщины с CIN I, 15 – с CIN II и 4 – с CIN III. Все они были инфицированы ВПЧ. До радиоволновой эксцизии патологически измененного эпителия шейки матки аппаратом Surgitron пациенткам назначали тилорон (Лавомакс) по схеме: 125 мг (1 таблетка) 1 раз в день на 1-й, 2-й день лечения, затем каждые 48 ч, всего 10 таблеток. На 5-9-й день менструального цикла проводили петлевую электроэксцизию (ПЭЭ). После этого лечение Лавомаксом было продолжено: по одной таблетке каждые 48 ч, еще 10 таблеток. Курсовая доза составила 2,5 г. Включение Лавомакса в схему лечения было обусловлено сочетанием иммуномодулирующего действия и противовирусной активности препарата. Лавомакс стимулирует образование в организме α-, β-, γ-интерферонов, восстанавливает соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры и ингибирует трансляцию вирусспецифических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репликация вирусов. У пациенток с признаками экзо- и эндоцервицита проведению ПЭЭ предшествовал курс общего и местного противовоспалительного лечения этиотропными антибактериальными препаратами.

Методом ПЦР цервикальных мазков всех пациенток обследовали на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Генотип ВПЧ и вирусную нагрузку определяли методом ПЦР real-time с повторным контролем через 6 мес.

При анализе данных цитологического исследования цервикальных мазков было установлено следующее:

- у 13 (30,9%) женщин – цитограмма воспаления;
- у 10 (23,8%) – реактивные изменения эпителия эктоцервикса;
- у 12 (28,6%) – отмечены клетки с кератозом;
- у 14 (33,3%) – CIN I;
- у 10 (23,8%) – CIN I-II;
- у 2 (4,8%) пациенток – CIN II-III.

Из ИППП, носительство вируса простого герпеса 1-го или 2-го типа обнаружено у 29 (69%) пациенток, хламидиоз – у 10 (23,8%), микоплазмоз – у 15 (33,3%), трихомониаз – у 4 (9,5%). У 18 (42,9%) обследованных патологии шейки матки сопутствовал бактериальный вагиноз.

ВПЧ-инфекция выявлена у всех 42 пациенток. При этом среди HPV преобладали 16-й и 18-й типы (66,7%), десять (23,8%) женщин были инфицированы 31-м или 33-м типом, две (4,8%) – 45/56-м типами и две (4,8%) – HPV низкого онкогенного риска. При проведении простой и расширенной кольпоскопии у всех пациенток была обнаружена анормальная кольпоскопическая картина. Повторная кольпоскопия была проведена через 1,5 мес после ПЭЭ. У 35 (83,3%) лиц диагностирована полная эпителизация эктоцервикса с положительной пробой Шиллера; у 16,7% – отмечена неполная замедленная эпителизация, связанная с рецидивом воспалительного процесса во влагалище и шейке матки либо с нарушением гормонального баланса, что потребовало дополнительного назначения местного противовоспалительного лечения, коррекции гормонального фона.

Через 3 мес у 95,2% пациенток наступила полная эпителизация шейки матки с положительной пробой Шиллера и нормальной цитограммой. Вирусная нагрузка была определена через 6 мес после лечения у всех женщин. Следует отметить, что только у двух (4,8%) наблюдавшихся, инфицированных 16/18-м типами HPV, сохранилась высокая вирусная загрузка. Эти пациентки составляют группу высокого риска по рецидиву CIN.

У четырех женщин, имевших высокую вирусную нагрузку 16/18-м типами, она трансформировалась в низкую, еще у одной с 16/18-м типами и у трех – с 45/56-м типами произошла элиминация ВПЧ. Из 19 пациенток со средней вирусной нагрузкой у 12 (63,2%) она трансформировалась в низкую, у 7 (36,8%) – произошла элиминация HPV спустя 6 мес после лечения. У 81,8% обследованных с низкой вирусной нагрузкой произошла элиминация вируса, у 18,2% она сохранилась на прежнем уровне.

Таким образом, у 55% женщин, инфицированных HPV, спустя 6 мес после комбинированного лечения шейки матки по поводу CIN произошла полная элиминация вируса, еще у 45% – наблюдалось снижение вирусной нагрузки ВПЧ высокого онкогенного риска до уровня низкой, что позволяет прогнозировать низкий риск рецидива дисплазии. Это демонстрирует высокую эффективность комбинированного лечения (сочетание ПЭЭ аппаратом Surgitron и применения препарата с иммуномодулирующим и противовирусным действием Лавомакса) CIN, ассоциированной с HPV высокого онкогенного риска.

*По материалам: Н.С. Луценко и др. «Комплексное лечение цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с HPV-инфекцией». Здоровье женщины, № 5 (81)/2013*

# ЛАВОМАКС

## МАКСИМУМ імунокорекції

**Для застосування у лікуванні:**

- урогенітальних інфекцій
- запальних захворювань урогенітального тракту

Ця інформація призначена для медичних закладів та лікарів.
Виробник: «Нижфарм», Росія. Р.П. UA/737501/01 від 08.02.2013 видане МОЗ України.
Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування.
Препарат має протипоказання. Можливі побічні дії: алергічні реакції, діспетичні явища, короткочасний озноб.
Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей.

STADA CIS

Р

# Оцінка визначення готовності шийки матки до пологів при пролонгованій та переношеній вагітності

І.А. Жабченко, д.мед.н., науковий керівник відділення патології вагітності та пологів;
Т.М. Коваленко, канд. наук з фізвиховання і спорту; І.С. Ліщенко
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

*У статті наведені результати власного дослідження щодо визначення готовності шийки матки до пологів у жінок з прологнованою та переношеною вагітністю за допомогою експрес-тесту actim™ Partus, який виявляє фосфорильовані ізоформи протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту – маркер початку пологової діяльності.*

*Ключові слова: переношена вагітність, шийка матки, фосфорильований протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (фПЗІФР-1), запізнілі пологи.*

Актуальність проблеми переношеної вагітності (ПВ) зумовлена наявністю численних ускладнень в пологах з боку матері та плода, високою перинатальною захворюваністю та смертністю, значною частотою пологового травматизму, оперативного розродження, а також післяпологових ускладнень, особливо у жінок високого ризику. Частота ПВ коливається в межах 3,5-13,5% від загальної кількості пологів, середній показник становить 8-10% [1, 9].

Значно ускладнює ситуацію невизначеність з поняттям ПВ, оскільки до цього часу недостатньо чітко проводиться допологова діагностика пролонгованої та справжньої ПВ, що призводить до об'єднання цих понять. Більшість авторів вважає, що переношеною можна вважати таку вагітність, яка перевищує тривалість доношеної вагітності на 2 тиж та більше [1, 4]. Деякі автори відносять переношування до патологічних станів [5, 6], в той же час інші дослідники вважають пролонговану вагітність варіантом норми [7, 8].

Ризик раптової антенатальної загибелі плода та частота уражень ЦНС у новонароджених різко зростають саме після 41-го тижня вагітності, який є перехідним терміном між доношеною та переношеною вагітністю. Тому, згідно з Наказом МОЗ України від 27.12.2006 р. № 901 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги "Переношена вагітність"», цей термін вагітності не передбачає активних дій з підготовки жінки до розродження. Перезрілість плода з її негативними наслідками (великий плід, щільність кісток черепа, неможливість конфігурації голівки в пологах, дистрес плода після 41-го тижня тощо) та висока частота аномалій пологової діяльності при ПВ зумовлюють зростання частоти кесарева розтину до 33,3%, що саме по собі підвищує ризики акушерських ускладнень [5, 13, 14].

За даними літературних джерел, перинатальна смертність при ПВ сягає 1,9%, а неонатальна захворюваність – 29%, що в шість разів перевищує цей показник при доношеній вагітності [15].

Таким чином, слід проводити більш чітку антенатальну диференційну діагностику переношеної та пролонгованої вагітності, тому що тактика повинна бути різною: у першому випадку – активна тактика підготовки та ведення пологів, а в другому – вичікувальна (консервативне ведення вагітності таких жінок) [9-11]. За даними Кокранівського клінічного керівництва, індукція пологової діяльності після 41-го тижня вагітності

або на більш пізніх строках приводила до зменшення перинатальної смертності у порівнянні з вичікувальною тактикою спонтанних пологів [12].

Таким чином, сьогодні немає єдиної думки з приводу пролонгованої та переношеної вагітності. Існують суперечливі дані щодо характеру анте- та інтранатальних факторів ризику перинатальної патології. Виникають труднощі у здійсненні диференційної діагностики пролонгованої вагітності та справжнього її переношування до настання пологів [5, 13].

Суб'єктивність більшості діагностичних критеріїв для визначення строку вагітності та пологів пояснює складність діагностики переношування, неможливість чіткого встановлення дати пологів. Важливість і актуальність проблеми переношування вагітності пояснюється великою кількістю ускладнень в пологах та високим відсотком розроджуючих операцій.

Основним питанням залишається тактика ведення вагітних з пролонгованою вагітністю та ПВ, а саме необхідність проведення індукції пологової діяльності або дотримання вичікувальної тактики.

Для визначення готовності шийки матки до пологів з прогнозуванням необхідності індукції пологової діяльності було запропоновано використовувати експрес-тест actim™ Partus, маркером визначення якого є фосфорильована ізоформа протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (фПЗІФР-1). На території України даний тест пропонує компанія «Фармаско». Фосфорильовані ізоформи ПЗІФР-1 продукуються децидуальними клітинами, містяться в цервікальному секреті жінок з інтактними плодовими оболонками і відрізняються від таких в амніотичній рідині. Коли шийка матки дозріває, децидуальна та плодова оболонки відокремлюються і деяка кількість фПЗІФР-1 потрапляє до цервікального каналу. Негативний результат вказує на недостатню зрілість шийки матки та низький ризик розвитку спонтанної пологової діяльності протягом 7 днів після проведення тесту. Прогностична цінність результату, за даними виробника, становить 94%, а діагностична специфічність – 100%.

Метою роботи було визначення готовності шийки матки до пологів у жінок з пролонгованою вагітністю та ПВ за допомогою експрес-тесту actim Partus на виявлення фосфорильованих ізоформ ПЗІФР-1 для визначення часу спонтанного початку пологів та необхідності індукції пологової діяльності.

## Матеріали та методи дослідження

Упродовж 2013-2014 рр. було проведено динамічне спостереження за 33 вагітними з моменту їх госпіталізації до виписки після пологів. До даної групи включено жінок з терміном вагітності > 280 днів (≥ 40 тиж).

Критерії включення до дослідження: одноплідна вагітність, гестаційний вік > 280 днів, відсутність тяжкої екстрагенітальної патології, ПВ в анамнезі.

Усі вагітні були обстежені в повному клініко-лабораторному обсязі. У ході роботи було використано загальноклінічні (клініко-анамнестичні, лабораторні), спеціальні (ультразвукове дослідження [УЗД] з доплерометрією, кардіотокографія [КТГ]), імунологічні та статистичні методи дослідження.

Усі жінки ознайомлені з метою та методами, від них отримано письмову згоду на включення їх до наукового дослідження.

Для проведення експрес-тесту actim Partus на наявність фосфорильованих ізоформ ПЗІФР-1 були отримані зразки цервікального слизу за допомогою стерильних поліефірних тампонів, які залишались у шийці матки на 10-15 с. Потім проводили екстракцію зразка, для чого тампон занурювали у пробірку з реагентом та збовтували протягом 20 с для адекватного змішування. Поява двох блакитних смужок у тестовій зоні свідчила про позитивний результат (пологи мають настати протягом найближчих 7 днів), однієї контрольної смужки – про негативний.

## Результати досліджень та їх обговорення

З метою встановлення факту готовності шийки матки до пологів у жінок з пролонгованою вагітністю та ПВ проводилося динамічне спостереження за 33 вагітними, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «ІПАГ НАМН України» в 2013-2014 рр. Розподіл обстежених жінок за віком представлено в таблиці 1.

**Таблиця 1. Розподіл обстежених жінок за віком**

| Показник (роки) | К-сть обстежених, n = 33 (%) |
|---|---|
| До 20 | 1 (3,0) |
| 21-25 | 7 (21,2) |
| 26-30 | 15 (45,5) |
| 31-35 | 7 (21,2) |
| 36-40 | 3 (9,1) |

Як свідчать вищевказані дані, переважна більшість жінок (45,5%) була віком від 26 до 30 років. Середній вік осіб з пролонгованою вагітністю та ПВ, яким було проведено тест actim Partus на визначення фосфорильованих ізоформ ПЗІФР-1, становив 27,8 року.

Одним із важливих чинників ризику щодо пролонгованої вагітності та ПВ є надлишкова маса тіла або ожиріння, що визначається шляхом розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). Середній ІМТ вагітних з пролонгованою вагітністю та ПВ становив 27,5. Розподіл вагітних за ІМТ показано в таблиці 2.




ISSN 2311-5335

**Таблиця 2. Розподіл жінок за ІМТ**

| Показник ІМТ | К-сть обстежених, n = 33 (%) |
|---|---|
| 18,5-24,99 | 13 (39,5) |
| 25-29,99 | 18 (54,5) |
| 30-34,99 | 1 (3,0) |
| 35-39,99 | 1 (3,0) |

Виявлено, що надлишкова вага була лише у двох вагітних, що становить 6,0% обстежених.

Аналізуючи анамнестичні дані, необхідно зазначити, що у 23 жінок (69,7%) пологи були першими, у 7 (21,2%) – другими і лише у 3 пацієнток (9,1%) – третіми. Отже, саме першовагітні становлять основну групу ризику з переношування вагітності.

Серед 33 проведених експрес-тестів actim Partus на наявність фосфорильованих ізоформ ПЗІФР-1 23 тести виявилися позитивними, що становить 69,7%, а 10 – негативними. Проаналізувавши час (кількість днів) між проведеним експрес-тестом та пологами, можливо оцінити інформативність даного діагностичного тесту.

Так, з 23 жінок з пролонгованою вагітністю, у яких експрес-тест був позитивний, 19 народили протягом перших 4 діб, що становить 82,6%, а саме: на 1-2-гу добу – 15 вагітних (65,2%), на 3-4-ту добу – 4 вагітних (17,4%). Ще у чотирьох пацієнток (17,4%) пологи відбулися на 5-7-му добу (рис. 1).

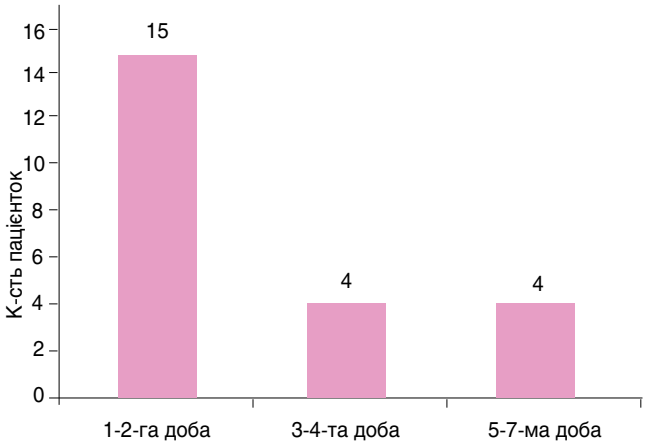



**Рис. 1. Кількість жінок з позитивним результатом експрес-тесту actim Partus**

Необхідно зазначити, що згідно з інструкцією виробника, діагностичний діапазон можливого розвитку спонтанної пологової діяльності при позитивному результаті становить 7-14 днів.

Розподіл вагітних, результат тестів у яких виявився негативним, за часом до початку пологів представлено в таблиці 3 і на рисунку 2.

Варто зауважити, що чотирьом з десяти вагітних на 5-10-ту добу проведено розродження шляхом операції кесарева розтину за показаннями з боку плода (дистрес плода). Особливістю є

**Таблиця 3. Розподіл жінок з негативними результатами тестів за часом до початку пологів**

| Доба після тесту до пологів | К-сть жінок з негативним результатом, n = 10 (%) |
|---|---|
| 1-2-га | 2 (20) |
| 3-4-та | 3 (30) |
| 5-7-ма | 2 (20) |
| 9-10-та | 2 (20) |
| 10-18-та | 1 (10) |

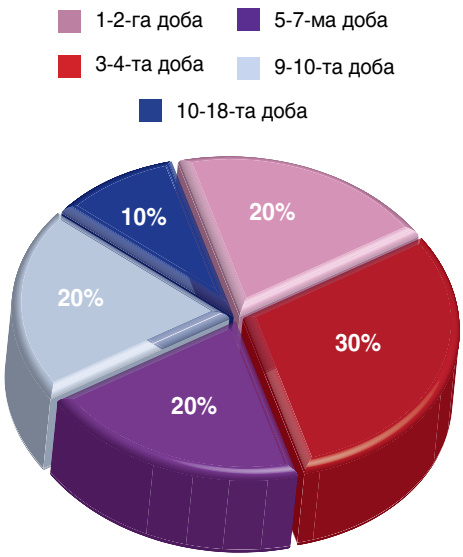



**Рис. 2. Розподіл вагітних за часом до початку пологів після проведення тесту, %**

те, що у всіх чотирьох жінок було багатоводдя та після народження немовлят – обвиття пуповини навколо шиї. Отже, ще одним із чинників пізнього початку пологової діяльності можна певною мірою вважати наявність перерозтягнення м'язів матки за рахунок багатоводдя (порушення скорочувальної функції матки). Поєднання даної патології з обвиттям пуповиною плода можна вважати наслідком його підвищеної рухової активності у збільшеній кількості амніотичної рідини.

## Висновки

Тест actim Partus на оцінку готовності шийки матки до пологів, що визначає маркер фПЗІФР-1, є легким у використанні та спричиняє менше дискомфорту вагітній, ніж піхвове дослідження або трансвагінальне УЗД.

Інформативність експрес-тесту, згідно з нашим дослідженням, становить 78,8%.

Тест може використовуватися для вирішення питання щодо вичікувальної тактики або активної індукції пологової діяльності при пролонгованій вагітності чи ПВ, в залежності від його результатів у співставленні з даними УЗД (стан плода), індивідуальними анамнестичними та клінічними особливостями вагітної.

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

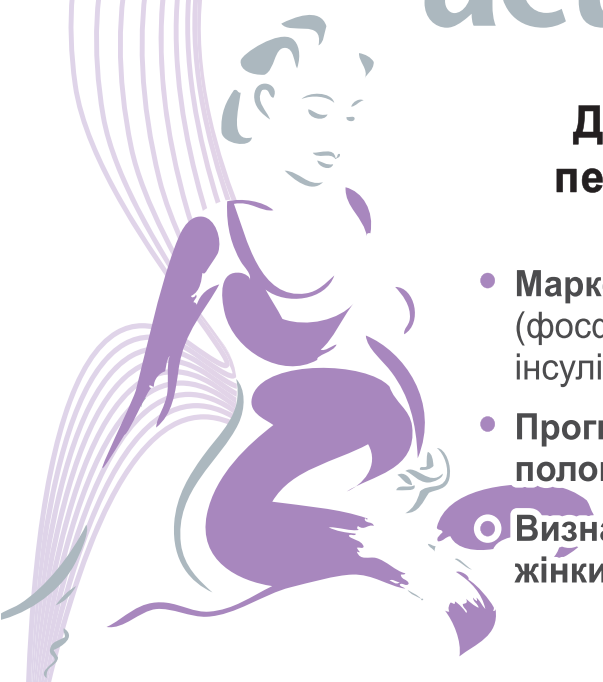
## ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

# CITOLAB®

### Визначення pH вагінального середовища

- Скринінг вагінальної інфекції
- Контроль біоценозу піхви
- Профілактика висхідного інфікування

# actim™ PARTUS



### Діагностика ризику передчасних пологів

- **Маркер визначення фПЗІФР-1** (фосфорильований протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту)
- **Прогнозування загрози передчасних пологів**
- **Визначення тактики ведення вагітної жінки**

Свідоцтва про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012, № 8850/2009 від 11.08.2009.

**www.pharmasco.com**

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
тел.: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com

*Інформація призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.*

P

**Список використаної літератури**

1. Патологічне акушерство / В.О. Бенюк, В.Я. Голота, І.Б. Венцківська та співав // К: «Професіонал», 2009. – С. 51-54.
2. Резніченко Г.І. Пролонгована вагітність. – Запоріжжя: «Паритет», 1997. – С. 75-76.
3. Малков Я.Ю. Активное ведение пролонгированной беременности с оценкой сократительной деятельности матки в родах / Я.Ю. Малков, Н.Н. Бисерова // Воп. охр. мат. и дет. – 1989. – № 11. – С. 58-61.
4. Василенко Л.В. Сравнительная характеристика переношенной и пролонгированной беременности и их исход для матери и ребенка: автореф... дис. канд. мед. наук. – К., 1982. – 18 с.
5. Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность / Е.А. Чернуха // М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – С. 17-19.
6. Cario L.M. Conservative management of prolonged pregnancy using heartrate monitoring only: A prospective study / L.M. Cario // Brit. J Obstet. Gynecol / 1984. – V. 91, Is.1. – P. 23-30.
7. Alexander J., McIntire D., & Leveno K. Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births // Obstetrics & Gynecology. – 2001. – 97(6). – P. 911-915.
8. Стрижаков А.Н. Переношенная беременность / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко // М.: Издательский дом «Династия», 2006. – 145 с.
9. Olesen A.W. Perinatal and maternal complications related to post-term delivery: A national register-based study, 1978-1993 / A.W. Olesen, J.G. Westergaard // Am. J. Obstet. Gynec. – 2003. – Vol. 189. – P. 227.
10. Вученович Ю.Я. Дифференцированный подход к программированному завершению переношенной беременности / Ю.Я. Вученович, М.А. Сармосян, И.М. Ордиянц // Вестник РУДН, сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2008. – № 5. – С. 46-53.
11. Lam H. Amniotic fluid volume at 41 weeks and infant outcome / H. Lam, W.S. Leung, C.P. Lee, T.T. Lao // J Reprod Med. – 2006. – 51 (6). – P. 484-8.
12. Кокрановское руководство: беременность и роды / Д.Ю.Хофмейр, Д.П. Нейлсон, З. Алфиревич и др. / под. ред. Сухих Г.Т. – М.: Логосфера, 2010. – С. 184-185.
13. Энкин М. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон // СПб.: Петрополис, 2003. – 482 с.
14. Маркін Л.Б. Диференційований підхід до ведення вагітності після 41-го тижня / Л.Б. Маркін, С.Р. Смуток // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 2. – С. 5-9.
15. Vercoustre L. Perinatal risk at term and post-term revisited / L. Vercoustre, J. Nizard // J Gynecol Obstet Biol Reprod. – 2007. – Vol. 36 (7). – P. 663-70.

**Оценка определения степени готовности шейки матки к родам при пролонгированной и переношенной беременности**

**И.А. Жабченко, Т.Н. Коваленко, И.С. Лищенко**

Актуальность проблемы переношенной беременности обусловлена наличием множественных осложнений в родах со стороны матери и плода, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью, значительной частотой родового травматизма, оперативного родоразрешения, а также послеродовых осложнений, особенно у женщин высокого риска. В настоящее время существуют противоречивые данные по поводу характера анте- и интранатальных факторов риска перинатальной патологии, возникают трудности в осуществлении дифференциальной диагностики пролонгированной беременности и истинного ее перенашивания до наступления родов. В статье представлены собственные данные исследования по определению готовности шейки матки к родам у женщин с пролонгированной и переношенной беременностью с помощью экспресс-теста actim™ Partus, выявляющего фосфорилированные изоформы протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста – маркер начала родов.

**Ключевые слова:** переношенная беременность, шейка матки, фосфорилированный протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (фПСИФР-1), запоздалые роды.

**Evaluation to determine the readiness of the cervix for labour in prolonged and post-date pregnancy**

**I.A. Zhabchenko, T.M. Kovalenko, I.S. Lishchenko**

Urgency of the problem of prolonged pregnancy due to the presence of multiple complications in childbirth from the mother and the fetus, a temple of perinatal morbidity and mortality, significant frequency of birth trauma, operative delivery, and postpartum complications, especially in greater risk women. There are conflicting data on the nature of the ante- and intrapartum risk factors for perinatal pathology, difficulties arise in the implementation of the differential diagnosis of prolonged pregnancy and its true post-term labour. The article presents the study's own data to determine readiness of the cervix for childbirth in women with prolonged and post-term pregnancy using express-test actim™ Partus, which identify phosphorylated isoforms of insulin-like growth factor binding protein-1 – a marker of the onset of labour.

**Keywords:** post-date pregnancy, insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), post-term labour.

# Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників

Т.В. Герасимова, к.мед.н., заслужений лікар України, доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика

*Останніми роками зросла кількість захворювань репродуктивної системи, в т.ч. й виникнення функціональних кіст яєчників. Пухлиноподібні утворення яєчників виявляються у жінок усіх вікових груп. Значно розширився спектр факторів ризику розвитку цієї патології. Особливої уваги потребують питання діагностики і тактики ведення функціональних кіст яєчників. Це зумовлено, з одного боку, покращенням діагностичних можливостей сьогодення, а з іншого – відсутністю чіткого уявлення серед лікарів стосовно алгоритму дій щодо виявлення таких утворень. У теперішній час збільшилась кількість лікувальних засобів, особливо фіто- та гомеопатичних препаратів, які покращують ефективність лікування. З особливою обережністю необхідно проводити гормональну корекцію порушень, що призвели до утворення кіст. Своєчасна діагностика функціональних кіст та вибір раціональної тактики є запорукою ефективного лікування та запобігання порушенням репродуктивної функції.*

*Ключові слова: кіста, фолікул, жовте тіло, Мастодинон®.*

Кісти яєчників – одне з найбільш частих захворювань статевої системи. Вони можуть розвиватися від періоду внутрішньоутробного розвитку плода до постменопаузи. У всіх випадках слід дуже ретельно підходити до діагностики та вибору методу лікування.

Існує декілька варіантів класифікації видів пухлинних утворень яєчників – як за клінічними, так і за патоморфологічними ознаками. Однак для зручності практичної роботи лікаря можливо поділити їх на істинні пухлини яєчників – кістоми та пухлиноподібні утворення яєчників – кісти.

Істинні пухлини яєчників: цистаденома (серозна, муцинозна), ендометріоїдна кіста яєчника (наслідок ендометріозу яєчників), дермоїдна кіста яєчника (містить похідні сполучної тканини).

Пухлиноподібні утворення: функціональні кісти – фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла, параоваріальні кісти.

За даними різних авторів, останніми роками частота пухлин яєчників значно зросла – з 6-11 до 19-25%. Так, у підлітковому віці вони зустрічаються в 5-10% випадків серед усіх гінекологічних захворювань дитячого віку. У репродуктивному віці до 80% жінок мали кісту яєчника хоча б раз у житті, при цьому тільки у 1/4 з них спостерігались клінічні прояви. У перименопаузальному віці розповсюдженість цієї патології становить 3-18%. Саме в цьому віці необхідно приділяти особливу увагу своєчасним діагностиці та лікуванню через високий ризик злоякісного перетворення.

До факторів ризику розвитку пухлин яєчників відносяться:

- патологічний перебіг вагітності матері – невиношування, гестози, соціально-екологічні умови;
- наявність пухлин яєчників у матері в анамнезі;
- пізнє менархе, пізня менопауза (після 55 років);
- хронічний стрес та порушення менструальної функції;
- міжменструальний больовий синдром;
- хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів;
- належність до нульової чи другої групи крові.

Яєчники розташовані на задній поверхні широкої зв'язки матки. У дитячому та підлітковому віці їх розмір та структура постійно змінюються відповідно до віку. У репродуктивному віці яєчники мають форму еліпсоїда, довжиною 3-5 см, шириною 1,5-3 см, товщиною 0,7-1,5 см, вагою 5-6 г, а





ISSN 2311-5335

з припиненням овуляції зменшуються, заповнюються сполучнотканинними клітинами.

Поверхня яєчника вкрита низьким кубічним епітелієм, під яким розташована білкова оболонка. Під білковою оболонкою – кірковий шар з фолікулами на різних стадіях розвитку, регресуючими жовтими тілами та поодинокими theca-клітинами. Мозковий шар вузький, це пухка тканина з великою кількістю судин. Біля воріт яєчника знаходяться залишки трубчастих структур первинної нирки (пронефросу).

Функціонально активні утворення яєчника – фолікули різного ступеня зрілості: первинний, зріючий та зрілий Граафів фолікули. У структурі фолікула є оболонка, внутрішня поверхня якої вистелена гранульозними клітинами, порожнина його заповнена гормонально активною фолікулярною рідиною, в якій міститься ооцит. Фолікул має сполучнотканинну оболонку з верхівкою theca особливої структури, котра поділяється на внутрішню theca-interna та зовнішню theca-externa, які складаються з гормонально активних клітин.

У яєчниках розвиваються пухлини різного походження та будови. З кожної вищеперерахованої складової яєчника можливий розвиток пухлин. Відомо понад 40 різновидів їх морфологічної структури. У цьому відношенні яєчники посідають одне з перших місць серед інших органів людини.

Кожний менструальний цикл (МЦ) завершується розвитком одного Граафова фолікула. Він випинається над поверхнею яєчника, відбувається розрив його стінки, і яйцеклітина виходить у черевну порожнину.

При порушенні розвитку фолікула, процесу овуляції та функції жовтого тіла можливі патологічні утворення у вигляді кіст.

**Кіста** – ретенційне утворення, що виникає внаслідок накопичення секрету всередині капсули. Її зростання відбувається тільки за рахунок підвищення вмісту, а не через поділ клітин. Вміст кісти може бути водянистим, щільним або в'язким.

Функціональні кісти яєчників – це доброякісні ретенційні пухлиноподібні утворення, які формуються з природних структур яєчника – фолікула чи жовтого тіла.

Причини утворення пухлин яєчників можуть виникнути ще в ембріональному періоді під впливом різних шкідливих факторів, які можуть зашкодити правильному розвитку внутрішніх статевих органів та спричинити більш високий ризик утворення пухлин яєчників у різні періоди життя.

На 20-21-й день ембріонального періоду з'являються гоноцити – перші статеві клітини. Вплив шкідливих факторів може призвести до порушення рецепторів цих клітин і, як наслідок, неадекватної відповіді на гонадотропіни.

На 4-5-му тижні формуються мюллерові та вольфові протоки. У плода жіночої статі вольфові протоки поступово регресують, із мюллерових – розвиваються матка, маткові труби, верхня третина піхви. Порушення гормонального балансу в організмі матері, наявність у неї інфекції можуть зашкодити правильному регресу одних і розвитку інших протоків, що є причиною аномалій розвитку статевих органів.

Повна диференціація внутрішніх статевих органів відбувається на 10-12-й тиждень вагітності. Шкідливі звички, неадекватне використання лікарських засобів, у т.ч. гормонів, порушують формування фолікулярного апарату яєчників, їх біологічну активність.

Після 12 тиж вагітності розвиток внутрішніх статевих органів відбувається пропорційно зростанню плода. Патологічні ендогенні та екзогенні фактори на кожному з етапів розвитку плода надалі можуть призвести до розвитку кіст яєчників.

**Фолікулярна кіста яєчника** утворюється з персистуючого зрілого або незрілого фолікула внаслідок неадекватної гонадотропної стимуляції яєчників або ущільнення оболонки яєчника та утруднення процесу овуляції на фоні запального процесу. Продовження функціонування гранульозних клітин зумовлює подальше зростання фолікула за рахунок накопичення естрогенактивної рідини і перетворення його у фолікулярну кісту. При збільшенні об'єму рідини починається поступова дегенерація гранульозних клітин, лізується ооцит, що призводить до припинення процесу розвитку кісти та її зникнення.

Фолікулярна кіста – тонкостінне утворення з гладкою поверхнею, розміром від 2 до 8 см, з рідким прозорим вмістом, в основному одностороннє, гормонопродукуюче (переважно естрогени). У разі порушення чутливості гранульозних клітин до гонадотропінів продовжується накопичення фолікулярної рідини, збільшуються розміри кісти, що створює несприятливі умови та погіршення живлення яєчника, а збільшення її розміру призводить до перекруту або апоплексії.

Протягом декількох МЦ внаслідок різних причин можливе порушення процесу зростання антральних фолікулів, припинення їх розвитку на різних стадіях, неадекватне збільшення одного з фолікулів. Усе це створює умови для початку розвитку так званої **полікістозної хвороби**.

Причиною виникнення «полікістозної» хвороби яєчників може бути гормональний дисбаланс, який частіше виникає на фоні несвоєчасного та неефективного лікування запальних процесів статевих органів, часто рецидивуючих хронічних сальпінгоофоритів. Запальні процеси та дисгормоноз є підгрунтям для ущільнення білкової оболонки яєчника та порушення стадій розвитку фолікулів і створюють умови для формування полікістозу.

Клінічні прояви фолікулярної кісти: порушення регулярності МЦ, поліменорея, ниючий біль внизу живота; при збільшенні розмірів утворення – підсилення больової реакції з тиском на задній

прохід; при ускладненні (перекруті або апоплексії) – симптоми «гострого живота».

**Кісти жовтого тіла** бувають при двофазному МЦ у жінок віком від 16 до 40 років. Це товстостінне утворення, розмірами 5-7 см, вистелене лютеїновими та лютеїнізованими theca-клітинами з внутрішньою складчастою поверхнею жовтого кольору та темно-жовтим прозорим або геморагічним вмістом. Лютеїнова кіста є гормонопродукуючою, утворює всі види стероїдних гормонів, переважно прогестерон.

Причинами утворення кіст жовтого тіла в основному є запальні процеси, під час або після яких погіршується відтік рідини з центральної частини жовтого тіла у зв'язку з порушенням функції кровоносної та лімфатичної систем. Таким чином, кіста формується за рахунок трансудації рідини з кровоносних судин жовтого тіла. Крім того, причиною існування кіст жовтого тіла може бути неадекватна продукція гонадотропних гормонів у другій фазі МЦ, насамперед лютеїнізуючого гормона (ЛГ). Тривалий вплив ЛГ на жовте тіло призводить до подовження його функціонування, збільшення та утворення кісти.

Клінічними проявами кісти жовтого тіла можуть бути: подовження МЦ, поліменорея, аномальні маткові кровотечі внаслідок нерівномірного відторгнення ендометрія на фоні запального процесу. Інколи турбує біль внизу живота, підсилення відчуття болю спостерігається при збільшенні розмірів або розриві кісти.

**Параоваріальні кісти** не відносяться до функціональних. Представляють собою ретенційні тонкостінні утворення з ембріонального додатка яєчника (рудиментів первинної та серединної нирки), із серозним вмістом, розташовані між листками широкої маткової зв'язки, можуть мати ніжку, сформовану матковою трубою та власною яєчниковою зв'язкою. При цьому структура і функція яєчника не змінені, він може знаходитись на нижній або зовнішній поверхні кісти. Зазвичай параоваріальні кісти не мають клінічних проявів і здебільшого виявляються випадково при ультразвуковому дослідженні (УЗД) або профілактичному огляді. У разі перекруту або при досягненні значних розмірів кісти з'являється больовий синдром, що прискорює вирішення питання щодо хірургічного втручання та видалення цього утворення.

**Алгоритм дій при виявленні кіст яєчників** складається з аналізу анамнестичних даних (скарг, можливих факторів ризику виникнення кіст), оцінки стану хворої після загального огляду та спеціального гінекологічного обстеження, а також плану обстеження, який включає клініко-лабораторні та спеціальні методи діагностики стосовно пухлин яєчників.

Основна мета проведеного дослідження – визначити стан хворої та характер процесу, на основі отриманих результатів вибрати метод лікування: вичікувальна тактика, консервативна терапія, оперативне лікування.

Згідно з даними анамнезу, в 30% випадків при функціональних кістах скарги відсутні, виявляються тільки при гінекологічному огляді та УЗД. В інших випадках можливі скарги на періодичний або постійний біль в нижніх відділах живота, в разі ускладнень (перекрут, апоплексія, формування запального тубооваріального утворення) біль підсилюється, стає гострим. Крім того, відбуваються порушення МЦ у вигляді змін його регулярності та тривалості, у 20% випадків мають місце аномальні маткові кровотечі.

При загальному огляді інколи можливо спостерігати дещо порушений загальний стан, скарги на швидку втомлюваність, головний біль, проблеми зі сном та загострення хронічних соматичних захворювань, підвищення температури тіла. Обов'язковим є визначення гемодинамічних показників та симптомів подразнення черевної порожнини. У дитячому та підлітковому віці проводиться ректоабдомінальне, а в репродуктивному, перименопаузальному віці та у сексуально активних підлітків – спеціальне гінекологічне обстеження.

Обсяг клініко-лабораторного обстеження включає розширений аналіз крові, визначення С-реактивного білка, за необхідності біохімічний аналіз крові, обов'язкове бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень із піхви.

З метою визначення характеру процесу використовують додаткові методи діагностики: УЗД, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), визначення пухлинних маркерів СА-125, НЕ-4, хоріонічного гонадотропіну людини, α-фетопротеїну, аналіз гормонограми (ЛГ, фолікулостимулюючого гормона [ФСГ], естрадіолу [$E_2$], тестостерону, антимюллерова гормона), ендоскопічне дослідження (гістероскопія, лапароскопія).

При **УЗД фолікулярна кіста** в структурі яєчника визначається як однокамерне ехонегативне утворення, яке локалізується біля параметрія або одного з кутів матки, розмірами від 35 до 70 мм, правильної округлої форми, з товщиною стінки 1-2 мм, іноді з поодинокими ехопозитивними включеннями. Структура матки та ендометрія не змінені, інколи має місце гіперплазія ендометрія. Характерним є припинення існування кісти після менструації. Багатокамерне утворення може бути за умови, якщо кіста не самоліквідувалась і процес продовжується.

При **УЗД кісти жовтого тіла** (лютеїнової кісти) ехографічна картина представлена структурою жовтого тіла збільшених розмірів від 35 до 70 мм з ехопозитивними включеннями, яку слід диференціювати з дермоїдною та ендометріоїдною кістами (рис. 1-11).

При КТ або МРТ виявляються розташовані біля матки утворення з капсулою. Ці методи дослідження не дають змоги чітко диференціювати процес, тому вони недостовірні й не завжди доцільні.





ISSN 2311-5335

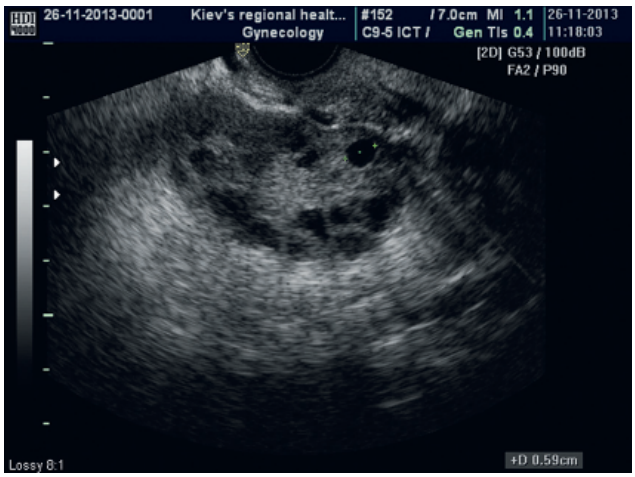



Рис. 1. Домінантний фолікул

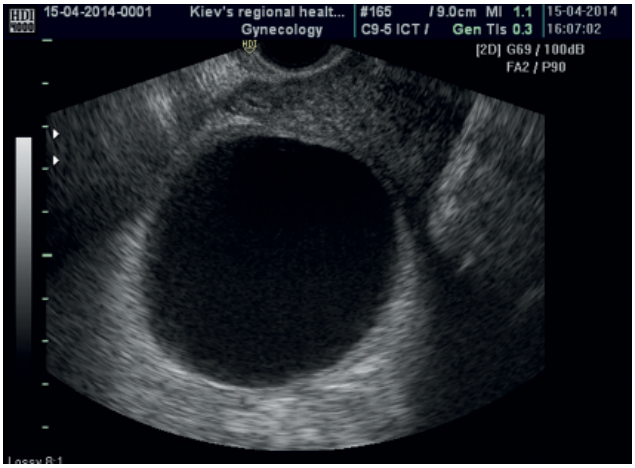



Рис. 2. Фолікулярна кіста

Рис. 3. Фолікулярна кіста

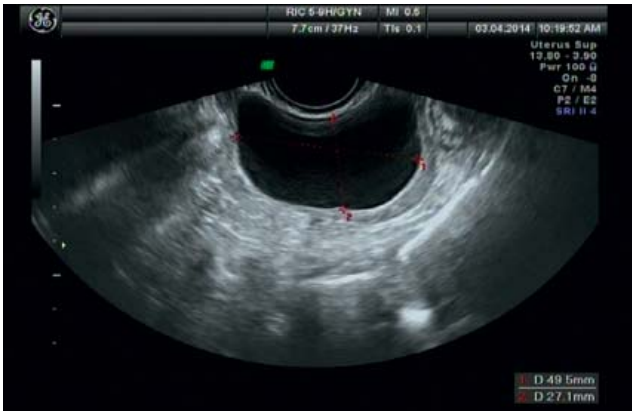



Рис. 4. Фолікулярна кіста

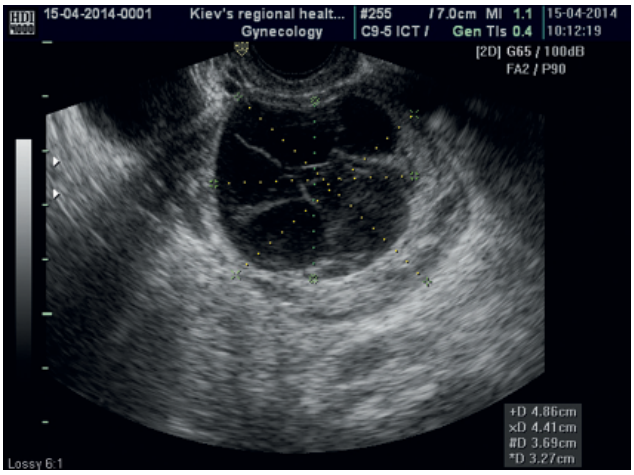



Рис. 5. Гіперстимульований яєчник (декілька фолікулярних кіст)

Рис. 6. Жовте тіло

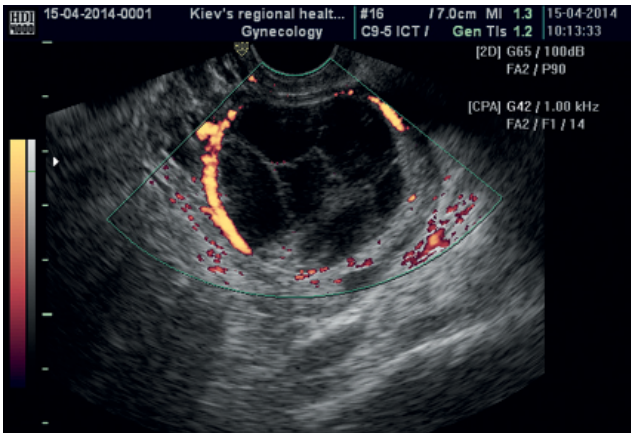



Рис. 7. Кіста жовтого тіла

Рис. 8. Кіста жовтого тіла

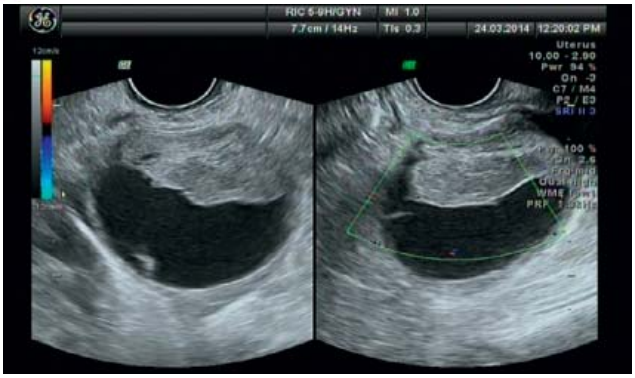


Рис. 9. Кісти жовтого тіла

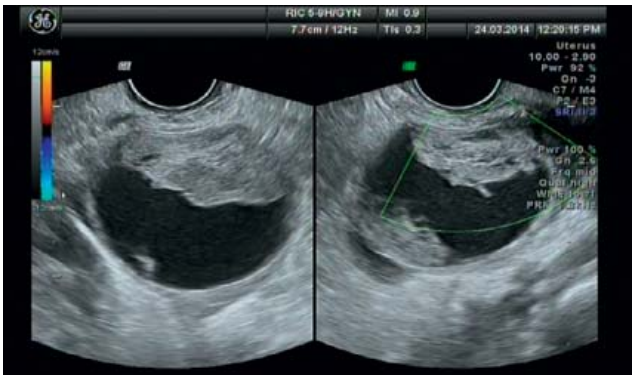


Рис. 10. Кісти жовтого тіла

Рис. 11. Параоваріальна кіста

Гемодинамічні показники, загальний та біохімічний аналізи крові допомагають у визначенні гостроти процесу. Пухлинні маркери при доброякісних кістах не змінені, можливе деяке підвищення маркера СА-125. У випадках, коли стан хворої задовільний, немає ознак «гострого живота», для визначення гормонального стану та вибору методу лікування доцільно провести гормональне обстеження, бажано в першій фазі МЦ. Можна спостерігати такі зміни концентрації гормонів:

- при фолікулярних кістах рівні ФСГ, $E_2$ та антимюллерова гормона підвищені, показники ЛГ та тестостерону в нормі;
- при лютеїнових кістах рівні ЛГ та тестостерону підвищені, ФСГ та $E_2$ відповідають нормі;
- при параоваріальних кістах здебільшого всі показники не змінені;
- при ендометріоїдних кістах в 70% випадках концентрація ЛГ та $E_2$ підвищена;
- для дермоїдних кіст характерним є підвищення рівнів ЛГ, тестостерону, антимюллерова гормона.

У гострому періоді за наявності болю, при підвищенні температури тіла, порушенні загального стану більш ніж в половині випадків діагностують гострий апендицит. Можливе поєднання пухлини яєчника з апендицитом, особливо після або в період запалення придатків. Одночасне проведення апендектомії та операції з приводу пухлини яєчника зустрічається в третині випадків.

У гострому періоді слід проводити **диференційну діагностику** з гострим сальпінгоофоритом, пухлиною черевної порожнини, гематосальпінксом, вагітністю, гідронефрозом або дистопованою ниркою.

Функціональні кісти яєчника (лютеїнові) слід відрізняти від ендометріоїдної або дермоїдної кісти, злоякісного новоутворення.

Багаторічний досвід багатьох дослідників свідчить, що у 70% дівчаток та в 60% жінок репродуктивного і перименопаузального періодів має місце ураження правого яєчника. Це зумовлено більшою функціональною активністю саме правого яєчника.

Вирішуючи питання щодо вибору методу лікування та розробки профілактичних заходів, слід ретельно проаналізувати анамнестичні дані про репродуктивну функцію матері хворої та особливості виношування вагітності. Крім того, необхідно врахувати порушення розвитку в періодах новонародженості та дитинства, патологічний перебіг менархе, а надалі – репродуктивну функцію, перенесені гінекологічні захворювання та оперативні втручання.

**Фолікулярні кісти яєчників спостерігаються в різних періодах дитячого віку.** У новонароджених вони зумовлені стимулюючим впливом надмірної кількості материнського хоріонічного гонадотропіну, що характерно для вагітних з гестозами, переношуванням і цукровим діабетом. У ранньому дитячому та дошкільному віці фолікулярна кіста як естрогенпродукуюче утворення може призвести до передчасного статевого дозрівання в пубертаті – до патологічного менархе або порушення МЦ, гіперплазії ендометрія, навіть до пубертатних кровотеч.

Фолікулярні кісти новонароджених в основному мають безсимптомний перебіг, спонтанно регресують до 6-10-го місяця життя. Якщо їх розміри не перевищують 5 см, вони не потребують спеціального лікування, однак щомісяця необхідно проводити УЗД-контроль. В антенатальному або неонатальному періоді переважає вичікувальна тактика, оперативне лікування показано тільки при великих розмірах кіст у зв'язку з ризиком гіпоплазії легенів, а також у разі виникнення ускладнень – нагноєння, перекруту чи розриву кісти.

Піки захворюваності в дитячому віці спостерігаються в 4-6 років на фоні бурхливого





ISSN 2311-5335

формування імунної системи та в 10-14 років – при становленні ендокринної системи.

Критерій доброякісності для дитячого віку має умовне значення. У зв'язку з активними процесами загального росту дитини проліферативні процеси в цьому віці є більш активними, тому результати гістологічного дослідження можуть свідчити про ознаки злоякісності пухлини.

У дитячому та підлітковому віці спостерігаються фолікулярні кісти невеликих розмірів (до 6 см), які спонтанно регресують протягом 1-3 міс, тому в цей період рекомендується динамічне клініко-ехографічне спостереження. При довготривалому (> 3 міс) існуванні кісти показане оперативне лікування. При розмірах кісти > 7 см або в разі її перекруту проводять органозберігаюче оперативне втручання, бажано методом лапароскопії.

**Тактика ведення пацієнток із функціональними кістами у репродуктивному та перименопаузальному віці** складається з ретельної діагностики з метою виключення злоякісного процесу. При безсимптомному перебігу хвороби протягом трьох МЦ проводиться спостереження з обов'язковим УЗД-контролем та профілактичними заходами проти рецидиву кісти. У випадку персистенції кісти після визначення причини виникнення захворювання проводять консервативне лікування. За наявності больового синдрому, при порушеннях МЦ консервативне лікування є необхідним з моменту виявлення кісти. У разі перекруту або розриву з наростанням симптомів «гострого живота» проводять оперативне лікування. Після консервативної терапії протягом трьох МЦ при збереженні кісти показана лапароскопія з видаленням утворення.

У більшості випадків **кісти жовтого тіла** зазнають зворотного розвитку, при якому шар лютеїнових клітин поступово заміщується сполучною тканиною. При утворенні кісти на фоні запального процесу обов'язковим є проведення протизапальної терапії з включенням нестероїдних протизапальних засобів. За відсутності наростання симптомів існування кісти протягом 2-3 міс проводиться УЗД-контроль (на 18-22-й день МЦ). Показанням до оперативного лікування є розрив кісти, її великі розміри та перекрут. При тривалому (> 3 МЦ) існуванні кісти жовтого тіла з лікувально-діагностичною метою проводять лапароскопію.

Слід розмежовувати кісти і кістоми, незважаючи на умовність такого розділення. Малі кісти (від 3 до 7 см) у 90% випадків не потребують хірургічного втручання. Кісти розміром > 7 см, а також деякі види серозних кістом і тератом підлягають оперативному лікуванню з обов'язковим збереженням здорової тканини яєчника. Оваріоектомія виконується тільки при повному порушенні живлення яєчника, його некрозі. Показанням до оперативного лікування є ускладнений перебіг кіст яєчників: перекрут, розрив, нагноєння. **Лікування за допомогою пункції як єдине у всіх вікових групах неприйнятне.**

Операції, які проводять при кістах яєчників: ушивання розриву яєчника; вилущування кісти; однобічна аднексектомія; поєднана операція – видалення пухлини яєчника та апендектомія.

Слід зазначити, що при оперативному лікуванні можливі негативні наслідки. Так, при однобічній оваріоектомії в 60% випадків спостерігається тривала вікарна гіпертрофія яєчника через одночасне дозрівання декількох фолікулів. При збільшенні розмірів яєчника > 10 см$^3$ необхідно забезпечити його лікування.

Розлади МЦ спостерігаються у 2-3 рази рідше після вилущування кісти, ніж після однобічної аднексектомії. При порушеннях МЦ обов'язково необхідно проводити гормональну корекцію.

Нейровегетативні розлади та ендокринні порушення частіше зустрічаються при видаленні правого яєчника, потребують відповідної корекції після додаткового обстеження.

Рецидив кістоутворення виникає внаслідок відсутності проведення етіопатогенетичних профілактичних лікувальних заходів.

**Консервативна терапія** проводиться при виборі вичікувальної тактики під динамічним контролем УЗД: за наявності запального процесу або рецидиву кістоутворення, при порушенні МЦ, в разі вікарного збільшення яєчника після оперативного лікування. *Виняток*: лікування медичними препаратами не проводиться в неонатальному періоді.

При консервативній терапії лікувальні заходи повинні бути направлені на ліквідацію функціональної кісти, усунення причин її виникнення, а в разі проведеного оперативного лікування – на профілактику рецидиву. Вони включають протизапальну, протиспайкову терапію та гормональну корекцію.

Обсяг комплексного протизапального лікування залежить від причини виникнення функціональних кіст, віку, тривалості захворювання і призначається за принципом: антибактеріальна терапія з профілактикою дисбактеріозу, за необхідності – противірусна терапія. Лікування проводиться на фоні десенсибілізуючої, спазмолітичної та дегідратаційної терапії. Обов'язковим є включення нестероїдних протизапальних засобів.

У разі виявлення збудників запального процесу при бактеріологічному та бактеріоскопічному дослідженні доцільно провести антибактеріальну терапію місцевої дії, наприклад використовуючи вагінальні капсули поліжинакс і як альтернативу антибактеріальним препаратам – вагінальні таблетки флуомізин.

Системна антибактеріальна терапія препаратами широкого спектра дії протягом 7-14 діб призначається за наявності запального процесу. Обов'язковою є профілактика дисбактеріозу за допомогою еубіотиків, антимікотиків і вітамінів групи В. Враховуючи те, що більш ніж у 70% випадків запальні процеси статевих органів спричинені асоціацією мікробної та вірусної інфекції,

показана противірусна терапія переважно з використанням інтерферону місцевої дії та індукторів інтерферону загальної дії. Застосування інтерферонів місцевої дії слід проводити тільки після усунення бактеріальної інфекції.

Препарат генферон ІБ є інтерфероном місцевої дії. Він містить у своєму складі:

- інтерферон α-2b – забезпечує імуномодулюючу, противірусну й антибактеріальну дію;
- таурин – має антиоксидантну, репаративну, мембранопротекторну та метаболічну активність;
- бензокаїн – забезпечує знеболювальну дію.

Рекомендації для застосування генферону ІБ: по 500 000 МО 1 раз на добу з 7-го дня МЦ протягом 5-10 діб. Для пацієнтів дитячого віку більш зручним є генферон лайт ІБ, до якого входять два активних компоненти – інтерферон α-2b і таурин. Рекомендації для застосування: для осіб віком 0-7 років по 125 000 МО ректально 1 раз на добу, 7-14 років по 250 000 МО ректально 1 раз на добу протягом 5-10 діб.

Крім того, при вірусних процесах доцільно додати до лікування індуктори інтерферону загальної дії, наприклад лавомакс, протефлазид або інфлюцид. Рекомендації щодо застосування лавомаксу:

- при урогенітальному хламідіозі, уреаплазмозі, мікоплазмозі у перші 2 доби призначають по 0,125 г, потім через 48 год – по 0,125 г курсовою дозою 1,25 г (10 таблеток);
- для лікування герпетичної, цитомегаловірусної інфекції у перші дві доби – по 0,125 г, потім через 48 год – по 0,125 г курсовою дозою 2,5 г (20 таблеток);
- з метою профілактики сезонних захворювань призначають по 0,125 г 1 раз на тиждень протягом 6 тиж.

Використання інтерферонів має на меті:

– пригнічення репродукції вірусу в клітині;
– перешкоджання проникненню вірусу в здорову клітину;
– активізацію імунного захисту проти вірусу.

З метою запобігання ускладненням у вигляді перекруту або апоплексії кісти обов'язковим є проведення спазмолітичної, дегідратаційної та нестероїдної протизапальної терапії. Тривалість використання комплексу цих заходів – у межах 7-14 діб.

Лікування проходить більш успішно при поєднанні алопатичної, фіто- та гомеопатичної терапії. Крім того, з урахуванням того, що функціональні кісти формуються на фоні дисгормонозу і потребують гормональної корекції, препаратами першого ряду є також гомеопатичні, антигомотоксичні та рослинні засоби.

Найбільш патогенетично зумовленим у лікуванні функціональних кіст яєчників є Мастодинон® – комплексний лікарський препарат, що містить стандартизовані рослинні компоненти, має пригнічуючу дію на запальні цитокіни, а також сприяє усуненню гормонального дисбалансу,

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

спричиненого гіперпродукцією естрогенів фолікулярними кістами (гіперплазія ендометрія). Крім того, основний компонент Мастодинону – спеціальний екстракт Vitex agnus castus (прутняк звичайний) – сприяє ліквідації явищ латентної гіперпролактинемії, яка в свою чергу зумовлює розвиток гіперестрогенії.

Оскільки функціональні кісти в 70% випадків спричиняють дисгормональні захворювання молочних залоз (ДГЗМЗ), симптомами яких є мастальгія та мастодинія, використання Мастодинону сприяє усуненню цих ускладнень.

Таким чином, показанням до застосування Мастодинону при виявленні кіст яєчників на фоні запального процесу є гіперестрогенія, гіперплазія ендометрія, ДГЗМЗ. Враховуючи те, що на фоні фолікулярних кіст яєчників у дитячому та підлітковому віці часто має місце прискорене телархе, прийом Мастодинону врівноважує процеси розвитку репродуктивної системи.

Рекомендації щодо застосування даного препарату:

- по 15-30 крапель або 1-2 таблетки (залежно від маси тіла) 2 рази на добу безперервно протягом 2 міс;
- у підлітковому віці по 10-20 крапель 1-2 рази на добу протягом 2 міс;
- при досягненні ефекту з 16-го дня МЦ протягом 10-12 діб впродовж двох-шести МЦ.

Тривалість та ефективність лікування визначається за такими ознаками, як нормалізація структури яєчника, відновлення регулярності МЦ та відповідність товщини ендометрія добі МЦ.

Виникнення функціональної кісти, переважно кісти жовтого тіла, може бути спричинено порушенням продукції пролактину. Характерним порушенням МЦ в подальшому є гіпоменструальний синдром. У таких випадках доцільно провести лікування Циклодиноном®.

Критерій тривалості лікування визначається нормалізацією рівня пролактину та відновленням регулярності МЦ. Переваги Циклодинону: патогенетичне лікування порушень МЦ, передменструального синдрому, функціональних кіст на фоні гіперпролактинемії, особливо при больовому синдромі. Циклодинон являє собою високодозований монокомпонентний препарат спеціального екстракту BNO 1095 (містить високоактивні термолабільні дитерпени) із запатентованою допамінергічною дією; не містить синтетичних гормонів; добре переноситься, придатний для тривалої терапії; зручний одноразовим прийомом добової дози; його безпечність доведена в дослідженнях.

За наявності ускладнень, таких як ДГЗМЗ, після додаткового обстеження молочних залоз (УЗД, маммографія, гормонограма) також показане місцеве застосування гестагенних засобів. Найбільш ефективним у цьому є препарат прожестожель, дія якого посилюється при одночасному використанні з Мастодиноном. Прожестожель вигідно відрізняється від більшості гормональних препаратів тим, що прогестерон доставляється в тканини-мішені шляхом аплікації. Необхідний рівень прогестерону досягається мінімальною терапевтичною дозою препарату, що не впливає на профіль статевих гормонів. Режим застосування прожестожеля: щоденно шляхом нанесення на шкіру молочної залози протягом 2 міс безперервно, потім у циклічному режимі з 16-го дня МЦ до менструації.

Причиною виникнення функціональних кіст можуть бути не тільки запальні та дисгормональні процеси, але й ущільнення оболонки яєчника, що не дає можливості відтворити фізіологічний процес овуляції. Для усунення цього ускладнення, а також для профілактики розвитку спайкового процесу на фоні існування функціональних кіст доцільне проведення та ферментотерапії (вобензим, лідаза, стрептокіназа, стрептодорназа, трипсин), а також фізіотерапевтичних процедур.

Для лікування функціональних кіст, окрім протизапальної та фонової терапії гомеопатичними та рослинними препаратами, застосовується гормональна терапія, яка має свої особливості в кожній віковій групі.

У пубертатному віці першочерговим є проведення протизапальної фіто- та гомеопатичної терапії. За відсутності ефекту від цього лікування при персистуючому фолікулі (d > 2,5 см) або функціональній кісті гормональна корекція проводиться гестагенами: прогестерон 2,5% по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу з 18-го дня МЦ протягом 3-5 діб або дидрогестерон по 10 мг 2 рази на добу з 16-го по 25-й день МЦ протягом трьох МЦ.

У репродуктивному та перименопаузальному віці в гострому періоді гормонотерапія призначається разом з фіто- та гомеопатичною терапією: прогестерон 2,5% по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу з 19-го дня МЦ протягом 3 діб упродовж трьох МЦ або дидрогестерон по 10 мг *per os* 2 рази на добу з 16-го по 25-й день МЦ протягом трьох МЦ.

Після зникнення кісти з метою профілактики рецидиву в репродуктивному віці при підвищених рівнях ФСГ і ЛГ (перша фаза МЦ) показано застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК) протягом чотирьох-шести МЦ. У разі проведеного оперативного лікування з приводу функціональних кіст при підвищених рівнях ФСГ і ЛГ також показане профілактичне застосування КОК протягом трьох-шести МЦ. Доцільними є КОК, які мають такий склад: етинілестрадіол/дезогестрел (20 мкг/150 мкг) з 1-го по 21-й день МЦ або етинілестрадіол/гестоден (20 мкг/75 мкг) з 1-го по 21-й день МЦ.

При нормальних або знижених рівнях ФСГ і ЛГ з профілактичною метою призначають гестагени з 18-го по 25-й день МЦ протягом трьох-шести МЦ. Альтернативою в такому випадку може бути

профілактичне використання Мастодинону протягом двох-чотирьох МЦ.

Лікування вважається ефективним при нормалізації МЦ та за відсутності розвитку функціональних кіст протягом 6 міс. Обов'язковим є контрольне УЗД на 6-7-й день МЦ 1 раз на три МЦ.

**Помилки при веденні функціональних кіст.** Необгрунтованим є оперативне втручання при першому виявленні в яєчнику тонкостінного утворення d < 8 см за відсутності симптомів гострого процесу.

У 50% випадків кісти мають безсимптомний перебіг та самоліквідуються. Відсутність динамічного спостереження та профілактичних заходів надалі призводить до рецидиву кіст із більш тяжкими наслідками та підвищенням ймовірності оперативного лікування.

Продовження спостереження понад 3 міс за відсутності регресу пухлиноподібного утворення є помилковим. У цьому разі доцільно оперативне лікування.

## Висновки

1. За відсутності самоліквідації функціональної кісти в першому МЦ після її виявлення слід проводити лікування.
2. При виникненні функціональних кіст на фоні запального процесу показане лікування з гормональною корекцією з моменту виявлення кісти.
3. При ускладненні – перекруті, розриві, нагноєнні – необхідно проводити оперативне лікування.
4. Прогноз при своєчасному проведенні лікувальних заходів є сприятливим.

**Список використаної літератури**


1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб: Фолиант, 2002. – С. 195-209.
2. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник / За редакцією І.Б. Вовк, О.М. Юзька, В.П. Вдовиченка. – К.: Медицина, 2011. – 424 с.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. – СПб.: Фолиант, 2000. – 573 с.
4. Подзолкова Н.Н., Глазкова О.Л. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 80 с.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 528 с.
6. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика, диагностические трудности и ошибки. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 672 с.


**Оптимизация диагностики и лечения функциональных кист яичников**

**Т.В. Герасимова**

В последние годы возросло количество заболеваний репродуктивной системы, в т.ч. и возникновение функциональных кист яичников. Опухолевидные образования яичников обнаруживаются у женщин всех возрастных групп. Значительно расширился спектр факторов риска развития этой патологии. Особого внимания требуют вопросы диагностики и тактики ведения функциональных кист яичников. Это обусловлено, с одной стороны, улучшением современных диагностических возможностей, а с другой – отсутствием четкого представления среди врачей относительно алгоритма действий по выявлению таких образований. В настоящее время увеличилось количество лекарственных средств, особенно фито- и гомеопатических препаратов, которые улучшают эффективность лечения. С особой осторожностью необходимо проводить гормональную коррекцию нарушений, которые привели к образованию кист. Своевременная диагностика функциональных кист и выбор рациональной тактики является залогом эффективного лечения и предупреждения нарушений репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** киста, фолликул, желтое тело, Мастодинон.

**Optimization of diagnostics and treatment of functional ovarian cysts**

**T.V. Gerasimova**

In recent years an increasing number of diseases of the reproductive system, including and the emergence of functional ovarian cysts. Ovarian tumor formation are found in women of all age groups. Significantly expanded the range of risk factors for developing this disease. Require special attention diagnostic issues and tactics of functional ovarian cysts. This is due, on the one hand, the improvement of modern diagnostic features, and with another – the lack of a clear understanding among physicians regarding action algorithm to identify these mass. An increasing number of drugs, particularly herbal and homeopathic products that enhance efficacy. Special care should be carried out hormonal correction of violations that led to the formation of cysts. Timely diagnosis of functional cysts and rational choice of tactics is the key to effective treatment and prevention of reproductive disorders.

**Keywords**: ovarian follicle, the corpus luteum, Mastodinon.

# Тактика лікаря при хронічній венозній недостатності у жінок

*У статті висвітлено тактику ведення пацієнток з хронічною венозною недостатністю на фоні варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Цій категорії хворих рекомендується модифікація способу життя, а також якомога більш раннє призначення пероральної медикаментозної терапії як невід'ємної складової комплексного лікування. Вона передбачає прийом препаратів з венотонічною дією, що проявляється безпосередньо в місці проблеми – у варикозно розширеній вені.*

*Ключові слова: хронічна венозна недостатність, варикозна хвороба, венотонік, екстракт насіння кінського каштана.*

*Давно підмічений практичними лікарями факт – з початком літа значно зростає кількість жінок, які на прийомі скаржаться на відчуття важкості і біль у ногах, чекаючи від спеціаліста дієвої допомоги незалежно від його основного профілю – чи то сімейний лікар, чи акушер-гінеколог, чи хірург. Вищенаведені скарги є одними з класичних проявів хронічної венозної недостатності (ХВН) – синдрому, що характеризується порушенням відтоку венозної крові з нижніх кінцівок і є обов'язковим проявом варикозної хвороби.*

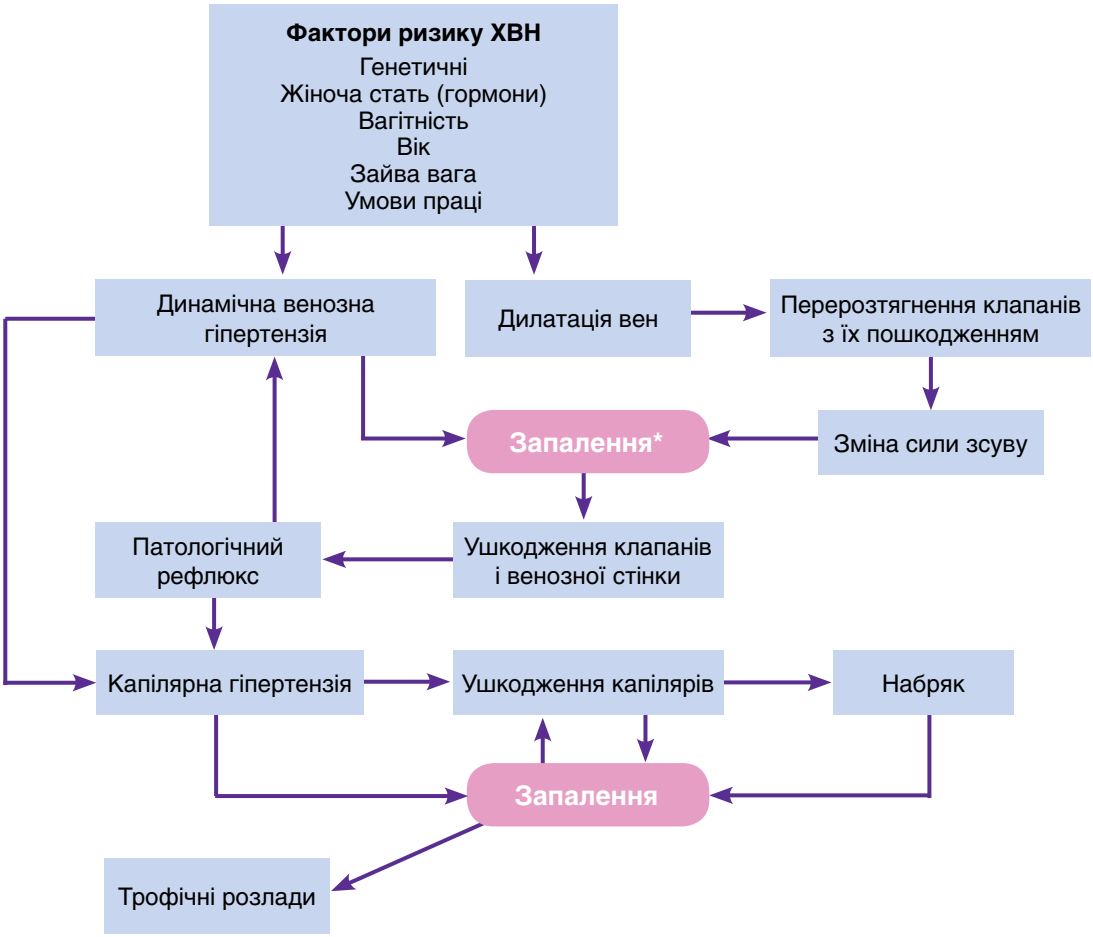
Відносно рідкісну в минулому, сьогодні патологію венозної системи по праву можна назвати хворобою цивілізації, яка зустрічається чи не в половини людей працездатного віку. При цьому слід зазначити, що варикозна хвороба в чотири рази частіше уражає жінок. Отже, жіноча стать є істотним фактором ризику ХВН. Однією з причин того є прогестерон, який здатен знижувати тонус венозних судин внаслідок впливу на сполучнотканинні структури судинної стінки. Оскільки рівень гормона змінюється впродовж менструального циклу, відповідно зростання його концентрації в лютеїновій фазі супроводжується посиленням вираженості симптомів ХВН. Саме тому підвищення ризику розвитку венозної недостатності у вагітних пов'язано не лише зі збільшенням об'єму циркулюючої крові і стисненням венозних стовбурів, а в першу чергу з гормональними й обмінними змінами. Важливими факторами ризику цього захворювання також є спадковість, географічне положення, расова приналежність.

Окрім того, висока розповсюдженість варикозної хвороби пов'язана з гіподинамією, нераціональним харчуванням, ожирінням (підвищення індексу маси тіла > 27 кг/м$^2$ призводить до зростання частоти захворювання на 33%), прийомом гормональних контрацептивів. Значно підвищується ймовірність розвитку венозної недостатності при старінні: вікові зміни структури колагену, підвищена схильність до тромбоутворення, порушення захисних властивостей судинної стінки створюють передумови для широкого розповсюдження ХВН в осіб старшої вікової групи.

**Існуючі сьогодні значні досягнення у розумінні патогенетичних механізмів розвитку ХВН дають змогу виділити основні складові цієї патології: «лейкоцитарну агресію», асептичне запалення, ремоделювання сполучнотканинного матриксу (схема).** Результати проведених експериментальних досліджень показали, що в патогенезі ХВН ураження клапанів венозної стінки та венозна дилатація можуть відбуватися одночасно як результат так званої лейкоцитарної агресії (Петухов В.И., 2006; Магомедов М.С., 2008). Внаслідок венозного стазу відбувається активація лейкоцитів, їх фіксація до ендотеліоцитів та вихід у паравазальний простір. У процесі адгезії та наступної міграції в субендотеліальний шар активовані лейкоцити вивільняють протеази та вільні радикали, що супроводжується деградацією колагенових волокон венозної стінки. Розвивається асептичне запалення стінки вен з наступною її перебудовою і замкненням так званого порочного кола, що і зумовлює хронічний характер перебігу захворювання.

Враховуючи розповсюдженість даної патології, її багатофакторний патогенез, варикозну хворобу і, як наслідок, ХВН можна вважати міждисциплінарною медичною проблемою, вирішення якої знаходиться у сфері інтересів лікарів різних медичних спеціальностей — флебологів, хірургів, сімейних лікарів, акушерів-гінекологів, терапевтів,

**Схема. Патогенетичні механізми розвитку ХВН**




* Асептичне запалення в структурі венозної стінки

дерматологів та ін. Саме тому поглиблення їхньої обізнаності щодо тактики ведення пацієнток з ХВН, зокрема вибору оптимального лікувального підходу, є вкрай важливим інструментом, необхідним для поліпшення щоденної лікарської практики.

Варто пам'ятати, що варикозна хвороба вен нижніх кінцівок не є суто косметичною проблемою. Такі її ускладнення, як варикотромбофлебіти, трофічні виразки, потребують високовитратного тривалого лікування, знижують працездатність, порушують соціальну адаптацію та якість життя хворих. Отже, терапію венозної недостатності потрібно починати з найбільш ранніх, доклінічних стадій розвитку хвороби. На жаль, згідно з існуючим стереотипом, захворювання вен вважають виключно хірургічною патологією. Такий підхід призвів до того, що величезна кількість хворих, які не мають з тих чи інших причин показань до оперативного лікування, не отримують адекватної лікарської допомоги.

## Що і коли має призначати лікар?

Терапія ХВН повинна бути комбінованою, постійною і системною. В таблиці представлено основні етапи лікування хворих на ХВН в залежності від її ступеня тяжкості.

При перших клінічних проявах венозної недостатності — відчутті розпирання та втоми в ногах, пастозності гомілок, що виникають наприкінці дня, появі телеангіоектазій або розширених підшкірних вен — пацієнтці насамперед рекомендується модифікація способу життя, що включає:

- уникнення значних фізичних навантажень, тривалого перебування у вертикальному положенні;
- носіння взуття з відповідними ортопедичними характеристиками;
- виконання спеціальних вправ і форм лікувальної фізкультури (ходьба, плавання);
- відмову від прийому контрацептивів з високим вмістом естрогенів;
- корекцію маси тіла;
- дотримання спеціальної дієти (рекомендовано вживання сирих овочів і фруктів, обмеження жирних, гострих, солоних страв, профілактика закрепів).

## Місце венотоніків у консервативній терапії ХВН

Окрім вищеперерахованих заходів, саме при перших проявах цієї хвороби показане якомога більш раннє призначення пероральної медикаментозної терапії як невід'ємної складової комплексного лікування ХВН на всіх етапах її розвитку.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

**Таблиця. Програма лікування ХВН за ступенем тяжкості (Асоціація флебологів Росії)**

| Ступінь ХВН | Основні клінічні симптоми | Етапи лікування |
|---|---|---|
| 0 | Синдром «важких ніг», телеангіоектазії, ретикулярний варикоз | Раціональна організація режимів праці та відпочинку<br>Регулярні курси флеботонічної терапії<br>Профілактичний компресійний трикотаж<br>Пункційна облітерація вен за косметичними показаннями |
| 1 | Минущий набряк, варикозна трансформація підшкірних вен | Медикаментозна терапія<br>Лікувальний компресійний трикотаж 1-го класу<br>Операція: флебектомія, мініфлебектомія, склерохірургія<br>Короткострокова післяопераційна еластична компресія (протягом 1-2 міс) |
| 2 | Стійкий набряк, гіперпігментація, ліподерматосклероз, екзема | Медикаментозне лікування<br>Лікувальний компресійний трикотаж 2-го класу<br>Оперативне лікування<br>Тривала післяопераційна реабілітація (консервативна терапія та лімфодренаж) |
| 3 | Індуративний целюліт, трофічні виразки, вторинний лімфатичний набряк | Лікувальний трикотаж 3-4-го класу<br>Оперативне лікування<br>Постійна компресійна терапія і лімфодренаж |

Залежно від стадії хвороби і виявлених порушень у комплексному лікуванні використовують венотоніки, антиагреганти, антикоагулянти, нестероїдні протизапальні засоби. Це дає можливість вирішити наступні завдання:

- усунути ряд симптомів і ускладнень ХВН;
- підготувати пацієнта до радикального хірургічного лікування і прискорити реабілітацію в післяопераційному періоді;
- запобігти розвитку і прогресуванню захворювання;
- підвищити якість життя.

Така лікувальна програма може бути реалізована шляхом підвищення тонусу венозної стінки, покращення лімфатичного дренажу, корекції гемореологічних порушень, пригнічення адгезії та активації лейкоцитів з блокадою медіаторів запалення (Лишневская В.Ю., 2009).

До методів консервативної терапії ХВН також належить компресійне лікування (Partsch, 1991). Однак носіння компресійних панчіх часто викликає дискомфорт і, як наслідок, пов'язане з низьким комплаєнсом хворих. Крім того, воно забезпечує суто механічну зовнішню підтримку роботи вен. З огляду на ці аспекти, а також на виражену дію венотонічних препаратів, яка проявляється безпосередньо в місці ураження — у варикозно розширеній вені, — у цієї категорії хворих пероральна медикаментозна терапія має переваги. Одночасно існують повідомлення, що поєднання компресії та медикаментозної терапії, що запобігає набряку, сприяє більш вираженому поліпшенню стану пацієнтів, ніж застосування будь-якого з методів окремо.

При консервативному лікуванні ХВН, яке передбачає тривалий прийом медикаментів, на особливу увагу заслуговують венотонічні препарати природного походження з веноактивними властивостями. Вони зумовлюють зменшення симптомів варикозної хвороби вен нижніх кінцівок за рахунок зниження проникності капілярів, підвищення венозного тонусу, інгібування запалення та активації лейкоцитів і т.ін.

Серед цієї групи одними з найбільш вивчених венотоніків є препарати на основі екстракту насіння кінського каштана, які мають переконливу доказову базу щодо зменшення симптоматики ХВН на початкових стадіях (Marston W., 2010).

## Чому саме екстракт насіння кінського каштана?

Aesculus hippocastanum L. традиційно використовується як рослинний лікарський засіб для лікування ХВН (Bombardelli,1996). Результати останніх досліджень показали корисні ефекти есцину (активного інгредієнта кінського каштана) щодо ослаблення симптомів ХВН внаслідок зменшення запальних процесів, які є одним із основних патогенетичних механізмів розвитку і прогресування захворювання.

Препарати на основі екстракту насіння кінського каштана належать до групи капіляростабілізуючих засобів. **Головний їх компонент есцин проявляє антиексудативну та венотонізуючу дію, що супроводжується зменшенням набряків. Існують дані, що екстракт насіння кінського каштана знижує концентрацію лізосомальних ензимів (еластази і гіалуронідази), тим самим перешкоджаючи розпаду мукополісахаридів у стінках капілярів.** Завдяки зниженню проникності судин не відбувається фільтрація мікромолекулярних протеїнів, електролітів і води в інтерстицій.

У дослідженнях A. Suter, S. Bommer, J. Rechner (2006) продемонстровано ефективність препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана щодо об'єктивного зменшення об'єму нижніх кінцівок внаслідок усунення набряку, а також

суб'єктивного покращення самопочуття за рахунок нівелювання болю, відчуття важкості і свербіння у пацієнтів з ХВН і варикозним розширенням вен.

Згідно з результатами систематичного Кокранівського огляду (Pittler M.H., Ernst E., 2012), до якого увійшли 17 рандомізованих контрольованих досліджень, **пероральний прийом препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана протягом 2-16 тижнів є більш ефективним методом лікування ХВН порівняно з плацебо і традиційними лікарськими засобами.**

Такий симптом, як біль у ногах, вивчали в семи плацебо-контрольованих дослідженнях. У шести з них (n = 543) повідомлялося про значне зменшення болю на фоні прийому препарату на основі екстракту насіння кінського каштана на відміну від групи плацебо, в іншому — про статистично значуще покращення стану порівняно з вихідним рівнем. В одному дослідженні середня різниця інтенсивності болю в ногах до і після лікування, визначена за допомогою 100-міліметрової візуальної аналогової шкали, становила 42,4 мм (95% довірчий інтервал [ДІ]: 34,9-49,9).

Зменшення вираженості набряків нижніх кінцівок оцінювали за показником об'єму – в семи плацебо-контрольованих дослідженнях. За результатами шести з них (n = 502) відмічено зниження цього показника в середньому на 32,1 мл (95% ДІ: 13,49-50,72) у групі прийому препарату на основі екстракту насіння кінського каштана в порівнянні з плацебо. В одному з досліджень доведено, що застосування вищевказаного лікарського засобу може бути настільки ж ефективним, як і носіння компресійних панчіх. Аналогічні результати були отримані щодо зменшення окружності гомілки і щиколотки та відчуття свербежу у пацієнтів з ХВН.

У ході фармакологічних досліджень препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана у порівнянні з плацебо було встановлено значне зниження транскапілярної фільтрації, а в різних рандомізованих подвійних сліпих і перехресних дослідженнях — значне зменшення вираженості симптомів ХВН (відчуття втоми, напруження, болю та набряків нижніх кінцівок).

Побічні ефекти при прийомі препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана виникали рідко і були незначними (14 досліджень). Автори огляду дійшли висновку, що з урахуванням співвідношення ризик/користь лікарські засоби цієї групи мають хороший профіль безпечності та переносимості в короткостроковій терапії ХВН, ефективно усуваючи симптоми захворювання.

Згідно з публікацією в журналі Норвезької медичної асоціації, дана група препаратів широко використовується для лікування пацієнтів з ХВН в усіх європейських країнах (Methlie C.B., Schjott J., 2009). За даними B. Ottillinger, K. Greeske (2001), **засоби на основі екстракту насіння кінського каштана достовірно зменшують біль, набряклість**

ISSN 2311-5335

**і свербіж шкіри ніг за рахунок протизапальних, протинабрякових і венотонізуючих властивостей.** Учені з Міланського університету довели, що пероральна медикаментозна терапія венотонічним засобом на основі екстракту насіння кінського каштана і компресійне лікування ХВН є однаково ефективними. Аналогічні результати отримали і E. Felixsson et al. (2010) у ході свого дослідження. Крім того було встановлено, що цей препарат має велике значення для терапії не лише ХВН, але й геморою і набряків, які є частими супутниками варикозної хвороби (Sirtori C.R., 2001).

Приймаючи до уваги результати численних міжнародних клінічних досліджень, в яких доведено високу ефективність і безпечність препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана у хворих з ХВН, перед лікарем стоїть наступне завдання – вибір конкретного лікарського засобу з даною діючою речовиною. Серед препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана особливої уваги заслуговує Ескузан краплі виробництва компанії Еспарма ГмбХ. Цей широко відомий венотонік уже понад 30 років успішно застосовується при медикаментозній терапії ХВН. **Маючи високий профіль ефективності й безпечності, Ескузан краплі завоював довіру як у пацієнтів, так і в лікарів і стабільно перебуває на лідируючих позиціях серед лікарських засобів цієї фармакологічної групи.** Слід звернути увагу на те, що Ескузан краплі є єдиним в Україні венотонічним препаратом європейського виробництва у формі крапель. З цим пов'язана його перевага над препаратами в таблетованій формі й для місцевого застосування, які повинні подолати такі бар'єри, як шкіра і шлунково-кишковий тракт. Його всмоктування починається вже в ротовій порожнині, таким чином активна діюча речовина значно швидше потрапляє в кровоток і досягає терапевтичної мішені. Варто зазначити, що екстракт кінського каштана містить понад 20 активних компонентів у так званій галеновій формі (краплі). Завдяки цьому вони підсилюють ефект один одного, забезпечуючи більш потужну венотонізуючу дію Ескузану краплі.

Показаннями до прийому препаратів на основі екстракту насіння кінського каштана (Ескузан краплі) є ХВН варикозного та посттромботичного генезу або її ускладнення, а також захворювання, пов'язані з функціональними порушеннями кровопостачання, наприклад застійні стани, флебіти, варикозне розширення вен, набряки, гемороїдальні вузли. Спосіб застосування та дози: дорослим і дітям старше 12 років рекомендується приймати Ескузан по 12-15 крапель 3 рази на добу перед їдою з невеликою кількістю рідини. Курс лікування становить від 2 тиж до 2-3 міс.

Слід зазначити, що прийом венотонічних препаратів рекомендовано розпочинати на ранніх стадіях варикозу. **Необхідно звернути увагу пацієнтки на необхідність регулярного і тривалого прийому препарату для досягнення суттєвого терапевтичного ефекту і призупинення прогресування варикозного ураження вен.** Гарна переносимість препарату Ескузан краплі та його висока ефективність дають можливість призначати його як у вигляді самостійного лікування, так і у складі комплексної терапії хворих з легкими та помірними формами ХВН нижніх кінцівок, а також для профілактики цього захворювання.

Німецька якість препарату та його доступна ціна, що особливо актуально за нинішньої складної економічної ситуації в нашій країні, є додатковими аргументами на користь вибору саме цього венотонічного засобу.

Таким чином, при веденні пацієнток з ХВН на фоні варикозної хвороби вен нижніх кінцівок лікар повинен індивідуально підходити до призначення лікування, яке має бути комплексним. При цьому важливу роль відіграє правильно підібрана консервативна терапія, основними цілями якої є усунення симптомів венозної недостатності, профілактика рецидивів варикозу, збереження працездатності, а також підвищення якості життя.

**Тактика врача при хронической венозной недостаточности у женщин**

В статье освещена тактика ведения пациенток с хронической венозной недостаточностью на фоне варикозной болезни. Этой категории больных рекомендуется модификация образа жизни, а также как можно более раннее назначение пероральной медикаментозной терапии как неотъемлемой составляющей комплексного лечения. Она предусматривает прием препаратов с венотоническим действием, которое проявляется непосредственно в месте проблемы – в варикозно расширенной вене.

**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, венотоник, экстракт семян конского каштана.

**A doctor's management of chronic venous insufficiency in women**

The article highlights the tactics of management of chronic venous insufficiency due to varicose veins in women. This category of patients is recommended lifestyle modification, as well as the earliest appointment of an oral drug therapy as an integral part of a comprehensive treatment. It involves the administration of drugs with venotonic effect which manifests itself in the place of the problem – the varicose vein.

**Keywords:** chronic venous insufficiency, varicose veins, venotonic, Horse chestnut seed extract.

*Список використаної літератури знаходиться в редакції*

*Підготувала Марина Малєй*