

Медицинские аспекты здоровья женщины Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

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

№ 8 (84) 2014

Содержание



ГИНЕКОЛОГИЯ

- Оцінка результатів консервативної терапії малих форм ендометріозу після оперативного лікування**
Р.М. Банахевич, О.П. Фінкова, А.В. Єчин, О.М. Пеліна 42
- Рак шейки матки и цервикальный скрининг**
О.В. Рыкова 62

АКУШЕРСТВО

- Антенатальные доплерографические мониторинги при беременности высокого перинатального риска. Обзор современной литературы**
И.Н. Сафонова 5

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии**
Обзор научно-практической конференции
В.И. Медведь, С.Н. Геряк, Ю.В. Давыдова, С.И. Жук 17
- Уродинамічні дослідження в урогінекології**
В.І. Горовий, І.В. Барало, В.П. Головенко, О.А. Сміюха 27
- Трудности диагностики железодефицитной анемии**
И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев, Ю.С. Субботина 48
- Перспективні напрямки розвитку сучасної перинатології**
Пост-реліз 54

МАММОЛОГИЯ

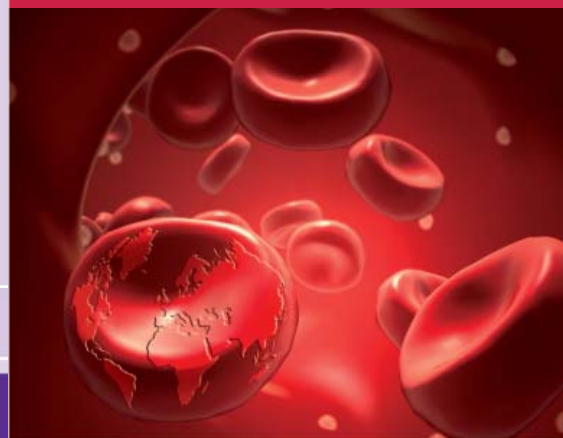
- Мастодения: стоит ли обращать внимание?**
С.А. Ласачко 56

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонсы** 55, 60
- Дайджесты** 47, 53
- Календарь специалиста – 2015** 66.1

ТОТЕМА

железа глюконат, марганец, медь



Железодефицитная анемия в Украине¹



Fe²⁺ + Cu + Mn

50 mg 0,70 mg 1,33 mg

- Уникальная формула²
- Быстрая абсорбция³
- Хорошая переносимость^{4,5}
- Легко дозируется²
- Соответствует рекомендациям ВОЗ¹



1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia 2008.
2. Summary of Product Characteristics Tot'hema
3. Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia), 2004;43 Suppl 3:45-8.
4. Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anaemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol 1996 Nov;48(11):511-8.
5. BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
Представительство в Украине:
01001, г. Киев, ул. М. Житомирская, 6
тел.: (044) 278 06 38, e-mail: innotech@innotech.com.ua

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в данном издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины "О научно-технической информации" №3322-III от 25.06.1993г.
Не применять после окончания срока годности. Срок годности указан на упаковке.

Регистрационное свидетельство № UA78540101 от 23.08.2013 г.

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чапльженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чапльженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова
Виктория Лисица

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волошук

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 18.11.2014
Заказ № 18/11

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

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен,
географических названий и иных сведений
отвечают авторы. Материалы с пометкой

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

Венцовский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Веропотвелян Николай Петрович

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

Воробьева Людмила Ивановна

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

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людья Денисовна

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

Князькова Ирина Ивановна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

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

Мегведь Владимир Исаакович

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

Поворозник Владислав Владимирович

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

Смолянко Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шулько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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



Аntenатальные доплерографические мониторинги при беременности высокого перинатального риска Обзор современной литературы



И.Н. Сафонова, к.мед.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования
Отделение ультразвуковой диагностики КУЗО «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» Харьковской областной клинической больницы с региональным перинатальным центром

Статья содержит обзор современных исследований и рекомендаций в области антенатальных доплерографических мониторингов при беременности высокого перинатального риска, а также актуальные представления об акушерской и перинатальной тактике при аномальных показателях артериальной и венозной доплерографии. Рассмотрены вопросы методологии, требований к аппаратуре, безопасности акушерских доплеровских исследований и мониторингов при многоплодии. Приведены данные о типах нарушений плодово-плацентарной и маточно-плацентарной циркуляции, об особенностях фетальной мозговой циркуляции при анемии плода и плацентарных нарушениях.

Ключевые слова: беременность, плод, ультразвуковая диагностика, доплерография.

Допплерография, доплерометрия — неинвазивная ультразвуковая методика, позволяющая оценить параметры кровотока: его наличие либо отсутствие, скорость, направление, а также сопротивление в дистальном сосудистом русле.

Основная идея акушерской спектральной доплерографии заключается в выявлении взаимосвязи между параметрами спектров кровотока (СК) сосудов фетоплацентарной системы, функциональным состоянием и структурными аномалиями плода, а также перинатальными исходами.

Периферическим сосудистым руслом как для артерий пуповины (АП), так и для маточных артерий (МА) является плацента. Сосудистое сопротивление в плаценте повышается при различных морфо-патологических изменениях: артериальной гипертензии, гестозе, инфицировании, первичной плацентарной дисфункции и пр. Другими

словами, исследование СК в МА и АП несет информацию о маточно-плацентарной и плодово-плацентарной перфузии.

Индексы сосудистого сопротивления (ИСС) служат для полуколичественного анализа СК. Они отражают соотношения параметров пульсации в исследуемом сосуде в систолическую и диастолическую фазы кардицикла. При повышении сопротивления кровотоку в дистальном сосудистом русле (т.е. в ткани, куда направлен поток) скорость потока в диастолу снижается, что приводит к увеличению разницы между систолической и диастолической скоростями кровотока и, следовательно, к возрастанию индексов. Прогрессирующее сопротивление приводит к снижению диастолической скорости вплоть до нулевых значений (нулевая диастолическая скорость в сосуде), а затем вызывает обратную (ретроградную или реверсную) пульсовую волну.



ИСС не зависят от абсолютных значений скоростей потока в сосуде, они уголнезависимы, т.е. не зависят от взаимного направления потока и сканирующего луча и не требуют коррекции угла инсонации при исследовании.

Оцениваются три основных ИСС: систоло-диастолическое отношение (S/D), индекс резистентности (IR) и пульсационный индекс (PI) [1].

Какие из ИСС необходимо оптимально изучать и сравнивать?

Это обсуждаемый вопрос. Все ИСС изменяются однонаправленно, т.е. высокие значения индексов характеризуют повышенное периферическое сопротивление кровотоку, низкие – низкое сопротивление. По мнению ряда авторов, оптимальным для этого анализа является IR [2].

Фактически при нулевых или отрицательных значениях диастолических скоростей потока математический смысл имеет лишь оценка PI; при сохранении положительной диастолической скорости могут оцениваться любые индексы – S/D, IR и PI. В публикациях и руководствах по акушерской доплерографии последних лет именно PI рассматривается в качестве оптимального критерия плацентарной сосудистой резистентности [2, 3]. Более ранние классические исследования основывались на оценке S/D [4, 5]. На индекс S/D опираются также клинические протоколы, регламентирующие критерии нарушения состояния плода [6]. В то же время в основе вычисления цереброплацентарного соотношения лежат IR и PI пуповинной и средней мозговой артерий (СМА) плода.

Мнения об оценке разных ИСС не имеют принципиальных противоречий [7]. В условиях отсутствия консенсуса по этому вопросу можно считать применимым любой подход, так как изменение всех ИСС, как было сказано выше, имеет общий патогенез и происходит однонаправленно.

Безопасность доплеровских исследований при беременности

С одним из биологических эффектов ультразвука – локальным термическим воздействием – связан потенциальный риск «перегрева» ткани при использовании доплеровских режимов, что имеет значение при фокусировке на эмбриональных тканях, имеющих слабую перфузию, а также на костных структурах плода. Измерить температуру тела внутриутробного плода невозможно. Однако видеодисплеи сканеров, применяемых в акушерстве, в целях контроля безопасности должны постоянно отображать акустические, тепловые и механические показатели излучения – термальный (thermal index, TI)



Рис. 1. В техническом поле дисплея УЗ-сканера рядом с индикацией даты и времени непрерывно отражаются показатели – MI и TI (стрелки). При работе в высокоэнергетических доплеровских режимах акушерских программ индексы не превышают предельно допустимых значений, безопасных для плода

и механический (mechanical index, MI) индексы (рис. 1). Индексы являются производными от акустической мощности прибора.

Исследования показали, что TI и MI < 1,0 не имеют потенциальных рисков для плода [8]. При более высоких показателях индексов необходимо сокращать длительность исследования. При УЗИ на раннем сроке беременности рекомендуется снижать выходную мощность сканера и не повышать частоту повторения импульсов (pulse repetition frequency). Эта рекомендация особо актуальна для современных приборов, обладающих высоким акустическим потенциалом [9]. На более поздних сроках беременности время исследования рекомендуется сокращать при TI > 1. При TI = 2 (что эквивалентно 39 °C) время воздействия не должно превышать 2,6 мин, при TI = 3 (эквивалентно 40 °C) – 38 с [1].

Требования к аппаратуре, применяемой для оценки фетоплацентарной циркуляции [7]:

- наличие режимов цветного и спектрального доплера, возможность отражения шкалы PRF и доплеровской ультразвуковой частоты (в МГц);
- постоянное отражение MI и TI на дисплее;
- возможность оценки пиковой систолической скорости (ПСС) и всех ИСС.

Пути повышения точности доплеровских исследований

Ниже приведены технические и методические рекомендации Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG) пересмотра 2013 г. по повышению точности акушерских доплеровских исследований [7]:

- регистрация СК должна проводиться только в период апноэ и двигательного покоя плода;
- рекомендуется начинать запись СК с относительно широким пробным объемом для регистрации максимальных скоростей кардицикла, затем высоту пробного объема следует снижать для уменьшения помех от других сосудов;
- улучшение качества зарегистрированного СК достигается путем коррекции частоты (МГц);



- частотный фильтр, устраняющий «шум» от движения сосудистых стенок, устанавливается на уровне $\leq 50-60$ Гц;
- выполняется регистрация от четырех до шести (не более восьми) кардиоциклов, для плода с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 110-150 уд/мин оптимальной является скорость развертки 50-100 мм/с;
- уровень PRF должен соответствовать типу сосуда: низкая PRF дает возможность визуализировать и точно измерять низкоскоростные потоки, однако высокие скорости при низкой PRF будут сглаживаться;
- СК должен занимать не менее 75% соответствующего экранного поля;
- доплеровские измерения должны быть воспроизводимыми; при очевидных расхождениях между измерениями рекомендуется повторная регистрация СК.

Допплерографический мониторинг маточно-плацентарной циркуляции

МА – ветви подвздошных артерий, питающие миометрий и плаценту. Нарушение гемодинамики в МА свидетельствует о повышенном дистальном сопротивлении в плаценте, что часто ассоциировано с сосудистыми нарушениями и высоким риском неблагоприятных исходов беременности [10, 11].

Нарушение трофобластической инвазии спиральных артерий матки – ведущий фактор патогенеза многих гестационных и перинатальных осложнений: задержки роста плода, гипертензии, вызванной беременностью, преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты – а также причина изменения перфузии в плацентарном русле.

Впервые еще в 1983 г. была показана связь между кровотоком в МА и преэклампсией [1]. В результате длительного изучения возможностей доплерометрии МА в акушерской практике этот метод не признан в качестве скринингового в популяции низкого риска [12]. В то же время доплерографические исследования МА в различные периоды беременности, начиная с I триместра [13], позволяют выявлять группу высокого риска осложнений, проводить клинические и эхографические мониторинги, формировать поток пациенток для оказания акушерской и перинатальной помощи на более высоком организационном уровне [14, 15].

Значение доплерографии МА в I триместре заключается в возможности калькуляции индивидуального риска развития преэклампсии, что требует специального программного обеспечения [16].

Техника доплерографии МА в I триместре [16, 17] предполагает получение сагиттального сечения матки на уровне цервикального канала и внутреннего зева в режиме цветного доплера

ровского картирования (рис. 2 а, б), регистрацию СК, состоящего из трех кардиоциклов, и вычисления среднего значения PI правой и левой МА. Во II-III триместре для обеспечения наиболее воспроизводимых результатов доплерография проводится на уровне пересечения МА с внутренними подвздошными сосудами (рис. 2 в).

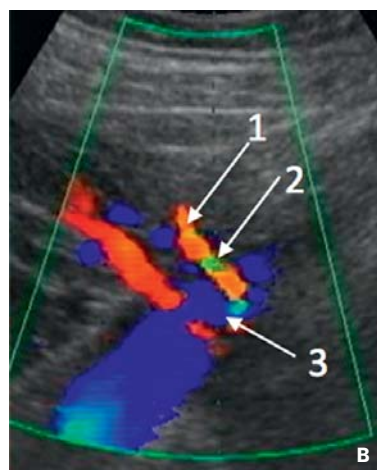
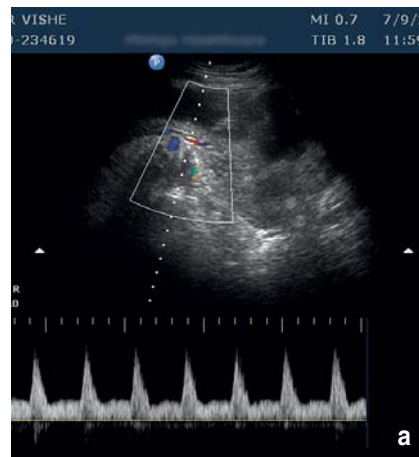


Рис. 2. Допплерография МА в разные периоды беременности: а, б) в I триместре оптимальна идентификация МА на уровне внутреннего маточного зева (1 – шейка матки, 2 – мочевого пузыря, 3 – плодный пузырь); в) во II-III триместре доплерография МА (1) проводится непосредственно в области ее пересечения (2) с внутренними подвздошными сосудами (3)



Нормальный СК МА во второй половине беременности представлен на рис. 3.

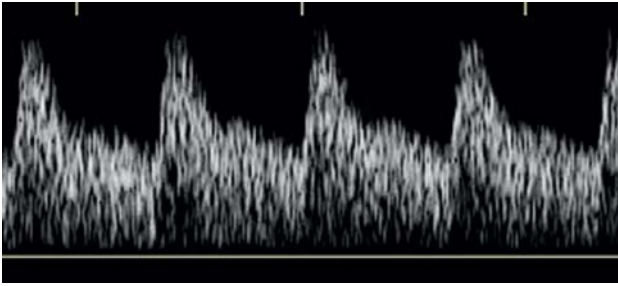


Рис. 3. Нормальная гемодинамика МА в конце II и в III триместрах, характеризующаяся низкой дистальной резистентностью (высокая диастолическая скорость, малая амплитуда между систолой и диастолой, «покатая» форма диастолической части спектра)

При повышении дистальной резистентности МА во второй половине беременности на СК увеличивается амплитуда между систолой и диастолой, снижается диастолическая скорость, а также появляется специфическая особенность диастолической части СК – «зазубрина» или «выемка» (notching) (рис. 4).

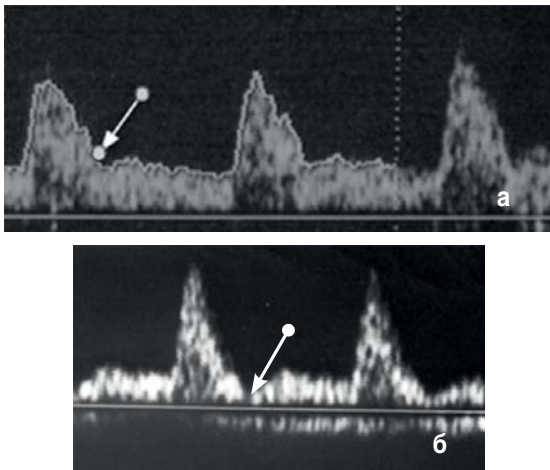


Рис. 4. Во второй половине беременности признаком высокой дистальной резистентности плацентарного русла являются высокие значения ИСС, а также наличие выемки (notching) – углубления на СК МА в период диастолы (стрелка) на границе систолического и диастолического потоков, которое может иметь различную глубину, зависящую от эластичности сосудистой стенки и системного давления: а) выемка ранняя диастолическая неглубокая без существенного повышения ИСС МА; б) высокорезистентный СК МА с глубокой выемкой, которая достигает базовой линии и придает «горбатую» форму диастолической части СК.

Спектральный анализ МА включает два основных аспекта:

- качественную оценку формы СК – наличие одно- либо двусторонней выемки и определение ее глубины (рис. 4);
- полуколичественную оценку кровотока с определением ИСС.

Некоторые исследователи указывают на диагностическую ценность в прогнозе неблагопри-

ятных исходов беременности обнаружения после 23 нед гестации таких критериев, как повышение PI, наличие дикротической выемки СК, различия показателей в правой и левой МА. Существуют мнения о том, что при одновременном повышении ИСС и наличии двусторонней выемки СК МА значительно повышается риск неблагоприятного исхода беременности [18]. Систематический обзор с метаанализом (2008) показал, что повышение PI и наличие выемки СК МА во II триместре беременности являются более точными предикторами преэклампсии, чем повышение PI в I триместре [19].

Исследования значимости изменений гемодинамики МА для прогноза гестационных осложнений ведутся в мире с начала 90-х годов прошлого века. С тех же пор изучаются возможности медикаментозной профилактики этих осложнений в группе высокого риска, в частности при применении аспирина [20]. В настоящее время в мире продолжают мультицентровые масштабные исследования, посвященные возможностям доплерографии МА в сочетании с серологическими тестами в предупреждении преэклампсии и плацентарных нарушений [21].

Согласно результатам ряда исследований, риск преэклампсии многократно возрастает при значениях PI в МА $\geq 1,45-1,5$ [22].

Исследования показали высокое прогностическое значение доплерографии МА во II триместре в предикции преэклампсии. По мнению экспертов антенатальной эхографии, доплеровского мониторинга требуют беременные, у которых повышены ИСС МА при исследовании на сроках гестации 20-24 нед [23].

Следует учитывать, что опубликованные референсные значения ИСС МА изучены на субпопуляции женщин с нормальной анатомией, поэтому при врожденных аномалиях матки доплеровская оценка гемодинамики МА может являться ненадежной методикой [7].

Допплерографический мониторинг плодово-плацентарной циркуляции

В многочисленных исследованиях выявлены широкие диапазоны нормативных значений ИСС АП в различные периоды гестации [24], что связано с вариабельностью формирования плацентарной ткани. Так, до 20 нед в норме может отсутствовать диастолический компонент СК АП. По мере развития беременности кровотоки в АП «созревают» за счет морфологических изменений плацентарных сосудов – увеличения диаметра спиральных артерий. При прогрессирующем снижении дистальной резистентности соответственно повышается и конечная диастолическая скорость. «Зрелый» кровотоки характеризуется низкими ИСС (с уровнем $S/D \leq 3,0$) и регистрируется обычно к 28-30 нед беременности или несколько позже.

Ідеальна якість
за доступною ціною

mindray
healthcare within reach

**Діагностична ультразвукова
станція DC-N3**

Висококонтрастний HD екран,
що обертається на 180°

Робоча панель, що налаштовується
по висоті та обертається

Кнопки, що програмуються
для швидкої
та комфортної роботи

USB порти та вбудований
DVD-RW

Вбудований елемент
живлення

4 порти для датчиків

Запис на безкоштовний тест
(044) 377-52-87

Ексклюзивний постачальник
на територію України

Heaco
medical technology

www.heaco.ua

У подарунок!*

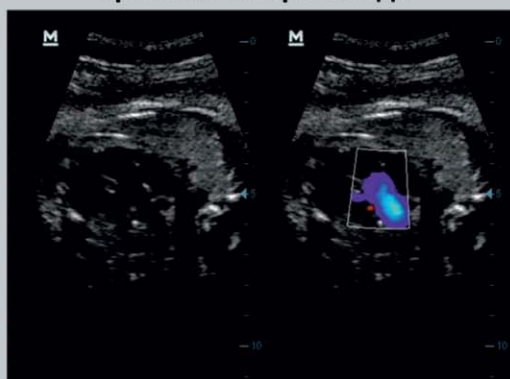
Smart OB - автоматична функція
вимірювань протокольних
фетометричних параметрів
(БПД, ЛЗР, ОГ, ОЖ)
одним натиском.

* акційна пропозиція лімітована

Кровотік в аорті плода

3D реконструкція обличчя

3D реконструкція скелета плода





Рекомендации ISUOG (2013) по методологии доплерометрии АП:

- с целью повышения воспроизводимости метода измерения необходимо проводить в области свободных петель пуповины, так как существуют различия индексов СК в разных отделах пуповины – в зонах абдоминального либо плацентарного вставления, а также в зонах свободных петель пуповины;
- диаметр единственной артерии пуповины всегда больше, соответственно показатели сопротивления в единственной артерии всегда ниже.

В большинстве случаев изменение характера пульсовой волны в АП связано с возрастанием дистальной сосудистой резистентности в плаценте, однако в 20% случаев изменение характера СК в АП возникает в ответ на изменение сердечного выброса плода при его аритмии, в частности брадикардии. Поскольку ЧСС может изменяться в рамках вариабельности сердечного ритма, при регистрации СК необходимо помнить о зависимости ИСС АП от ЧСС плода [7].

Прогрессирующее повышение сосудистого сопротивления в плаценте патогенетически тесно связано с метаболическими нарушениями в организме плода (критически высоким уровнем накопления лактата, гиперкапнией, гипоксемией и ацидемией) – последствиями плацентарной дисфункции [2].

При регистрации СК АП для адекватного прогнозирования перинатального результата имеет значение определение типа нарушения плодово-плацентарной гемодинамики [24]. Различают несколько типов патологических СК АП (рис. 5).

Высокорезистентный кровоток – характеризуется повышением ИСС > 95-го перцентиля референсных значений для соответствующего срока гестации; в анамнезе может наблюдаться прогрессирующая потеря диастолического компонента СК вплоть до регистрации нулевых и реверсных значений диастолических скоростей; подобный тип нарушения гемодинамики требует динамического мониторинга [6].

Постоянный (персистирующий) нулевой диастолический кровоток (ПНДК) – тип нарушений плодово-плацентарной гемодинамики, ассоциированный с плацентарной дисфункцией, нарушением плацентарной перфузии, высоким перинатальным риском.

Постоянный (персистирующий) реверсный диастолический кровоток (ПРДК) – тип нарушений, ассоциированный с прогрессирующей тяжелой плацентарной дисфункцией, выраженным нарушением плацентарной перфузии, метаболическим ацидозом, крайне высоким перинатальным риском.

Непостоянный (интермиттирующий) нулевой/реверсный диастолический кровоток (ИНДК/ИРДК) – тип СК, при котором регистрируются кардиоциклы с нормальным (положительным), диастолическим компонентом кровотока, чередующиеся с аномальными (нулевыми или реверсными) значениями диастолической скорости.

Если сохраняется положительная диастолическая скорость СК АП, повышение S/D > 4,5 в III триместре ассоциировано с гипоксемией плода [2]. Регистрация ПНДК АП имеет высокую чувствительность, специфичность и позитивную предиктивную ценность в диагностике дистресса

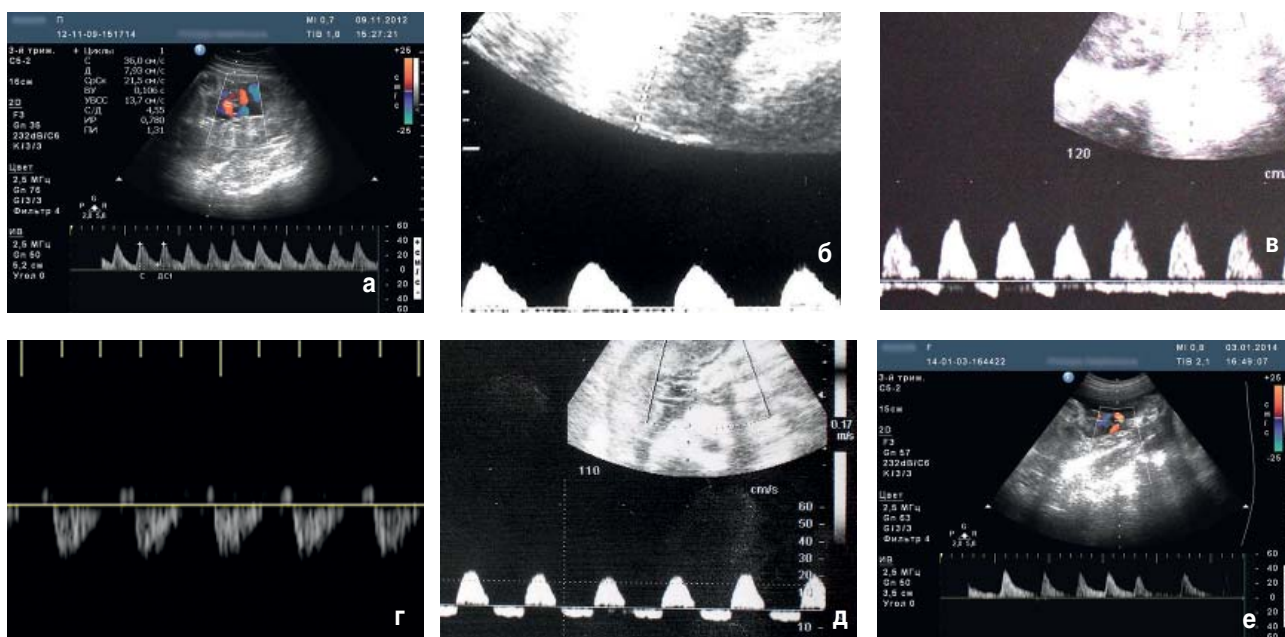


Рис. 5. Прогрессивное повышение резистентности кровотока в АП при плацентарных нарушениях: высокорезистентный кровоток в III триместре беременности (а); кровоток со стойким отсутствием диастолической скорости (б); кровоток с эпизодами обратной (реверсной) диастолической скорости (в); постоянный реверсный диастолический кровоток (г, д); непостоянный (интермиттирующий) нулевой диастолический кровоток АП (е)



плода, особенно при синдроме задержки развития плода (СЗРП) [25]. ПРДК АП – фактор наиболее неблагоприятного клинического прогноза для плода, сопряженный с крайне высоким риском его антенатальной гибели [2].

При регистрации непостоянных интермиттирующих гемодинамических нарушений интерпретация данных и оценка степени перинатального риска всегда затруднена (сложнее, чем при вариантах ПНДК и ПРДК). В целом, риск неблагоприятных перинатальных результатов при периодической регистрации патологических фрагментов СК повышен [26].

Допплерография циркуляции СМА при анемии плода

Имеется взаимосвязь между изменениями кровотока СМА и степенью тяжести анемии плода различного генеза. Анемия сопровождается снижением гематокрита и гемодилюцией, что приводит к возрастанию ПСС кровотока в сосудах плода. Наиболее ярко это проявляется в мозговых сосудах плода на фоне компенсаторного усиления мозгового кровообращения. Допплерография СМА плода с оценкой скоростных показателей кровотока позволяет диагностировать умеренную либо тяжелую фетальную анемию. Измерение ПСС СМА позволяет во многих случаях избежать проведения инвазивных процедур при беременности, осложненной изоиммунизацией [27].

В основе оценки ПСС СМА плода лежит статистический принцип распределения значений во множествах от медиан (multiples of the median, MoM). Аномальным считаются значения ПСС СМА, превышающие диапазон, кратный 1,5 MoM [28] (рис. 6).

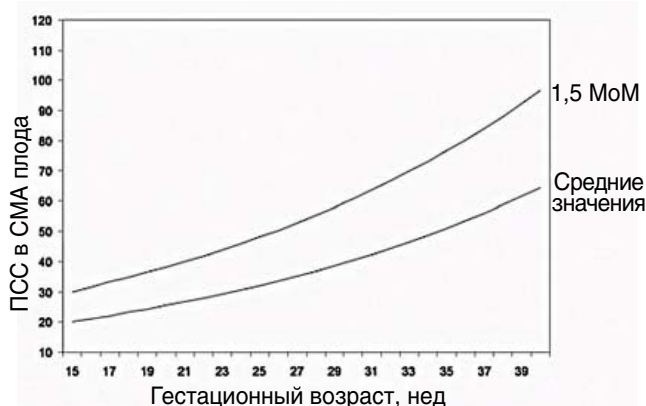


Рис. 6. ПСС в СМА плода в различные периоды беременности. Нижняя кривая – средние для гестационного срока значения скорости, верхняя – значения скорости, кратные 1,5 MoM [2, 28]

Как видно из графика, значение ПСС, кратное 1,5 MoM, на 21-й неделе составляет 40,0 см/с, 26-й – 50,4, 30-й – 60,7, на 34-й – 73,1 см/с, т.е. приблизительно представляет удвоенное значение числа гестационных недель.

Методология оценки ПСС СМА [7]:

- трансталамическое аксиальное сечение головы плода;
- при диагностике анемии определяются не индексы резистентности, а абсолютные значения скоростей. Следовательно их оценка требует коррекции угла: угол доплеровской инсонации должен приближаться к 0°, т.е. следует добиваться совпадения направлений угла сканирования и потока крови;
- для точной и воспроизводимой оценки ПСС во избежание ошибочных интерпретаций оптимальную коррекцию угла лучше проводить не аппаратным способом, а переустановкой позиции датчика;
- наиболее высокий пик систолического сигнала измеряется в отсутствие дыхательных движений плода;
- протокол исследования следует дополнять сведениями о том, проводилась ли коррекция угла и каково значение этого угла.

Допплерография циркуляции СМА плода при плацентарных нарушениях

Полуколичественный анализ СК СМА с определением угонезависимых ИСС, в т.ч. в режиме динамического мониторинга, применяется при дистрессе плода. При плацентарных нарушениях изменение характера кровотока СМА имеет особый патогенез: в условиях недостаточного кровоснабжения мозга расширяются мозговые сосуды, возрастает диастолическая скорость кровотока, а показатели периферической сосудистой резистентности снижаются (феномен brain-sparing).

Методика доплерографической оценки ИСС СМА [7]:

- трансталамическое аксиальное сечение головы плода;
- установка окна опроса – в центре полученного сечения головного мозга плода с визуализацией сосудов Виллизиева круга (общей сонной, передней, средней и задней мозговых артерий);
- установка контрольного объема – на уровне ножек мозга, близко к месту отхождения от внутренней сонной артерии, в центре сосуда;
- при анализе ИСС СМА коррекция угла доплеровского луча не требуется.

При нормальной динамике ИСС в СМА плода повышаются с 20-й до 28-30-й недели, а затем – снижаются (рис. 7). В ряде случаев в СМА плода регистрируется СК с нулевым диастолическим кровотоком, поэтому спектральный анализ СМА базируется преимущественно на определении PI.

Регистрация значений PI в СМА < 5-го процента для гестационного срока, т.е. выходящих за пределы нижнего графика номограмм, расценивается как гемодинамический признак компенсаторной централизации кровообращения плода, что имеет место на определенных стадиях плацентарных нарушений [24].

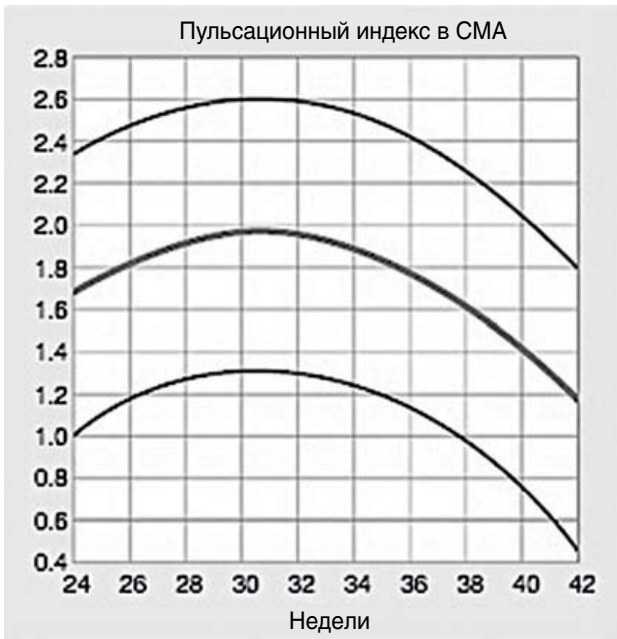


Рис. 7. Нормальные значения PI в СМА на протяжении II-III триместра гестации (95, 50, 5-й процентилям) [2]

Цереброплацентарное отношение (ЦПО)

Изменения в СМА плода и АП часто регистрируются одновременно, так как имеют общий патогенетический фон. В таких случаях диагностическое и прогностическое значение имеет их сочетанная оценка. ЦПО или цереброплацентарный индекс – отношение между ИСС (PI либо IR) фетальной СМА и АП (в современных публикациях чаще используется отношение пульсационных индексов, в более ранних – индексов резистентности в СМА и АП [29]). Во II и первой половине III триместров отношение PI СМА/PI АП в среднем составляет 2,0. После 33-34 нед беременности ЦПО снижается (рис. 8).



Рис. 8. Нормальные значения цереброплацентарного отношения (PI СМА/PI АП) на протяжении II-III триместра гестации (95, 50, 5-й процентилям) [2]

При сниженной плацентарной перфузии ИСС в АП возрастают, а в СМА за счет усиления мозгового кровотока – снижаются, соответственно ЦПО снижается. Наибольшее клиническое значение имеет определение ЦПО до 34 нед беременности, когда его снижение < 1 ассоциировано с высоким риском перинатальной смертности [2, 29].

Особо большое значение имеет ЦПО в предикции неблагоприятных перинатальных результатов у беременных с преэклампсией и гестационной гипертензией [30].

Допплерографическая оценка венозной гемодинамики плода во II-III триместре

Венозный проток (ВП) – коммуникация между веной пуповины и нижней полой веной плода. В ВП кровоток направлен в правое предсердие, соответственно, нарушение гемодинамики правых отделов сердца плода является фактором, изменяющим СК в этом сосуде.

Кровоток в ВП имеет скорость более высокую, чем кровоток в окружающих венах, поэтому в цветном режиме в нем визуализируется более светлая и мозаичная окраска потока (рис. 9 а).

Типичная волна кровотока ВП состоит из трех фаз (рис. 9 б, в).

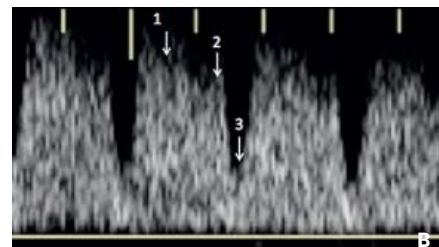
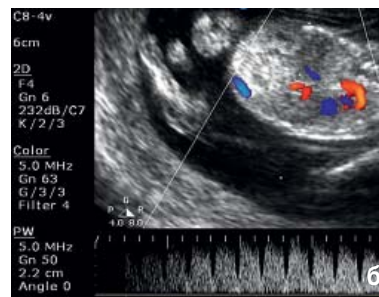
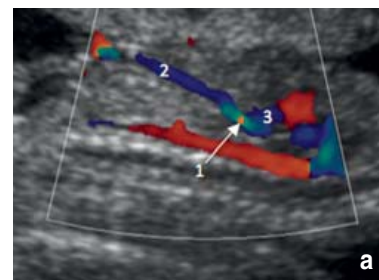


Рис. 9. а) туловище плода, сагиттальная плоскость, цветное картирование. ВП (1) плода определяется в одной сагиттальной плоскости с пупочной веной (2), имеет другую окраску потока, впадает в венозный синус нижней полой вены (3); б) нормальный СК в ВП; в) все части СК ВП, соответствующие трем гемодинамическим фазам (1 – желудочковая систола, 2 – ранняя диастола, 3 – предсердная систола или а-волна), направлены одинаково (антеградно)



Наиболее высокий градиент давления между венами и правым предсердием имеется в период желудочковой систолы, в результате чего скорость потока крови к сердцу плода наиболее высока в этой фазе (первый пик). Ранняя диастола (открытие клапанов и раннее пассивное заполнение желудочков) связана со вторым пиком скорости в ВП. Снижение скорости потока (углубление СК) совпадает с третьей фазой – сокращением предсердий в конце диастолы (а-волна, от atrium – предсердие). При развитии застойной сердечной недостаточности плода и ухудшении сократительной способности миокарда (например при выраженной гипоксемии или ацидозе плода) резистентность в правом предсердии возрастает, и в третью фазу возникает нулевая или реверсная волна (рис. 10, 11).

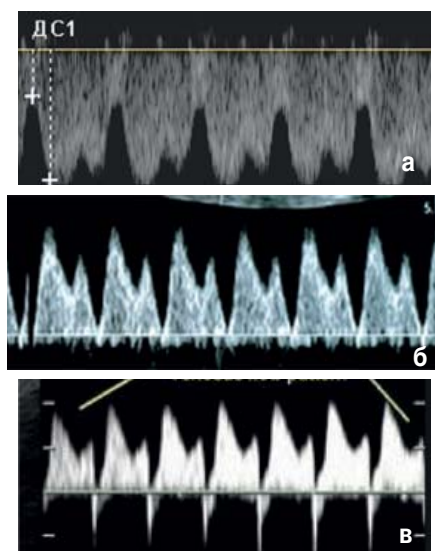


Рис. 10. СК в ВП плода. Повышение ИСС (а), СК с нулевой а-волной (б), СК с реверсной а-волной (в)

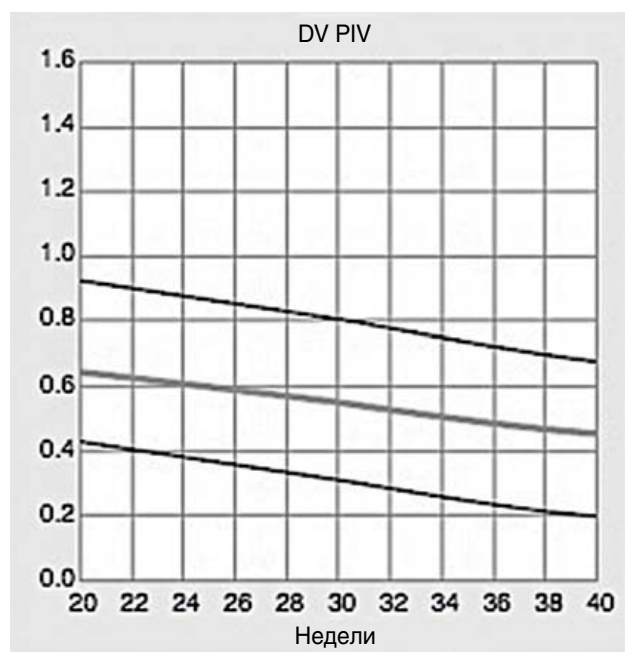


Рис. 11. Нормальные значения PI в ВП плода на протяжении II-III триместра гестации (95, 50, и 5-й перцентили) [2]

Во II и III триместрах беременности ИСС в ВП плода в норме снижаются (рис. 12 а, б). СК ВП изменяются при дыхательных движениях плода (рис.12 в).

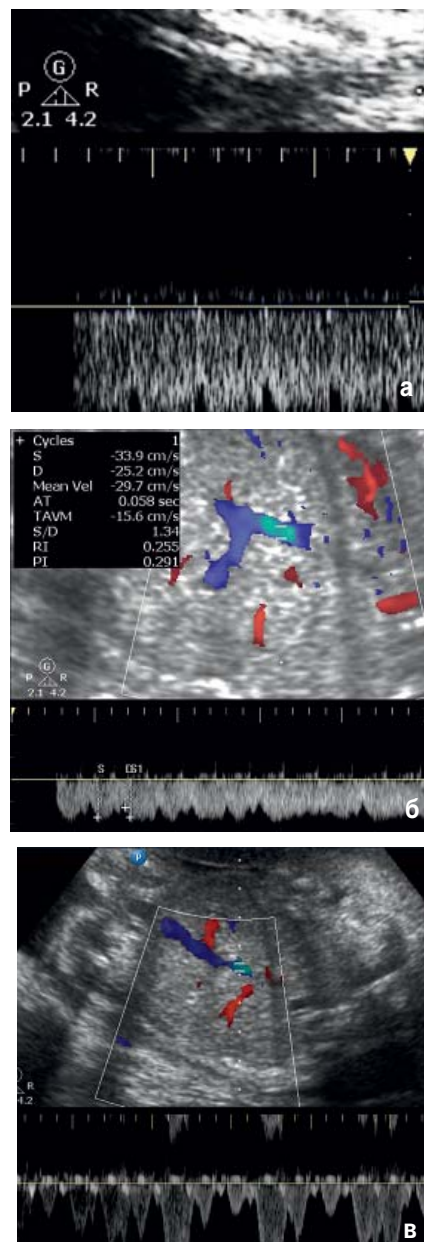


Рис. 12. СК в ВП плода во II и III триместрах (а, б), показатели резистентности очень низкие, геометрическая форма СК приближается к ленточной. При дыхательных движениях плода (в) СК изменяется в соответствии с фазами дыхательного акта плода

Методика доплерографии ВП плода во второй половине беременности [31]:

- средняя сагиттальная плоскость сканирования туловища плода;
- регистрация СК в период апноэ и двигательного покоя плода;
- увеличение изображения туловища плода в режиме цветного доплеровского картирования;
- размер контрольного объема минимальный – до 0,5-1,0 мм.



Во второй половине беременности патологические СК в ВП плода с повышенными ИСС, нулевым или реверсным кровотоком в фазу сокращения предсердий (рис. 10) регистрируются при выраженном нарушении функционального состояния плода – сердечной недостаточности, тяжелом дистрессе и метаболическом ацидозе. Наибольшее значение нарушения гемодинамики ВП имеют при некоторых осложнениях беременности: при синдроме фето-фетальной трансфузии, гемолитической болезни плода, тяжелых плацентарных нарушениях [32].

Изменения в венозной системе плода не всегда сопровождаются изменениями артериального кровотока. При нормальной плацентарной перфузии может иметь место функциональная патология сердечной деятельности плода. Согласно результатам систематического обзора с метаанализом, патологические СК в венах плода имеют большую прогностическую ценность, чем кардиограмма и артериальная доплерография [33].

В то же время некоторые исследования продемонстрировали отсутствие четкой корреляции между реверсным кровотоком в ВП плода и фетальной ацидемией. Вопрос дифференциальной диагностики состояния компенсаторных возможностей плода при реверсном кровотоке в ВП остается сегодня не до конца изученным [32].

Как показали масштабные исследования последних лет, досрочное родоразрешение при нулевом или реверсном кровотоке в ВП приводит к снижению как перинатальной смертности, так и постнатальной неврологической заболеваемости [34, 35].

Гемодинамическая кривая кровотока в интраабдоминальном отделе вены пуповины имеет лентовидную форму. Пульсация в данном сосуде, совпадающая с ЧСС плода, указывает на терминальную стадию дистресса плода, ассоциирована с метаболическими сдвигами и является неблагоприятным прогностическим признаком [23].

Допплеровские мониторинги при беременности низкого риска

Как показали систематические обзоры 2000-2010 гг., доплеровские исследования АП, как и МА, в популяции низкого риска не влияют на показатели перинатальных либо материнских исходов [12, 36]. В этой связи во многих странах, включая Украину, доплеровские исследования, также как и рутинные УЗИ в III триместре, у беременных субпопуляции низкого риска не проводятся [15].

Допплеровские мониторинги при беременности высокого риска

В то же время при беременности высокого перинатального риска доплерометрическая оценка гемодинамики АП имеет весомое клиническое значение и снижает показатели перинатальной смертности [37], а применение ее при задержке ро-

ста плода уменьшает число индуцированных родов и снижает риск антенатальных потерь [38]. У беременных субпопуляции высокого риска доплеровские исследования необходимо проводить на сроках 26-28 нед [15]. Высоким является риск перинатальных осложнений при преэклампсии, сахарном диабете, артериальной гипертензии, изоиммунизации, плацентарной патологии, многоплодии и др. В ряде случаев результаты доплерографии являются основанием для направления беременной в перинатальный центр, а также причиной изменения перинатальной и акушерской тактики.

Эхографические мониторинги при СЗРП

В акушерской клинике наиболее частой задачей фетоплацентарной доплерографии является дифференциальная диагностика двух ситуаций – СЗРП, развивающегося вследствие плацентарных нарушений, и развития плода, маловесного для гестационного срока, но здорового, без проявлений антенатального страдания.

Расчет предполагаемого веса плода проводится по фетометрическим формулам (эти формулы интегрированы в большинство современных сканеров, имеющих акушерские опции). Диагноз маловесного плода либо СЗРП устанавливается в том случае, если рассчитанная масса тела плода < 10-го перцентиля для соответствующего гестационного срока [2, 3, 19, 34].

По мнению некоторых экспертов пренатальной эхографии, термин «малый для гестационного возраста плод» следует использовать, когда при низкой массе плода отсутствует материнская патология, а показатели доплерометрии АП и СМА плода нормальные. Признаками СЗРП являются аномальные значения веса плода на фоне материнской патологии и аномальных доплерограмм АП и СМА [32].

В современных публикациях различают ранний (проявляется до 34 нед) и поздний (после 34 нед) СЗРП. При раннем варианте патологии обычно имеются нарушения плацентарной циркуляции, тогда как при позднем – доплеровские индексы МА и АП чаще остаются нормальными [23, 39]. При этом большее значение имеют доплерография СМА и определение ЦПО, однако эти аспекты требуют дальнейшего изучения [35].

Особенности доплеровских мониторингов при многоплодии

Этот аспект требует отдельного рассмотрения, и ему в последнее время посвящено немало число публикаций.

Среди основных особенностей доплеровских мониторингов многоплодной беременности можно выделить следующие:

- поскольку при многоплодии бывает сложно идентифицировать пуповины близнецов, регистрацию СК лучше проводить сразу дистальнее места абдоминального вставления



- пуповины, однако индексы в этой зоне выше, и их оценка требует специальных номограмм;
- при многоплодии «созревание» кровотока и снижение ИСС происходят позднее, чем при одноплодной беременности [2]. Таким образом, при оценке ИСС необходимо учитывать референсные значения, изученные и разработанные специально для многоплодной беременности [40];
 - доплерографический мониторинг монохориальной двойни проводится одновременно с фетометрическим и амниометрическим мониторингами, что направлено на выявление специфических осложнений – фето-фетальной трансфузии, селективной задержки роста одного из близнецов, синдрома анемии-полицитемии и др. [41];
 - при селективной задержке роста одного из монозиготных близнецов перинатальный прогноз может зависеть от типа доплеровских нарушений в АП: при наличии ПНДК или ПРДК прогноз ухудшается, а при интермиттирующих типах нарушений он бывает неопределенным. В таких случаях требуется еженедельный мониторинг, а выработка адекватной перинатальной тактики является непростой задачей [26, 42, 43].

Типы доплеровских нарушений при беременности в зависимости от длительности их регистрации

Суммируя и обобщая приведенные данные, можно классифицировать доплеровские нарушения в зависимости от длительности их регистрации в клинике [23]:

1. Изменения, регистрируемые до нескольких месяцев – высокая резистентность МА.
2. Изменения, регистрируемые до нескольких недель:
 - высокая резистентность АП;
 - нулевой диастолический кровоток в АП;
 - снижение резистентности в СМА.
3. Изменения, регистрируемые до нескольких дней:
 - реверсный диастолический кровоток в АП;
 - реверсная а-волна в ВП.
4. В течение нескольких часов может наступить гибель плода – при пульсации вены пуповины.

Акушерская и перинатальная тактика при аномальных показателях доплеровских мониторингов

В настоящее время продолжают масштабные мультицентровые исследования, посвященные клиническому применению эхографии и доплерографии в акушерстве. Вопросы прогнозирования исхода беременности в случаях аномальных результатов антенатальных эхографических мониторингов сегодня рассматриваются в рамках специализированных перинатальных секций международных форумов (Москва, 2013; Флоренция, 2013; Ницца, 2014; Барселона, 2014).

Мультицентровое рандомизированное интервенционное исследование Growth Restriction Intervention Trial (GRIT, 2004) показало, что немедленное родоразрешение при ПРДК в АП не изменяет показатели смертности и неврологические исходы при СЗРП. Специалисты поддержали концепцию 24–48-часового интервала назначения кортикостероидов для созревания легкого плода [44].

Концепция применения тактики досрочного родоразрешения при критических доплеровских нарушениях требовала изучения и обоснования, так как экстремальная недоношенность при досрочном родоразрешении сама по себе является фактором крайне высокого перинатального риска. Следовательно, необходимыми были исследования, которые сравнили бы степени рисков раннего родоразрешения и выжидательной тактики при тяжелых плацентарных нарушениях и СЗРП.

Самым крупным современным исследованием в области применения эхографических мониторингов беременности явилось рандомизированное проспективное мультицентровое исследование Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE, 2013), посвященное перинатальным результатам 542 случаев досрочного родоразрешения при СЗРП. Исследование показало, что исходы для новорожденных оказались лучше ожидавшихся, несмотря даже на их экстремально низкий вес при рождении, с весьма невысокой (до 8%) перинатальной смертностью. Большинство (70%) исследованных детей выжили без развития серьезной заболеваемости. При этом интервалы времени до родоразрешения, гибели или развития заболеваний новорожденного зависели преимущественно от показателей материнской артериальной гипертензии, являвшейся наиболее неблагоприятным фоном [34]. Результаты исследования показали, что при раннем СЗРП выжидательная тактика с мониторингом ВП и родоразрешением при появлении в ВП нулевой или реверсной а-волны улучшала неврологические постнатальные исходы.

На основании результатов исследования TRUFFLE был предложен следующий алгоритм по тактике и срокам родоразрешения при аномальных доплерограммах ВП и АП [34]:

Тактика, основанная на доплерографии ВП (применяется до 32 нед) – выжидательная с мониторингом кровотока ВП до появления в нем нулевой или реверсной а-волны;

Тактика, основанная на доплерографии АП, предусматривает родоразрешение:

- в 30–32 нед – при ПРДК АП;
- в 32–34/40 нед при ПНДК АП;
- в 34–36/40 нед при возрастании PI АП выше значений 95-го перцентиля для гестационного срока.

Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на значительный объем данных о взаимосвязи гемодинамических изменений в



фетальных, плацентарных и маточно-плацентарных сосудах с клиническими исходами беременности, в настоящее время не существует единых протоколов, регламентирующих клиническую тактику при этих изменениях. Описанные типы нарушений требуют дальнейшего изучения с точки зрения их клинического значения.

Необходимо проводить исследования, в которых продолжилось бы изучение взаимосвязей между показателями фетальной мозговой доплерографии и постнатальными результатами, возможности предикции исходов при интермиттирующих патологических спектрах пуповинного кровотока, позднем варианте СЗРП, а также связи между доплеровскими исследованиями фетоплацентарной системы, газовым составом и кислотно-основным состоянием крови плода.

Список использованной литературы

1. Tekay A., Campbell S. Doppler ultrasonography in obstetrics; In Callen Ultrasonography in obstetrics and gynecology; Elsevier Health Sciences; 2011. – 1180 p.
2. Petraglia F., Boni C., Severi F.M. et al. Doppler examination of fetal and placental circulation; In Buonocore G., Bracci R., Weindling M. Neonatology; Springer, 2011. P.60-63.
3. Rodeck C.H., Whittle M.J. Fetal medicine: basic science and clinical practice; Elsevier Health Science, 2009 – 780 p.
4. Maulik D. Hemodynamic interpretation of the arterial Doppler waveform. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 1993;3:219-223.
5. Сафонова И.М., Лукьянова И.С. Сучасний погляд на можливість ультразвукової доплерометрії в діагностиці патології фетоплацентарного комплексу (огляд літератури) // Перинатологія і педіатрія. – 2006. – № 4 (28). – С. 135-139.
6. Дистрес плода при вагітності та під час пологів. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 900. – К., 2006. – 8 с.
7. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 233-239.
8. Houston L.E., Odibo A.O., Macones G.A. The safety of obstetrical ultrasound: a review. *Prenat Diagn.* 2009;29(13):1204-1212.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):451-461.
10. Bower S., Bewley S., Campbell S. Improved prediction of pre-eclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 1993;82: 78-83
11. Papageorgiou A.T., Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007 Apr;19(2):103-9.
12. Alfirevic Z., Stampalija T., Gyte G.M. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;8.
13. Duggoff L., Lynch A.M., Cioffi-Ragan D. et al. FASTER Trial Research Consortium. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1208-1212
14. Axt-Fliedner R., Schwarze A., Nelles I. et al. The value of uterine artery Doppler ultrasound in the prediction of severe complications in a risk population. *Arch Gynecol Obstet* 2005;271:53-58
15. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні (практичні настанови) // Дайджест професійної медичної інформації. – 2012. – № 48-49. – С. 1-59.
16. Доступно на: www.fetalmedicine.com.
17. Lefebvre J., Demers S., Bujold E. et al. Comparison of two different sites of measurement for transabdominal uterine artery Doppler velocimetry at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology.* 2012;40(3):288-92.
18. Rodeck C.H., Whittle M.J. Fetal medicine: basic science and clinical practice; Elsevier Health Science, 2009. – 780 p.
19. Nossen S., Morris R.K., ter Riet G., et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(6):701-711.
20. Bower S., Bewley S., Campbell S. Improved prediction of pre-eclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 1993;82: 78-83
21. Giguire Y., Charland M., Bujold E. et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clin Chem.* 2010;56(3):361-375.
22. Albaiges G., Missfelder-Lobos H., Lees C. et al. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 96(4): 559-64.
23. Gembruch U., Hecher K., Steine H. *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie* (German Edition); Springer, 2013; p. 385-394.
24. Абдуллаев Р.Я., Сафонова И.М., Лукьянова И.С. Допплерометрия сосудов фетоплацентарного комплекса: диагностика плацентарных нарушений. – Харьков: Нове слово, 2008. – 52 с.
25. Soregari M., Bonera M., Danti L. et al. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 11 (2002):199-203.
26. Gratacos E., Lewi L., Carreras E., Becker J. et al. Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated and uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23(5):456-60.
27. Mari G., Deter R., M.D., Carpenter R. et al. for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342:9-14.
28. Mari G., Abuhamad A., Cosmi E. et al. Middle cerebral artery peak systolic velocity – technique and Variability. *J Ultrasound Med* 24:425-430, 2005
29. Arias F. Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical-artery resistance index ratios in the prediction oneonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal

complications. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1541-5.

30. Shahinaj R., Manoku N., Kroi E., Tasha I. The value of the middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in the prediction of neonatal outcome in patient with preeclampsia and gestational hypertension *J Prenatal Med* 2010; 4(2):17-21.
31. Merz E., Bahlmann F. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Diagnostic*. Thieme, 2005. – 635 p.
32. Mari G., Hanif F., Treadwell M. et al: Gestational age at delivery and Doppler waveforms in very preterm IUGR fetuses as predictors of perinatal mortality. *J Ultrasound Med* 26:555-559, 2007
33. Morris R.K., Selman T.J., Verma M., Robson S.C., Kleijnen J., Khan K.S. Systematic review and meta-analysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod.Biol.* 2010, 152 (1) 3-12.
34. Lees C., Marlow N., Arabin B., Bilardo C.M. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 400-408
35. Lees C. Towards a consensus of managing severe IUGR. Proceedings of the 24th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and gynecology, 14-17 Sept, Barcelona, Spain.
36. Stampalija T., Gyte G.M.L., Alfirevic Z. Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010.
37. Peregrine E., Peebles D. Fetal growth and growth restriction; In Rodeck C., Whittle M. *Fetal medicine*; Elsevier Health Science, 2009. P.541-559.
38. Neilson J., Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assesment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000.
39. Figueroa F., Cavchev S., Triunfo S. et al. An integrated model with classification criteria to differentiate late-onset fetal growth restriction vs. small-for-gestation-al-age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44 (1): 47.
40. Geipel A., Hennemann F., Fimmers R. et al. Reference ranges for Doppler assessment of uterine artery resistance and pulsatility indices in dichorionic twin pregnancies *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 663-667.
41. Сафонова И.М., Лукьянова И.С. Ультразвуковые и доплерографические критерии диагностики вариантов фето-фетальной трансфузии и селективной задержки роста одного из монозиготных близнецов // *SonoAce Ultrasound.* – 2012. – № 24. – С. 28-35.
42. Valsky D., Eixarch E., Martinez J., Crispi F., Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:342-348.
43. Valsky D., Eixarch E., Martinez J., Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2010;30:719-726.
44. Thornion J., Hornbuckle J., Vail A. et al. Infant wellbeing at 2 years of age in the growth restriction Intervention study (GRIT): multicentral randomized controlled trial. *Lancet.* 2004; 364 (9433):513-20.

Аntenatalні доплерографічні моніторинги вагітності високого перинатального ризику

Сучасний літературний огляд

І.М. Сафонова

Стаття містить огляд сучасних досліджень і рекомендацій у галузі антенатальних доплерівських моніторингів при вагітності високого перинатального ризику, а також актуальні уявлення щодо акушерської та перинатальної тактики при аномальних показниках артеріальної та венозної доплерографії. Розглянуто питання методології, вимог до апаратури, безпеки акушерських доплерівських досліджень і моніторингів при багатоплідній вагітності. Наведено дані про типи порушень плодово-плацентарної та матково-плацентарної циркуляції, особливості оцінки фетальної мозкової циркуляції при анемії плода та плацентарних порушеннях.

Ключові слова: вагітність, плід, ультразвукова діагностика, доплерографія.

Antenatal Doppler monitoring in high perinatal risk pregnancy. Review of the recent literature

I.N. Safonova

This article contains an overview of current researches and recommendations in the field of antenatal Doppler monitoring in pregnancy at increased perinatal risk as well as current concepts of obstetric and perinatal tactics in abnormal Doppler indices. Methodology of Doppler exams, security of obstetric Doppler studies and the features of Doppler exams in multiple pregnancy were described. The types of violations of feto-placental and utero-placental circulation as well as features of assessment of cerebral circulation in fetal anemia and placental dysfunction are contained in the article.

Keywords: pregnancy, fetus, ultrasound, Doppler.



Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии

Обзор научно-практической конференции

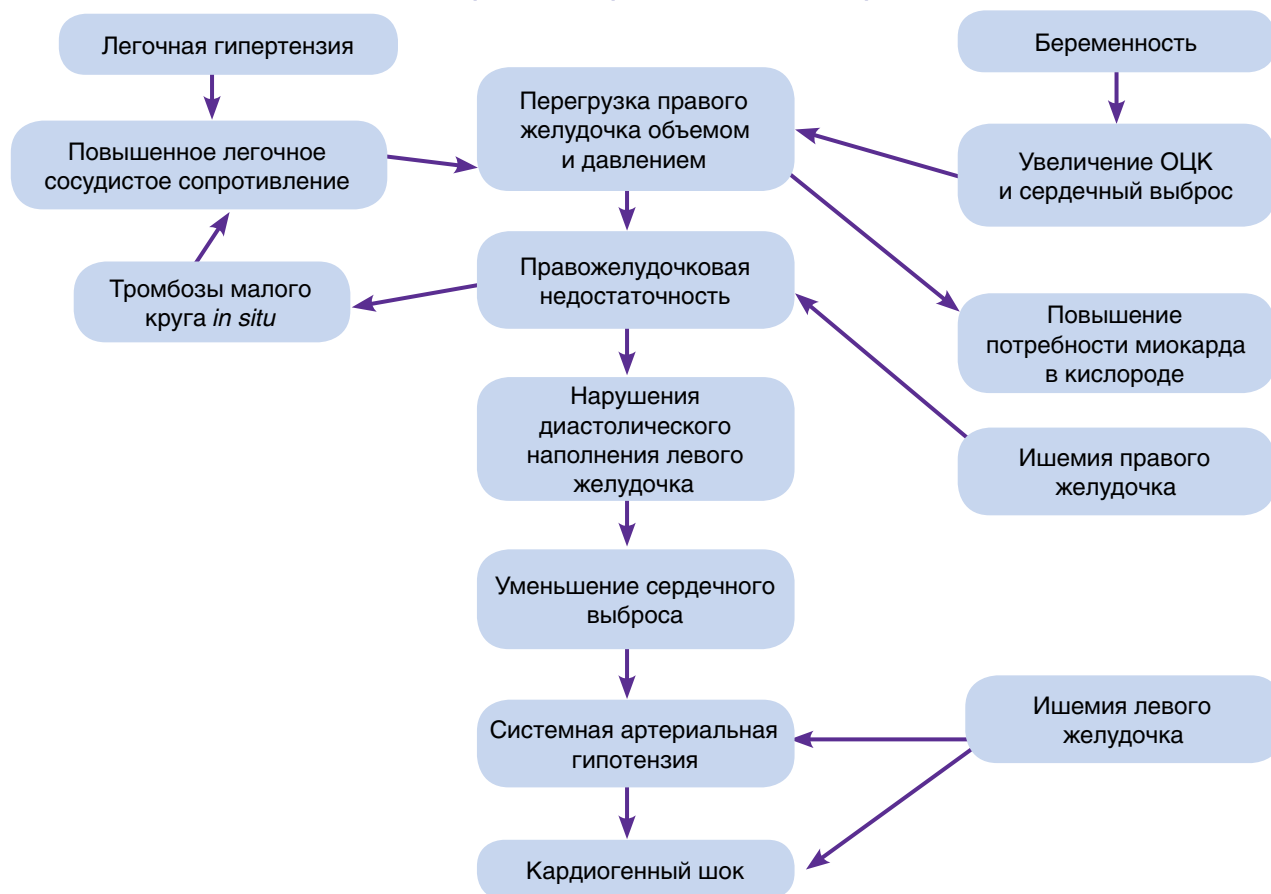
В Киеве 24-26 сентября этого года в Доме кино проходили научно-практическая конференция с международным участием и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии». Организаторами мероприятия выступили МЗ Украины, НАМН Украины, Ассоциация акушеров-гинекологов Украины. Масштабное событие в сфере гинекологии собрало в стенах кинотеатра большое количество отечественных и зарубежных специалистов, которые представили доклады по наиболее актуальным проблемам современного акушерства, гинекологии и перинатологии. Это дало возможность его участникам расширить контакты и обменяться опытом с коллегами из других стран. Представляем вашему вниманию обзор некоторых докладов.



С одним из таких докладов «Легочная гипертензия и беременность» на пленуме выступил научный руководитель отделения внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии (ИПАГ) НАМН Украины», член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор В.И. Медведь.

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой состояние, при котором среднее давление в легочной артерии (ЛА) в покое превышает 25 мм рт. ст., а при физической нагрузке – 35 мм рт. ст. Общеизвестно, что ЛГ и беременность являются неблагоприятным сочетанием. Причины развития патологии, обусловленной таким сочетанием, представлены на схеме.

Схема. Легочная гипертензия и беременность – неблагоприятное сочетание





Важно помнить, что сочетание ЛГ и беременности влияет на течение как основного заболевания, так и беременности. Со стороны основного заболевания наблюдается прогресс клинической симптоматики: одышка, цианоз, появление синкопальных состояний, кровохарканья, периферических отеков. Со стороны беременности и родов клинические последствия проявляются в невынашивании, плацентарной дисфункции, аномалии родовой деятельности. В таких случаях закономерно со стороны плода формируется задержка внутриутробного развития (ЗВУР), дистресс, перинатальная смертность. Наблюдаются и осложнения послеродового периода: нарушение инволюции матки, часто развиваются гнойно-воспалительные процессы.

Риск развития осложнений при наступившей беременности зависит от уровня давления в ЛА. Докладчик подчеркнул, что определение степени материнского риска в клиническом протоколе «Ведення вагітності та пологів у жінок з хворобами серця» отличается от такового в Европейских рекомендациях 2011 г. (Guidelines on management of cardiovascular diseases during pregnancy of European Society of cardiology), в которых ЛГ независимо от уровня отнесена к 4-й степени материнского риска.

Согласно рекомендациям, представленным в клиническом протоколе, риск развития осложнений разделяется на:

- повышенный (II степень) – давление в ЛА 29–49 мм рт. ст.;
- высокий (III степень) – давление в ЛА выше 50 мм рт. ст., но ниже системного АД;
- очень высокий (IV степень) – давление в ЛА превышает системное АД.

В отношении беременности особым вариантом ЛГ является 100% или суперсистемная ЛГ, когда давление в ЛА достигает или превышает системное АД. В клинической практике этот вариант наблюдается только в двух случаях: при синдроме Эйзенменгера и при идиопатической ЛГ. Особый акцент в докладе сделан на то, что нет другой экстрагенитальной патологии, которая приводила бы к такой высокой материнской смертности.

В связи с этим профессор В.И. Медведь остановился на сравнении данных, представленных в научной медицинской литературе в разные годы. Так, в 2002 г. в обзоре Siu и Collman, обобщившем мировые данные по сочетанию ЛГ и беременности, указаны уровни материнских потерь по причине ЛГ: синдром Эйзенменгера – 36%, идиопатическая ЛГ – 30%, другие виды вторичной ЛГ – 56%. В этом обзоре сообщается, что чаще гибель женщин наступает в течение 30 дней после родов. При этом отмечено, что уровень смертности отличается в зависимости от способа родоразрешения (табл. 1).

Женщины с синдромом Эйзенменгера при вагинальных родах умирают в 29% случаев, при кесаревом сечении – в 38%; при идиопатической ЛГ в 20 и 42% случаев соответственно. Таким об-

Таблица 1. Зависимость уровня материнской смертности от способа родоразрешения (Siu и Collman, 2002)

	Вагинальные роды, %	Кесарево сечение, %
Синдром Эйзенменгера	29	38
Идиопатическая легочная гипертензия	20	42

разом, можно сделать вывод о большей безопасности естественного пути родоразрешения. Однако в опубликованном в 2007 г. обзоре Parambill и McGoop отмечено, что благодаря современным технологиям достигнута выживаемость матерей 50–70%, новорожденных – 90%; наиболее частыми осложнениями названы преждевременные роды (> 50%) и ЗВУР (> 35%). В то же время в обзоре Siu и Collman указаны уровни материнской смертности, а в обзоре Parambill, McGoop – выживаемости, и представленные цифры являются сопоставимыми. Тем не менее в Европейские рекомендации 2011 г. включен вывод из обзора 2007 г. – предпочтение следует отдавать плановому кесареву сечению с общим наркозом.

Далее докладчик привел статистические данные относительно ЛГ у беременных, отражающие ситуацию в период с 2001 по 2013 г. в целом по стране, а также и в клинике ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Уровень смертности женщин оставался неизменно высоким вплоть до 2013 г. В прошлом же году ни одна женщина в Украине не погибла по причине ЛГ, в частности четыре случая, наблюдавшиеся в ИПАГ, закончились рождением здоровых детей.

Достигнутый успех стал возможным благодаря четко разработанной тактике ведения беременных. Как правило, всем пациенткам, страдающим ЛГ, до беременности рекомендуется использование контрацепции. При наступившей беременности в I и II триместрах показано ее прерывание. В случае желания женщины сохранить ребенка требуется постоянное пребывание в кардиоакушерском центре. Роды чаще вызываются досрочно по показаниям со стороны новорожденного, а не матери. Родоразрешение, согласно Европейским рекомендациям, проводится путем кесарева сечения с интубационным наркозом. В послеродовом периоде наблюдение должно продолжаться в отделении реанимации и интенсивной терапии кардиоакушерского центра, рекомендована медленная активизация и, в большинстве случаев, последующий перевод в кардиологическое отделение.

Профессор В.И. Медведь подчеркнул, что ЛГ – неизлечимая болезнь. В течение 20 лет Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration, FDA) одобрено всего пять препаратов, которые считаются эффективными при очень высокой степени ЛГ: эпопростенол, трепростинил, илопрост, бозентан и силденафил.



Первые три представителя являются производными простагландинов, бозентан – ингибитор рецепторов эндотелина 1, силденафил – ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа. Особый акцент поставлен на том, что все указанные препараты противопоказаны во время беременности. Однако, учитывая риск материнских потерь, ассоциированный с ЛГ, этими противопоказаниями можно пренебречь. В нашей стране из перечисленных зарегистрированы илопрост и силденафил.

Затем докладчик остановился на алгоритме лечения ЛГ высокой степени, принятом в Украине. Все больные в качестве стандартной терапии получают варфарин и кислород. Дальнейшие назначения зависят от степени сердечной недостаточности (СН), и в докладе представлена методика, разработанная в отделении внутренней патологии беременных ИПАГ.

- при СН I степени проводится стандартная терапия + нифедипин (10-15%) или силденафил;
- при СН IIa степени – стандартная терапия + диуретик ± дигоксин + силденафил;
- при СН IIb-III степени – стандартная терапия + диуретик + дигоксин ± силденафил ± илопрост.

Данные рекомендации вошли в методические рекомендации Министерства здравоохранения Украины 2010 г. «Высокая легочная гипертензия и беременность».

Отдельно докладчик остановился на применении оксида азота (NO) в лечении очень высокой ЛГ при беременности. Попытки ингаляций NO оказались неэффективными, поэтому врачи используют донаторы – нитраты и предшественники NO в виде аминокислоты L-аргинина.

В отделении, возглавляемом профессором В.И. Медведем, используется усовершенствованная тактика лечения ЛГ. Всем без исключения больным назначают антикоагулянты, L-аргинин в форме отечественного препарата Тивортин и проводят скрининг синдрома обструктивного апноэ во сне, который усугубляет общую гипоксию. При выявлении данного синдрома применяется CPAP-терапия.

В заключение профессор В.И. Медведь подчеркнул, что в случае высокой ЛГ у беременных необходимы совместные усилия акушеров-гинекологов и кардиологов.



Доклад заведующей кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, д.мед.н., профессора С.Н. Геряк «Комплексная терапия и профилактика акушерских осложнений у женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы» посвящен вопросам современного подхода к терапии у беременных с артериальной ги-

пертензией (АГ). АГ у беременных – одна из основных причин материнской, а также детской перинатальной заболеваемости и смертности как в развивающихся странах, так и в экономически развитых. Самым частым осложнением беременности у женщин с АГ является сочетанная преэклампсия. Все остальные осложнения развиваются на ее фоне. Так, со стороны плода преэклампсия имеет такие опасные последствия, как дистресс плода, задержка роста плода или отдельных органов и систем, снижение образования и отложения жировой ткани, замедление роста костей, массы мозга (размера головы плода), отклонения в цитоархитектонической организации коры головного мозга, запоздалое дозревание и массовая гибель нейронов (клеточное опустошение), недостаточная клеточная перфузия. Не менее опасные осложнения возникают и со стороны матери: острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая ретинопатия, отслоение сетчатки, хроническая и острая почечная недостаточность, преждевременные роды, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты, коагулопатические кровотечения, родоразрешение путем кесарева сечения.

Исследования последних лет показали, что при сочетанном гестозе наблюдаются очень высокие перинатальные потери. Следует отметить, что тяжесть перинатальных потерь, а именно: антенатальная гибель плода, выраженное нарушение состояния новорожденного – зависят не только от степени тяжести преэклампсии, но и от срока ее начала (рисунок).

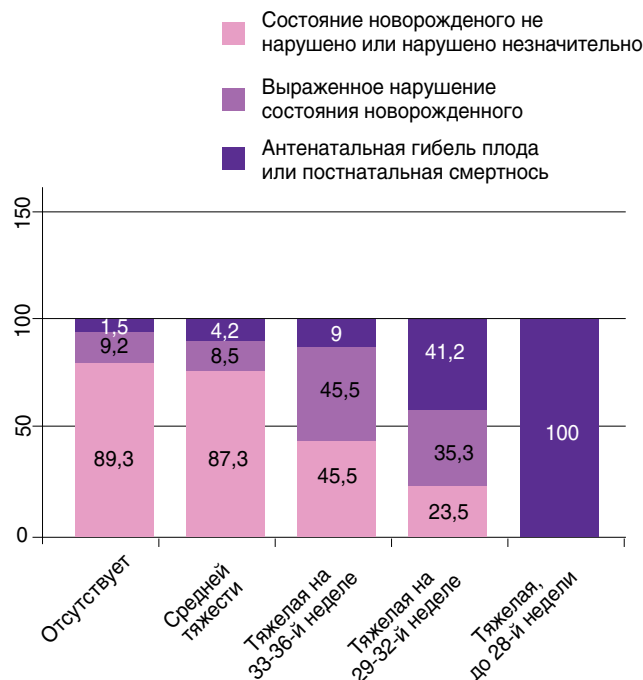


Рисунок. Степень тяжести состояния плода в зависимости от сроков начала сочетанной преэклампсии

Из приведенной диаграммы следует, что в случае начала преэклампсии до 28 нед шансы рождения здорового ребенка сводятся к нулю. У большей части больных преэклампсия начинается до



32 нед беременности, и тогда перинатальные потери возникают приблизительно у 40% пациенток.

Современные взгляды на патогенез развития преэклампсии у беременных на фоне АГ свидетельствуют о том, что преэклампсия — это заболевание эндотелия. По этой причине раньше, чаще и тяжелее протекают осложнения беременности, которые сопровождаются полиорганной недостаточностью. Следовательно, меняются подходы к патогенезу и лечению осложнений при сочетанном гестозе.

Эндотелий сосудов является одним из главных факторов регуляции сосудистого тонуса и состояния микроциркуляции, крайне важного во время беременности. Прежде всего эндотелий — самый большой активный эндокринный орган, но диффузно рассеянный по всех тканях. Он синтезирует субстанции для контроля свертывания крови, регуляции тонуса сосудов и артериального давления, фильтрационной функции почек, сократительной активности сердца, метаболического обеспечения мозга. Одной из функций внутренней оболочки сосудов является контроль диффузии воды, ионов, продуктов метаболизма. Кроме того, эндотелий реагирует на уровень кровяного давления и сопротивление, создаваемое мышечным слоем сосуда.

Развитие эндотелиальной дисфункции вызывает снижение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, нарушение процессов созревания плаценты, ограничение газообмена и метаболизма в фетоплацентарном комплексе, дистресс плода.

Рассматривая патогенез влияния эндотелиальной дисфункции на развитие проницаемости плацентарного барьера, следует отметить, что повреждение эндотелиальной сосудистой выстилки сосудов маточно-плацентарного кровотока вызывает обнажение базальной мембраны ворсин плаценты, что сопровождается спазмом артериол и капиллярных сфинктеров в организме матери. Затем прекращается продукция антиагрегантов и антикоагулянтов, синтеза тромбоспандина, происходит снижение продукции простациклина, что приводит к возникновению процессов адгезии и агрегации форменных элементов крови, тромбозу, и, как следствие, — к возрастанию вязкости крови, нарушению ее реологических свойств. Таким образом, развивается плацентарная дисфункция.

Большинство веществ, влияющих на тонус микрососудов, вызывают синтез и освобождение из эндотелия NO, который называют эндотелиальным фактором релаксации (ЭФР), расслабляющим гладкую мускулатуру сосудов. На сегодняшний день доказано, что снижение синтеза ЭФР в клетках эндотелия при преэклампсии является фактором риска осложнений беременности.

Поскольку дисфункция эндотелия играет ведущую роль в патогенезе и клинических проявлениях плацентарной дисфункции, ее лечение приобретает особое значение. Основываясь на научных раз-

работках ГУ «ИПАГ НАМН Украины» 2009-2011 гг., докладчик подчеркнула, что предупреждение сочетанной преэклампсии, а также нарушений состояния плода и новорожденного у беременных с АГ возможно, и таких женщин необходимо лечить.

В основу лечения положено три основных принципа:

- коррекция гиповолемии (восстановление объема плазмы);
- антигипертензивная терапия (снижение диастолического АД до 100 мм рт. ст.) + магния;
- метаболическая терапия, направленная на эндотелий — тивортин, глутаргин, эмоксипин, корвитин.

Задачи терапии беременных с АГ состоят в:

- предупреждении прогрессирования болезни и развития ее осложнений;
- обеспечении нормального внутриутробного развития плода и рождения здорового ребенка;
- снижении риска развития преэклампсии, особенно раннего начала и тяжелых ее форм.

Применение антигипертензивной терапии у беременных с АГ наполовину снижает риск развития тяжелой преэклампсии, однако не может повлиять на возникновение эклампсии, преждевременных родов, неонатальных потерь, рождение детей с малой массой.

Особое внимание в докладе было уделено обоснованию метаболической терапии. Доказано, что во время нормально протекающей беременности происходит усиленное образование NO из L-аргинина, направленное на поддержание оптимального кровотока в системе мать-плацента-плод. При этом дефицит аргинина (NO) в организме беременной является причиной вазоконстрикции, нарушений плацентарно-плодового кровотока и функциональных возможностей плаценты. Чем более выражен дефицит аргинина в организме беременной, тем ярче проявления фетоплацентарной дисфункции. Превращение L-аргинина в NO — физиологический процесс, направленный на поддержание нормального функционирования эндотелия.

В Украине в качестве источника аминокислоты L-аргинин используется препарат Тивортин.

Главной задачей терапии сочетанной преэклампсии у женщин с АГ является предупреждение развития необратимых нарушений.

Существуют следующие критерии эффективно-го лечения:

- улучшение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока;
- коррекция реологических и коагуляционных свойств крови и устранение гиповолемии;
- оптимизация метаболических и обменных процессов;
- нормализация показателей внутриутробного развития плода;
- повышение процента благоприятных последствий беременности для матери и ребенка.



ТИВОРТИН®
аспартат

Создан для физиологического
течения беременности!



Физиологическое течение
беременности –
**ключ к рождению
здорового ребенка.**



Профессор С.Н. Геряк представила схему пошаговой терапии, которая давно и успешно применяется на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 Тернопольского медицинского университета.

1-й шаг. Тивортин (4,2% раствор аргинина гидрохлорида) 100 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 5-7 дней;

2-й шаг. Тивортин аспарат (раствор для питья) по две мерные ложки (1 ложка 1 г/5 мл) 2 раза в сутки перорально в течение 12-14 дней. Лечение назначают в критические периоды развития сочетанного гестоза на протяжении 12-18; 24-28; 32-34 нед.

Пациенткам после 12-й недели беременности также назначают превентивную терапию сроком на 3-6 мес:

- препараты железа в дозе 60-100 мг/сут. Достоверно снижают частоту выявления уровня гемоглобина 100 г/л и ниже на поздних сроках беременности, преэклампсии;
- фолиевую кислоту 400 мкг/сут, витамин Е 400 мг/сут. Снижают частоту дефектов нервной трубки на 72%;
- поливитаминные комплексы, содержащие баланс витаминов – микроэлементов. Достоверно снижают частоту преэклампсии, невынашивания, эндотелиальной дисфункции на поздних сроках беременности.

Все представленные рекомендации имеют высший уровень достоверности (А).



Доклад «Ранний токсикоз беременных: оценка рисков и тактика», подготовленный сотрудниками ГУ «ИПАГ НАМН Украины», ВМУ СБУ, Львовской областной больницы и Центра здоровья женщины ЮЗЖД (Давыдова Ю.В., Волошина Т.Д., Тудай В.Н., Двурлит М.П.), представила **руководитель акушерского отделения экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ», д.мед.н. Ю.В. Давыдова.**

Согласно результатам зарубежных исследований по влиянию раннего токсикоза на трудоспособность беременных, у работающих женщин из-за различных последствий раннего токсикоза (утомляемость, сонливость, тошнота, рвота) она снижается на 47%, у домохозяйек – на 25%; при этом теряется 35% рабочего времени.

В результате анализа различных гипотез патогенеза раннего токсикоза, связанных с гормональными и негормональными причинами, ученые разных стран пришли к выводу, что ранний токсикоз сам по себе, без тяжелых нарушений гомеостаза, имеет положительное значение. Во-первых, ранний токсикоз – это защита плода и матери от пищевых токсинов и инфекций; во-вторых, это

отражение степени иммунного конфликта между матерью и плодом и скрининг качества эмбриона; в-третьих, это стимуляция роста плаценты путем изменения выброса биоактивных веществ при изменении физиологии матери. Специалистами доказано, что ранний токсикоз развивается при значительном повышении хорионического гонадотропина, сопровождающемся резким снижением тиреотропного гормона. Следует учитывать, что эти две субстанции являются взаимодополняющими на самых ранних этапах развития плода, когда еще не сформировалась щитовидная железа плода.

Далее докладчик подробнее остановилась на объяснении каждой гипотезы. Следуя первой гипотезе, высказанной Sherman и Flaxman в 2002 г., ранний токсикоз беременности – это адаптация беременной и возможность избежать приема и всасывания пищи, содержащей растительные и животные токсины, инфекционные агенты или вообще избежать ее потребления. Такая адаптация позволяет предотвратить невынашивание и поражение плода вследствие интоксикации и защитить беременную в период, когда ее иммунная система, в т.ч. противoinфекционный иммунитет, максимально угнетена. Таким образом, частота раннего токсикоза возрастает в те сроки, когда плод наиболее чувствителен к пищевым инфекциям и токсинам и когда иммунная система матери максимально угнетена – в период с 5-й по 20-ю неделю беременности. Необходимо обратить внимание на то, что наибольшее отвращение женщины испытывают к мясу и неалкогольным напиткам, т.е. к тем продуктам, из которых образуется наибольшее количество токсинов.

Следующая гипотеза о положительном действии раннего токсикоза состоит в том, что частота и степень выраженности раннего токсикоза связаны с удачными исходами беременности. Объяснение такому явлению основано на влиянии хорионического гонадотропного гормона человека (ХГЧ). Здоровый плод способствует продукции высокого уровня ХГЧ, который участвует в «селекции» генетически неполноценных эмбрионов. Установлено, что высокая частота раннего токсикоза практически приравнивается к удачному исходу беременности.

Еще одним аспектом положительного влияния раннего токсикоза является стимуляция роста плаценты. В этой связи Ю.В. Давыдова привела пример исследования голландской когорты беременных времен Второй мировой войны, в ходе которого было установлено, что имело место снижение объема и калорийности пищевого рациона в оккупированной стране, однако не было детей с задержкой внутриутробного роста, а частота раннего токсикоза позволяла предположить, что именно достаточный уровень хорионического гонадотропина стимулировал функцию и развитие плаценты.

Подробнее докладчик остановилась на описании влияния прогестерона и эндотелиопатий на



развитие плаценты. На ранних этапах гестации, а именно в период формирования плаценты, большое значение имеет достаточная продукция прогестерона и адекватная функция эндотелия. От взаимодействия фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) и растворимой ФМС-подобной тирозинкиназы (Soluble fms-like tyrosine kinase, sFLT) зависит про- и антиангиогенный баланс и инсулиноподобные факторы роста 1 и 2, обеспечивающие нормальное развитие плаценты. Если есть угроза прерывания беременности на ранних сроках, необходимо уберечь женщину от более серьезных проблем на поздних сроках путем применения микронизированного прогестерона (препарат Утрожестан). Преимущества вагинального пути введения Утрожестана при угрозе прерывания беременности на раннем сроке таковы:

- адресная доставка к органам-мишеням;
- отсутствие первичного прохождения через печень;
- стабильный гормональный фон;
- возможность применения при патологии ЖКТ, гестозах.

В ходе дальнейшего изучения влияния раннего токсикоза на течение беременности, кроме сопоставления сокращения количества пищи с инсулиноподобными факторами роста, было доказано, что плацента секретирует лептин в кровь матери в I триместре, а это способствует снижению аппетита и обеспечивает нормальный рост плаценты.

Вторую часть доклада Ю.В. Давыдова посвятила отрицательному воздействию раннего токсикоза на организм женщины. Если легкая рвота наблюдается до 4-5 раз в день, то только часть пищи удерживается в организме. На первых стадиях общее состояние остается удовлетворительным, гемодинамические показатели находятся в пределах нормы, изменения в составе крови и мочи отсутствуют, но масса тела беременных уменьшается до 5% от исходной, что является неблагоприятным показателем. При усугублении токсикоза рвота средней тяжести характеризуется учащением до 10 раз в сутки и более, сопровождается слюнотечением. Это вызывает ухудшение общего состояния женщины, происходит прогрессирование обезвоживания, нарастание кетоацидоза. Отмечается тахикардия, артериальная гипотензия, снижение диуреза до 700-800 мл/сут. Потеря массы тела составляет 6-10% от исходной. В крови развивается анемия, гипербилирубинемия, у 20-50% больных в моче обнаруживают ацетон. Меньше чем у 1% всех женщин с токсикозами возникает состояние, когда чрезмерная рвота (до 20 раз в сутки) протекает с проявлениями тяжелой эндогенной интоксикации. В таких случаях рвота сопровождается обильным слюнотечением, пища и жидкость не удерживаются, что приводит к уменьшению массы тела > 10% от исходной. Общее состояние беременных является тяжелым, поскольку характерны

нарушения функций жизненно важных органов, вплоть до развития полиорганной недостаточности. При этом имеет место адинамия, кожа становится сухой и дряблой, губы и язык – сухими, изо рта ощущается запах ацетона. Температура тела может повышаться до 38 °С, отмечается выраженная тахикардия (ЧСС более 100 уд/мин), артериальная гипотензия (систолическое АД < 100 мм рт. ст.), резко снижается диурез (< 700 мл/сут). Практически у 100% больных отмечают выраженную кетонурию. Могут появляться признаки поражения ЦНС (бред, кома или эйфория). В крови повышается уровень билирубина, остаточного азота, мочевины и гематокрита; понижается содержание альбумина, холестерина, калия; в моче определяется ацетон, белок, цилиндры. Чтобы спасти женщину при развитии такого состояния, иногда необходимо прибегнуть даже к прерыванию беременности.

Лечение токсикоза следует начинать с немедикаментозной терапии: диета, изменение стиля жизни, соблюдение режима дня, послеобеденный сон. Принимать пищу рекомендуется часто, малыми порциями. Продукты должны быть богаты белками, углеводами и бедны жирами. Беременным необходимо употреблять гидрокарбонатные минеральные воды.

Лекарственная терапия обоснована только в случаях, когда нет эффекта от немедикаментозного лечения, симптомы токсикоза достаточно выражены, носят хронический характер или существенно снижают качество жизни женщины.

Стандартом медикаментозного лечения признана комбинация пиридоксина и блокатора H₁-гистаминовых рецепторов доксиламина (таблетки по 25 мг). Рекомендуется следующий режим назначения: 1/2 таблетки доксиламина + 10 мг пиридоксина 3 раза в день. Следует отметить, что прокинетики (метоклопрамид) безопасны при ведении беременных с ранним токсикозом, однако убедительных данных их эффективности не имеется (уровень доказательности [УД] II-2D).

В случае резистентности к немедикаментозному и фармакологическому лечению необходимо искать причины рвоты в условиях специализированного стационара. Показаниями для немедленной госпитализации женщины являются:

- рвота, не поддающаяся лечению;
- рвота, продолжающаяся во II и III триместрах беременности;
- неукротимая рвота беременных;
- потеря веса, превышающая 5% от массы тела;
- дегидратация (снижение тургора кожи, сухость кожи и слизистых, олигурия, кетоз);
- неудовлетворительные показатели лабораторных и инструментальных исследований;
- постуральная (ортостатическая) гипотензия, тахикардия, лихорадка;
- гепатоспленомегалия, болезненность в эпигастрии, точке Мерфи.



Рекомендации Канадского общества акушеров-гинекологов по ведению беременных с рвотой:

1. Проконсультировать пациентку по вопросам изменения образа жизни и характера питания (УД III-C).

2. Альтернативная терапия пищевыми добавками имбиря и акупунктура могут иметь преимущества (УД I-A).

3. Комбинация доксиламин/пиридоксин считается стандартом лечения (УД I-A).

4. Антагонисты H_1 -рецепторов могут быть рекомендованы для лечения острых приступов тошноты и рвоты при беременности (УД I-A).

5. Монотерапия пиридоксин может применяться в качестве адьювантной меры (УД I-A).

6. Если рвота беременных рефрактерна к лечению, необходимо установить ее потенциальную причину.

В ходе исследования, проведенного в отделении экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины», под наблюдением находилась группа из 48 беременных с ранним токсикозом средней степени тяжести (36 женщин, группа сравнения) и тяжелой (12 женщин, основная группа). Частота соматической патологии у пациенток с ранним токсикозом представлена в таблице 2.

Женщины группы сравнения в качестве терапии получали витамин B_6 10 мг каждые 8 ч; метоклопрамид 10 мг два раза в день; средства инфузионной терапии для регидратации, детоксикации.

Беременные основной группы, кроме вышеописанного, получали и ондасетрон 4 мг каждые 8 ч до исчезновения рвоты, инфузионную терапию в объеме 1-3 л/сут. У шести женщин этой группы потеря веса составила $> 5\%$ (5,2-6,4%), что послужило основанием для внутривенного капельного введения препарата Ксилат.

При сравнении полученных результатов выявлено следующее:

- у всех пациенток, получавших Ксилат, стойкое снижение частоты рвоты до 2-3 раз в сутки произошло через $26,4 \pm 2,1$ ч от старта терапии, в группе без ксилата – через $36,2 \pm 2,8$ ч ($p < 0,05$);
- значительное улучшение самочувствия отмечено через $48,4 \pm 4,6$ и $62,1 \pm 3,6$ ч соответственно ($p < 0,05$);

- полное отсутствие ацетона в моче обнаружено через $12,6 \pm 1,6$ и $20,1 \pm 2,4$ ч соответственно ($p < 0,05$);

- длительность пребывания в стационаре женщин, получавших Ксилат, была в 1,52 раза меньше, чем пациенток, которым не назначали данный препарат.

Следует подчеркнуть, что ни у одной из женщин исследуемых групп не возникло репродуктивных и перинатальных потерь, необходимости в прерывании беременности, досрочном родоразрешении.

Существует важная особенность кетоацидоза при беременности – его начало возможно при более низких значениях гликемии, чем вне беременности, что объясняется кетогенным действием плацентарного лактогена.

В докладе Ю.В. Давыдова также представила данные одной из российских клиник, подтверждающие эффективность препарата Ксилат при раннем токсикозе:

- мощное антикетогенное действие;
- прекращение рвоты через 2 ч после начала инфузии;
- раннее возвращение к энтеральному питанию;
- быстрое устранение явлений дегидратации;
- нормализация биохимических показателей крови через 12 ч после начала инфузии.

В заключение Ю.В. Давыдова отметила, что отсутствует единое мнение об этиологии раннего токсикоза беременности, однако известны факторы риска развития средней и тяжелой степени данного осложнения беременности. Таким образом, лечение раннего токсикоза необходимо начинать с немедикаментозных методов, под тщательным контролем веса и ацетона в моче. В то же время при выявлении диагностических критериев, свидетельствующих об усугублении его тяжести, следует рассмотреть вопрос о госпитализации и проведении лечения, направленного на нормализацию всех видов обмена, регидратацию, улучшение функции ЦНС, почек и печени. В лечении раннего токсикоза тяжелой степени, у женщин с наличием экстрагенитальной патологии эффективным методом является включение в терапию препарата Ксилат, обладающего оптимальным составом электролитов и мощным антикетогенным

Таблица 2. Частота соматической заболеваемости у женщин с ранним токсикозом

Заболевание	Основная группа, % (n = 12)	Группа сравнения, % (n = 36)
Синдром раздраженного кишечника	58,3	41,7
Функциональный запор	16,7	13,9
Болезнь Грейвса	41,7	5,6
Аутоиммунный тиреодит	16,7	11,1
Хронический пиелонефрит	25,0	16,7
Хронический гастрит	16,7	19,4
Нейроциркуляторная дистония	33,3	22,2



действием. Применение в схеме лечения препарата Ксилат способствует более быстрой минимизации рвоты, исчезновению продуктов метаболизма ацетона в моче, нормализации и стабилизации состояния пациенток, что позволяет рекомендовать применение данного препарата в лечении раннего токсикоза тяжелой степени.



Вопросам диагностики, лечения и профилактики плацентарной дисфункции посвящен доклад заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода НАМПО имени П.Л. Шупика, д.мед.н., профессора С.И. Жук «Роль и состояние плаценты в контексте медицины плода».

Состояние плаценты влияет на рост и развитие плода, закладывая основу здоровья ребенка во все последующие этапы его жизни. В этих процессах большое значение имеет плацентарное кровообращение. Полный переход к плацентарному кровообращению происходит в конце 8-й – начале 12-й недели внутриутробного развития. В процессе перестройки сосудов наблюдается две волны инвазии трофобласта: в I и II триместрах. Приблизительно на 12-14-й день гестации конверсия мелких мышечных спиральных артерий в мощные сосудистые каналы превращает маточно-плацентарную циркуляцию в систему с низким сопротивлением кровотока. В случаях нарушения этих процессов происходят обратные явления, и сосуды не обеспечивают нормальное кровообращение плода. В настоящее время считается, что плацентарную дисфункцию определяют два обстоятельства: недостаточная инвазия трофобласта, вследствие чего нарушается плацентарный кровоток и питание плода, и снижение биосинтеза NO и простаглицлина в маточном и плодово-плацентарном кровообращении, вызывающее спазм сосудов, что приводит к эндотелиальной дисфункции. Профессор С.И. Жук напомнила о патогенетических звеньях эндотелиальной дисфункции. Из-за уменьшения продукции L-аргинина/NO происходит генерализованный спазм сосудов, в результате чего повышается периферическое сопротивление и усиливается внутрисосудистая коагуляция. Вазоконстрикция, гиповолемия, нарушение реологических свойств крови, гиперкоагуляция приводят к гипоперфузии тканей, вызывают ишемические повреждения в тканях различных органов, в т.ч. в матке и плаценте. Характер повреждений плода зависит от того, на каком сроке беременности возникает плацентарная дисфункция. Нарушение питания плода в 1-й и 2-й критические периоды (на ранних сроках беременности) заканчивается нарушением формирования органов или невынашиванием, а в 3-м критическом периоде (на поздних сроках),

когда начинается быстрое увеличение размеров плода на фоне старения плаценты – антенатальной гибелью из-за внутриутробных инфарктов или инсультов.

Плацентарная дисфункция клинически проявляется в нескольких вариантах:

- преэклампсия;
- ЗВУР плода;
- дистресс плода;
- антенатальная гибель плода;
- сочетанные состояния: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), низкая плацентация.

Формирование группы риска по плацентарной дисфункции осуществляется на основании анамнеза, определения патологии плаценты (преждевременное старение, хориоангиомы, эксцентричное прикрепление и аномалии развития пуповины), данных комплексного биохимического скрининга I, II триместров, особенностей доплерографии маточных артерий, отклонений в гравидограмме, а также в актограмме, патологического нестрессового теста, биофизического профиля, особенностей доплерографии артерии пуповины.

Методы оценки степени тяжести клинических проявлений плацентарной дисфункции включают:

- определение двигательной активности плода (актограмма);
- фетометрию;
- кардиотокографию с определением критериев Доуза – Редмана и расчетом короткой вариабельности short-term variation, STV;
- изучение биофизического профиля плода (в частности амниотический индекс);
- доплерометрию кровотока в артериях пуповины, средней мозговой артерии плода, венозном протоке.

Далее С.И. Жук подробнее остановилась на описании некоторых из названных методов. В частности она отметила, что всех беременных, вне зависимости от наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов, необходимо привлекать к наблюдению за двигательной активностью плода, начиная с 26-й недели гестации. А у пациенток, отметивших снижение двигательной активности плода, необходимо в неотложном порядке выполнить расширенное антенатальное исследование его состояния. Если результаты нестрессового теста (НСТ) в норме и нет факторов риска, беременной необходимо продолжать ежедневный подсчет движений плода (III-B). Если результаты NST в норме и выявлены факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов, рекомендовано УЗИ для оценки биофизического профиля плода или оценка объема амниотической жидкости в ближайшие 24 ч. Беременной необходимо продолжать ежедневный подсчет движений плода (III-B). В ситуациях, когда результаты NST отклонены от нормы, дальнейшее тестирование (биофизический профиль,



доплерометрия кровотока в артериях пуповины) следует провести как можно быстрее (III-B).

Метод доплерометрии в маточной артерии является достаточно информативным для оценки состояния плаценты, и прогностическая ценность его негативного результата составляет 80-99%. Данный метод применяют на 17-22-й неделе беременности при наличии неблагоприятного анамнеза (ПОНРП, ЗВУР, антенатальная гибель) или рисков данной беременности (АГ, заболевание почек, аномальные результаты скрининга). При наличии изменений в маточной артерии необходимо применить дополнительные исследования: определение α -фетопротеина и β -хорионического гонадотропина человека на сроках 17-18 нед, повторную доплерометрию на 24-28-й неделе. При повторном выявлении нарушений – направление на III уровень оказания медицинской помощи для расширенного мониторинга и разработки дальнейшей тактики ведения беременности.

Допплерометрия в артерии пуповины – это единственный доказанный метод, который уменьшает перинатальные потери. Он не является рутинным или скрининговым. Его применяют, если определяется малый для гестационного возраста плод, выявлены нарушения в НСТ или биофизическом профиле плода, для контроля в динамике. Если обнаруживается сниженный кровоток, то в зависимости от сочетанных факторов мониторинг проводится 1 раз в 3-7-14 дней.

Нулевой или реверсный кровоток – показания для ежедневного расширенного мониторинга состояния плода.

В случае диагностики плацентарной дисфункции патогенетическая терапия должна быть направлена на:

- улучшение маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровообращения;
- интенсификацию газообмена;
- коррекцию реологических и коагуляционных свойств крови;
- ликвидацию гиповолемии и гипопротеинемии;
- нормализацию сосудистого тонуса и сократительной активности матки;
- усиление антиоксидантной защиты;
- оптимизацию метаболических и обменных процессов.

Следует отметить, что в последние годы изменились акушерские приоритеты во всем мире. Ученые и клиницисты пришли к выводу, что лечить плацентарную дисфункцию в III триместре беременности уже поздно. Женщинам с факторами риска необходимо проводить прегравидарную подготовку, а при наступившей беременности в случае диагностики плацентарной дисфункции начинать вмешательства на ранних сроках.

Докладчик остановилась на профилактике некоторых частных случаев развития плацентарной дисфункции. Прежде всего было уделено внимание невынашиванию беременности эндокрин-

ного генеза. При этой патологии медицинскую помощь необходимо проводить по двум направлениям. Первое – это коррекция гормональных нарушений на этапе подготовки к беременности, гормональная поддержка при наступившей беременности. В этой связи применение дидрогестерона на ранних сроках улучшает прогноз в отношении рождения здорового ребенка, снижает риск гипоксии ЦНС у плода.

Второе направление предупреждения невынашивания – это профилактика эндотелиальной дисфункции. Лучшим препаратом, который может быть использован с этой целью, является Тивортин. Препарат существует в двух формах, что позволяет применять его и в программе прегравидарной подготовки, и для профилактики эндотелиальной дисфункции. В лечении плацентарной дисфункции используется схема, состоящая из двух шагов:

1 шаг. Тивортин (4,2% раствор аргинина гидрохлорида) 100 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки.

2 шаг. Тивортин аспарат (раствор для питья) по две мерные ложки (1 ложка/1 г) *per os* 6 раз в сутки на протяжении 14 дней. При необходимости курс лечения повторяют.

В докладе представлены изменения показателей доплерографии после применения Тивортина:

- 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 $60,9 \pm 2,46$ м/сек;
- снижение индекса резистентности до $0,35 \pm 0,21$;
- снижение систоло-диастолического отношения до $1,54 \pm 0,34$;

Еще одним из частных случаев, когда развивается плацентарная дисфункция, являются урогенитальные инфекции. Для профилактики таких состояний проводится:

- санирование родовых путей на этапе планирования беременности;
- противовоспалительная терапия на этапе планирования беременности;
- антибактериальная и противовоспалительная терапия при остром воспалительном процессе на фоне беременности;
- обязательная санация очагов инфекции влагалища.

Заканчивая выступление, профессор С.И. Жук подчеркнула, что плацентарная дисфункция значительно повышает частоту осложненного течения беременности, родов и перинатальной смертности; при этом эффективного лечения не существует. Именно поэтому своевременная диагностика и профилактика осложнений плацентарной дисфункции дает возможность значительно снизить частоту перинатальных проблем.



Уродинамічні дослідження в урогінекології

В.І. Горовий^{1,2}, к.мед.н.; І.В. Барало², к.мед.н., доцент, завідувач курсу урології кафедри хірургії № 1;
В.П. Головенко^{1,2}, заслужений лікар України, завідувач урологічного відділення; О.А. Сміюха³, к.мед.н.

¹Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

³Медичний центр «Медвін», м. Вінниця

Мы считаем, что наконец наступило то время, когда уродинамическое исследование стало такой же неотъемлемой частью обследования в урологии, как электрокардиография в терапии.

Д.Ю. Пушкарь, Л.М. Гумин

У статті описано сучасні уродинамічні дослідження, які застосовують в урогінекології для діагностики розладів сечовипускання у жінок. Наведено результати клініко-уродинамічного дослідження у 105 жінок із нетриманням сечі за допомогою малоінвазивної та портативної уродинамічної системи Gynecare MoniTorr (Johnson & Johnson). Стресове нетриманням сечі виявлено у 74 (70,5%) хворих, змішане – у 25 (23,8%), імперативне – у шести (5,7%). Встановлено статистично достовірну зворотну залежність при порівнянні уродинамічного показника функції уретри URP зі ступенем тяжкості стресового нетриманням сечі: при підвищенні ступеня тяжкості стресового нетриманням сечі показник URP знижувався. Не виявлено закономірностей між показниками URP, ALPP та результатами консервативного лікування жінок зі стресовим нетриманням сечі різних ступенів тяжкості. Тому всіх пацієнток зі стресовим нетриманням сечі без пролапса тазових органів слід починати лікувати консервативно і тільки за безуспішності комбінованої консервативної терапії пропонувати хірургічне втручання. Необхідно провести подальше дослідження для визначення прогностичної цінності уродинамічних показників системи Gynecare MoniTorr по відношенню до результатів консервативного та хірургічного лікування жінок зі стресовим нетриманням сечі, особливо у випадку вибору необхідного оперативного втручання (кольпосуспензія, кольпопексія чи слінгова операція) у конкретної хворої.

Ключові слова: уродинамічні дослідження, нетримання сечі у жінок, консервативне лікування.

Проблема розладів сечовипускання у жінок в останніми роками стає все більш актуальною [1-4, 42, 52]. Серед них найбільш поширеним захворюванням, пов'язаним із порушенням накопичувальної функції сечового міхура, є нетримання сечі (НС) [15, 30]. НС зустрічається у 5-60% жінок різних вікових груп, із них частка стресової інконтиненції становить близько 50-80%, імперативної (ургентної) – 10-20%, змішаної – 20-30% [23, 40, 42, 48, 52]. На ці три види припадає до 95% всіх випадків НС у жінок [23]. Для визначення функціонального стану нижніх сечових шляхів (НСШ), діагностики порушень сечовипускання та різних видів НС, а також вибору відповідного лікування велике значення мають уродинамічні дослідження [1, 5, 52, 54, 55].

У цій статті більшість скорочень у термінології уродинамічних досліджень представлено в англomовному варіанті для уніфікації з міжнародною термінологією та кращого сприйняття матеріалу колегами при вивченні зарубіжної літератури.

Термін «уродинамічні дослідження» (urodynamic study, UDS) вперше запропонований у 1953 р. D.M. Davis, який у своїх працях вивчав фази накопичення та спорожнення сечового міхура [49]. Термін UDS був визначений Міжнародним товариством з вивчення утримання сечі (International Continence Society, ICS) в 1988 р. як оцінювання функції чи дисфункції сечовивідних шляхів відповідним методом [24]. Ch.R. Chapple et al. (2008) [27] під UDS мають на увазі будь-яке дослідження



функціонального стану НСШ від простого до складного. Ці дослідження включають:

- вивчення частоти та об'єму сечовипускань;
- заповнення щоденника сечовипускань;
- прокладковий тест;
- урофлоуметрію + виявлення залишкової сечі ультразвуковим методом;
- дослідження методом «тиск-потік» (цистометрія, відеоцистометрія, амбулаторне UDS);
- вимірювання уретрального тиску;
- інші дослідження (внутрішньовенна уродинамограма, ультразвукова цистодинамограма).

Проведення UDS має на меті [24, 27, 44, 49]:

- відтворити симптоми (дисфункції) НСШ та встановити можливі органічні чи функціональні причини їх розвитку;
- встановити точний діагноз, тяжкість стану та вибрати відповідне йому лікування, у т.ч. хірургічне;
- зрозуміти причини невдач попереднього лікування;
- оцінити ризик розвитку патології верхніх сечових шляхів внаслідок порушення функції НСШ;
- передбачити результати та побічні ефекти майбутніх досліджень та лікувальних заходів.

До НСШ відносять сечовий міхур та уретру, які формують єдину функціональну одиницю. Сечовий міхур має накопичувальну (резервуарну) та спорожнюючу (евакуаторну) функції, уретра – контролюючу (утримання сечі) та транспортує.

Симптоми НСШ

Симптоми порушення накопичення сечі у сечовому міхурі:

- ургентність (невідкладний або імперативний позив до сечовипускання);
- полакіурія (часте денне сечовипускання – понад 8 разів за день – з 7:00 до 23:00);
- ноктурія (часте нічне сечовипускання – більше одного разу за ніч – з 23:00 до 7:00);
- НС;
- порушення чутливості сечового міхура.

Симптоми порушення спорожнення сечового міхура:

- тривалий час до початку сечовипускання;
- переривчасте сечовипускання;
- слабкий струмінь сечі;
- розбрикування струменя сечі;
- напруження для спорожнення сечового міхура;
- виділення сечі краплями.

Постмікційні симптоми:

- відчуття неповного спорожнення сечового міхура;
- виділення невеликої кількості сечі після закінчення акту сечовипускання.

Симптоми НСШ у жінок зумовлені такими факторами, як:

1. Запальні процеси НСШ і внутрішніх статевих органів.
2. Пухлини сечового міхура та внутрішніх статевих органів.
3. Каміні та сторонні тіла в сечовому міхурі.
4. Порушення функції сечового міхура та уретри.
5. Структурні та вікові зміни сечового міхура та уретри.
6. Ураження нервової системи чи розлади психологічного контролю над сечовим міхуром.

У даній праці розглянуті UDS для вивчення симптомів НСШ, що зумовлені останніми факторами (4-6).

Термінологія симптомів НСШ, методів та параметрів їх оцінювання чітко представлена у відповідних літературних джерелах [22, 31, 44, 49, 50]. UDS допомагають оцінити та зрозуміти патофізіологічні зміни НСШ, які зустрічаються при НС у жінок, гіперактивному сечовому міхурі (ГАСМ), обструкції шийки сечового міхура та нейрогенних дисфункціях сечового міхура та уретри.

На нашу думку, лікар (уролог, акушер-гінеколог), який виконує хірургічні втручання з приводу НС та/чи пролапса тазових органів, повинен знати не лише анатомію та фізіологію НСШ, але й уміти аналізувати, інтерпретувати та застосовувати дані UDS. Йому необхідно одночасно оцінити вартість та ефективність UDS. Лише в США щорічна вартість UDS становить близько 400 млн дол. [49]. На жаль, уродинамічні дослідження в Україні проводять рідко, про що свідчать поодинокі публікації [5-7, 10, 20]. Саме тому ми вирішили висвітлити сучасні уродинамічні дослідження, які застосовують в урогінекології, а також поділитись власним досвідом їх застосування.

Стандартне UDS включає: урофлоуметрію, цистометрію наповнення та спорожнення (дослідження методом «тиск-потік»), профілометрію уретри та електроміографію сфінктерного апарату уретри та м'язів тазового дна.

Урофлоуметрія – графічна реєстрація кількості виділеної сечі за одиницю часу. Це інтегральне уродинамічне дослідження, яке об'єктивно оцінює акт сечовипускання та орієнтовно – резервуарну та евакуаторну функції сечового міхура. Сечовипускання складається з комбінації скорочення детрузора (м'язів) сечового міхура та розслаблення шийки сечового міхура та уретри, що забезпечує швидке та повне спорожнення міхура. Швидкість потоку сечі визначається тиском детрузора та опором уретри. Урофлоуметрія – єдиний неінвазивний метод визначення активності детрузора та опору шийки сечового міхура та уретри у фазі спорожнення сечового міхура. Тому він є вкрай цінним скринінговим методом визначення гіперактивності детрузора у хворих із ГАСМ. Сьогодні урофлоуметрію повинні виконувати у кожному урологічному кабінеті, оскільки вона об'єктивно оцінює якість сечовипускання, що необхідно для контролю ефективності різних



методів лікування [12]. Метод також корисний для відбору пацієнтів, яким слід провести більш складні уродинамічні дослідження. Його частіше використовують в урології, ніж у гінекології, оскільки обструкція шийки сечового міхура у жінок зустрічається вкрай рідко – до 1-2%. Переважна більшість (98-99%) випадків затримки сечі припадає на чоловіків через наявність у них інфравезикальної обструкції, зумовленої доброякісною гіперплазією чи раком простати, стриктурою уретри чи іншою патологією.

Дія сучасних урофлоуметрів ґрунтується на різних фізичних принципах – ваговому, ємнісному чи ротаційному перетворюючому потік сечі. Прилад складається з воронки, по якій сеча надходить у накопичувальний резервуар, та перетворювача. Дослідження виконують при звичному позиві до сечовипускання в сидячому положенні, у спокійній обстановці та за відсутності медперсоналу. При урофлоуметрії оцінюють наступні параметри:

- максимальну об'ємну швидкість потоку сечі (Q_{\max});
- тривалість акту сечовипускання (T_{void});
- час досягнення максимального потоку сечі (TQ_{\max});
- середню об'ємну швидкість потоку сечі (Q_{ave});
- об'єм сечовипускання (V_{ura});
- характер кривої урофлоуметрограми.

У жінок нормальним вважають сечовипускання об'ємом не менше 150–200 мл із Q_{\max} не нижче 15 мл/с; урофлоуметрична крива має «дзвоникоподібний» вигляд (рис. 1). У хворих із склерозом шийки сечового міхура урофлоуметрична крива має «обструктивний» вигляд (рис. 2), при ГАСМ – «пікоподібний» (стрімкий) (рис. 3). Після сечовипускання визначають об'єм залишкової сечі (за допомогою ультразвукової апаратури чи катетеризації сечового міхура), який не повинен перевищувати 50 мл. Зниження Q_{\max} у жінки за наявності великої кількості залишкової сечі свідчить про обструкцію шийки сечового міхура, як правило, в результаті пролапса тазових органів (частіше при цистолі та метростазі, рідше при ректолі) [12]. Зниження Q_{\max} за відсутності значної кількості залишкової сечі вказує на зменшення скоротливої здатності детрузора, що має місце при його нейрогенному ураженні, цукровому діабеті та ін. [27].

Після сечовипускання у жінки виявляють залишкову сечу. Її наявність може бути причиною рецидивуючої інфекції сечовивідних шляхів (цистит, пієлонефрит), а також двобічного уретерогідронефрону зі зниженням функції нирок. За кордоном з цією метою використовують портативні ультразвукові апарати (рис. 4).

Цистометрія (цистоманометрія) (CMG) – метод оцінки резервуарної та евакуаторної функцій сечового міхура, заснований на реєстрації змін внутрішньоміхурового тиску (P_{ves}) під час наповнення



Рис. 1. Нормальний («дзвоникоподібний») вигляд урофлоуметричної кривої та її параметри [50]

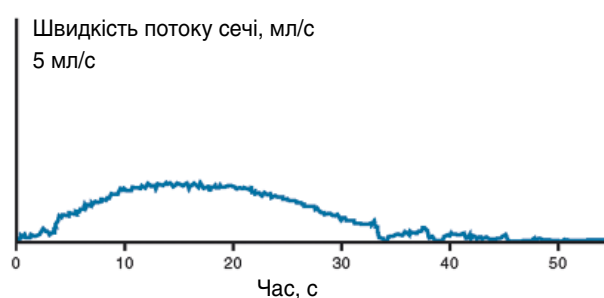


Рис. 2. «Обструктивний» вигляд урофлоуметричної кривої [44]

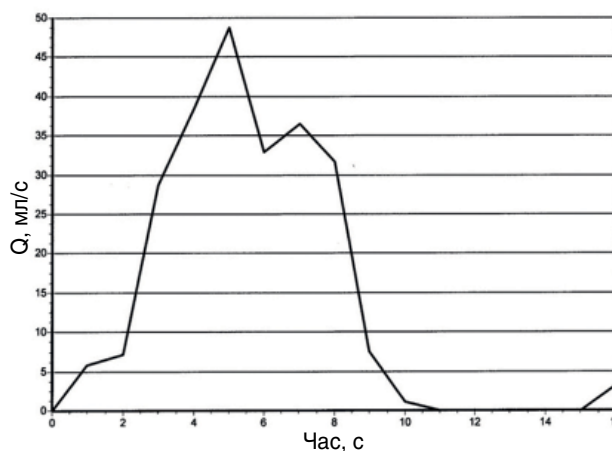


Рис. 3. «Пікоподібний» (стрімкий) вигляд урофлоуметричної кривої у хворій із ГАСМ (Q_{\max} – 48 мл/с). (Урофлоуметрія проведена на власному урофлоуметрії UROWIN-01) [7]

чи спорожнення сечового міхура. За допомогою цього дослідження вивчають активність, еластичність, чутливість та ємність сечового міхура. CMG показана всім пацієнткам із порушенням функції НСШ, оскільки за клінічними симптомами не завжди вдається поставити правильний діагноз та призначити відповідне лікування [12]. Схематичне зображення цистометрограми (графік зміни P_{ves} у фазі наповнення та спорожнення сечового міхура) представлено на рисунку 5.

Розрізняють одноканальну та багатоканальну CMG. При **одноканальній CMG** (рис. 6) у сечовий



Рис. 4. Портативний ультразвуковий апарат для виявлення залишкової сечі у сечовому міхурі [24]

міхур через уретру вводять катетер для його наповнення та ще один катетер із датчиком для вимірювання P_{ves} . Сучасні одноканальні уродинамічні системи передбачають введення в сечовий міхур лише одного катетера з датчиком, за допомогою якого одночасно наповнюють сечовий міхур стерильним розчином та вимірюють P_{ves} . Недоліком одноканальної CMG є неможливість вимірювання детрузорного тиску (P_{det}). Тиск у міхурі складається із суми показників двох тисків: $P_{ves} = P_{det} + P_{abd}$, де P_{abd} – навколومیхуровий тиск або тиск у черевній порожнині (внутрішньочеревний). P_{det} складається із пасивних та активних сил стінки міхура. Пасивні сили забезпечуються еластичністю тканин стінки міхура, активні – скороченням м'язових волокон детрузора та їх тонусом. Тому при одноканальній CMG важко встановити причину підвищення P_{ves} : внаслідок підвищення P_{det} (спонтанні підвищення мають місце при ГАСМ) або ж P_{abd} , а через наявність

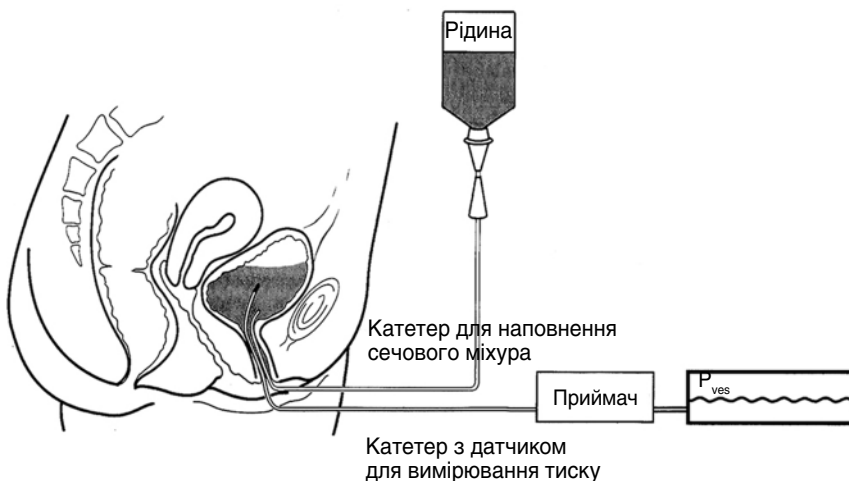


Рис. 6. Одноканальна CMG для вимірювання лише P_{ves} [31]

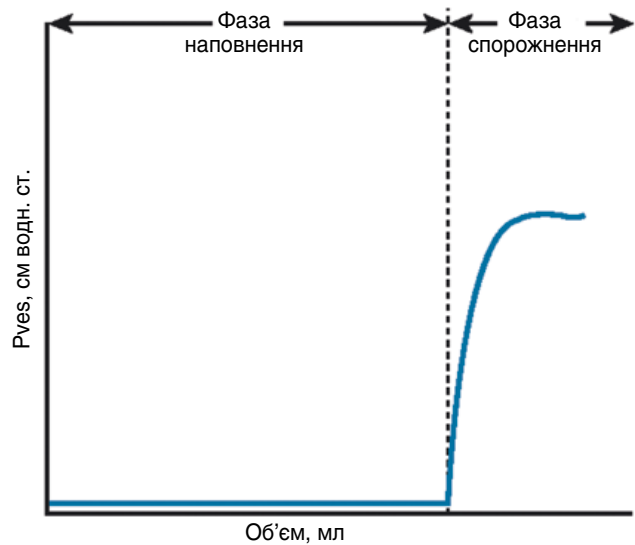


Рис. 5. Нормальна цистометрограма пацієнтки з низьким (близько 0) P_{ves} у фазі наповнення сечового міхура зі швидким підвищенням P_{ves} у фазі спорожнення. Відсутні мимовільні скорочення сечового міхура (підвищення P_{ves}) [44]

незначних детрузорних скорочень. $P_{ves} = P_{det}$ у тому випадку, коли $P_{abd} = 0$, тобто пацієнтка при одноканальній CMG повинна знаходитись у лежачому положенні за відсутності провокаційних проб (натужування, кашель). Останні ведуть до підвищення P_{abd} , а також можуть спровокувати підвищення P_{abd} , який неможливо виявити одноканальною CMG (рис. 9).

При *субтракційній* CMG (рис. 7) одночасно вимірюють тиск у сечовому міхурі та черевній порожнині (другий катетер із датчиком розміщують у піхві чи прямій кишці), при цьому уродинамічна система автоматично вимірює і P_{det} за різницею P_{ves} та P_{abd} . Спонтанні підвищення P_{det} у фазі наповнення сечового міхура (фазові скорочення детрузора) та/або наприкінці наповнення сечового міхура (термінальні скорочення детрузора) свідчать про гіперактивність детрузора (DO) (рис. 8).

Спеціалісти ICS виділяють дві категорії DO: 1) ідеопатичну – мимовільні скорочення детрузора, що не пов'язані з неврологічною патологією, і їх причини не встановлені; 2) нейрогенну – мимовільні скорочення детрузора, зумовлені неврологічними захворюваннями. Визначення основних видів НС за даними ICS з урахуванням уродинамічних показників представлено в таблиці. Уродинамічно стресове НС діагностують, коли втрата сечі виникає при кашлю, чханні, напруженні (станах, які призводять до підвищення P_{abd}) без підвищення P_{det} (рис. 9).

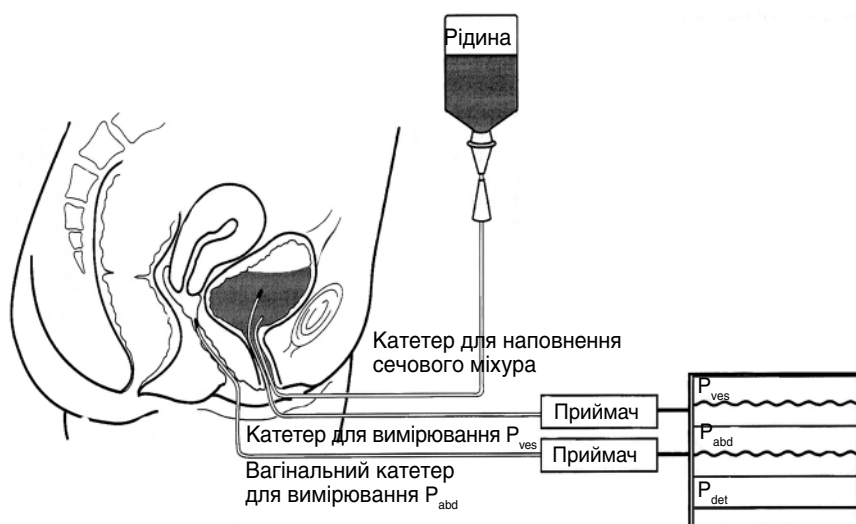


Рис. 7. Субтракційна CMG із вимірюванням P_{ves} , P_{abd} та P_{det} [31]

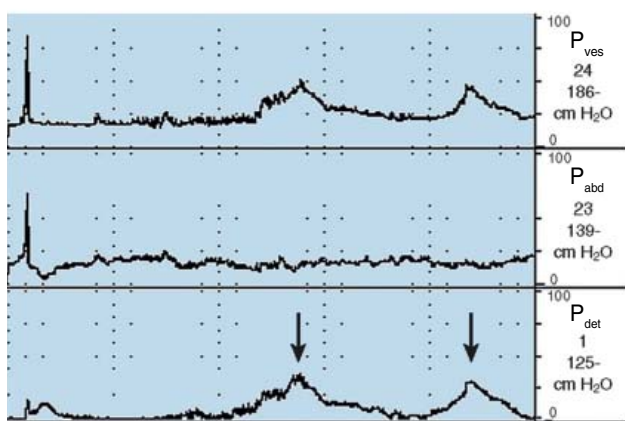


Рис. 8. Фазова DO (позначена стрілками) за даними субтракційної CMG у пацієнтки з ГАСМ (підвищення P_{ves} зумовлено мимовільними скороченнями детрузора у фазі наповнення сечового міхура) [44]

Встановлення DO має велике значення при клінічних симптомах змішаного НС у разі вирішення питання про операцію, що вимагає попередньої

медикаментозної терапії для покращення результатів хірургічного втручання. На рисунку 9 представлено результати одно- та багатоканальної CMG у жінки зі стресовим НС (відсутня DO при провокаційних пробах, які приводять до підвищення P_{ves}).

Цистометрія наповнення є найбільш важливим уродинамічним тестом, який може об'єктивно підтвердити у пацієнтки наявність ГАСМ. До ознак ГАСМ належать:

1) спонтанні скорочення сечового міхура у фазі ретроградного заповнення його з амплітудою скорочень > 5-15 см водн. ст.;

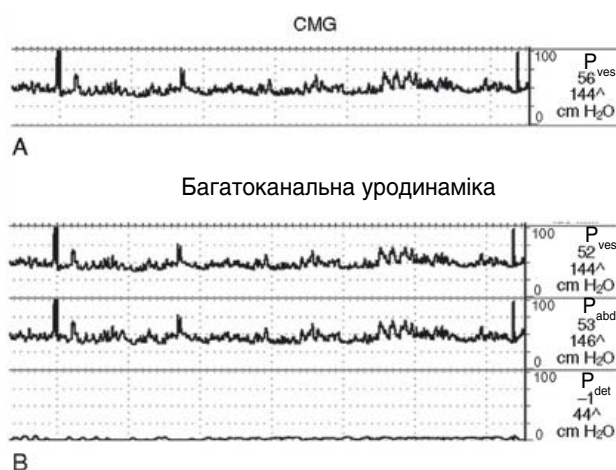


Рис. 9. Результати одноканальної (А) та багатоканальної (В) CMG у хворої зі стресовим НС: підвищення P_{ves} не пов'язане із DO (відсутнє підвищення P_{det}) при провокаційних пробах (напруження, кашель), які ведуть до підвищення P_{abd} [44]

Таблиця. Визначення трьох основних видів НС у жінок за даними ICS [22, 23]

Вид НС	Симптом	Ознака	Уродинамічне спостереження
Стресове	Скарга на мимовільне виділення сечі при фізичному напруженні, чханні чи кашлю	Спостереження мимовільного виділення сечі при фізичному напруженні, чханні чи кашлю	Уродинамічно стресове НС – мимовільне виділення сечі при підвищенні P_{ves} за відсутності скорочень детрузора
Імперативне (ургентне)	Скарга на мимовільне виділення сечі при раптовому позиві до сечовипускання	Не визначено ICS	НС при DO зумовлене мимовільним скороченням детрузора при цистометрії наповнення
Змішане	Скарга на мимовільне НС, яке виникає при раптовому позиві до сечовипускання, а також при фізичному напруженні, чханні чи кашлю	Не визначено ICS	Уродинамічне спостереження стресового НС та НС при DO одночасно при тестуванні



2) наявність скорочень детрузора, що провокуються (кашлем, чханням, натужуванням – пробою Вальсальви, звуком витікаючої води та ін.);

3) виникнення першого позиву до сечовипускання при заповненні сечового міхура розчином в об'ємі < 80 мл, а нестримного – 200 мл;

4) початковий рівень тиск у спороженому сечовому міхурі в лежачому положенні > 12 см водн. ст.;

5) неспроможність загальмувати вольовими зусиллями нестримні позиви до сечовипускання при заповненні міхура 150-200 мл розчину.

Здорова жінка відчуває перший позив до сечовипускання (перше відчуття) у фазі наповнення сечового міхура при введенні 90-150 мл розчину, звичний позив (при якому можливо відстрочити сечовипускання) – 200-400 мл, сильний (нестримний позив, який неможливо відстрочити) – при введенні 400-600 мл. У нормі P_{ves} не перевищує 10-12 см водн. ст., сечовипускання у жінок виникає при тиску, не вищому за 30-40 см водн. ст.; біль при наповненні сечового міхура та сечовипусканні відсутній.

Також за допомогою цистометрії наповнення можна діагностувати DO та імперативне НС, при цьому наповнення сечового міхура проводять із постійною швидкістю, як правило, 40-60 мл/хв. Якщо у хворой із симптомами DO (полакіурія, ноктурія, імперативні позиви до сечовипускання) CMG наповнення не виявляє DO, то для визначення її прихованої форми (стрес-індукованої DO, SIDO) застосовують провокаційні проби з натужуванням чи кашлем (рис. 10).

Недоліком субтракційної CMG є неможливість одночасного вимірювання внутрішньоуретрального тиску (P_{ure}),

що важливо для діагностики НС на фоні детрузорно-сфінктерної диссинергії. У нормі підвищення P_{ves} не призводить до НС, оскільки P_{ure} перевищує P_{ves} . При детрузорно-сфінктерній диссинергії має місце зниження P_{ure} при підвищенні P_{ves} , що і проявляється НС. При одночасному вимірюванні P_{ves} та P_{ure} можна виявити також аномальні реакції уретри, які проявляються коливанням (зниженням) P_{ure} при наповненні сечового міхура (раніше цей стан називали нестабільністю уретри). Саме багатоканальне UDS (рис. 11) дає можливість вимірювати, крім P_{ves} , P_{abd} та P_{det} , додатково P_{ure} , затульний тиск уретри (P_{ucp}), а також виконувати цистометрію спорожнення (дослідження методом «тиск-потік»), електроміографію (EMG) м'язів тазового дна та сфінктерного апарату уретри. P_{ucp} визначають як різницю між P_{ure} та P_{ves} . Спеціальні датчики вимірюють одночасно P_{ves} , P_{det} (рівень тиску в сечовому міхурі мінус рівень тиску у піхві чи прямій кишці), P_{abd} (датчик розміщують у піхві чи прямій кишці) та P_{ure} .

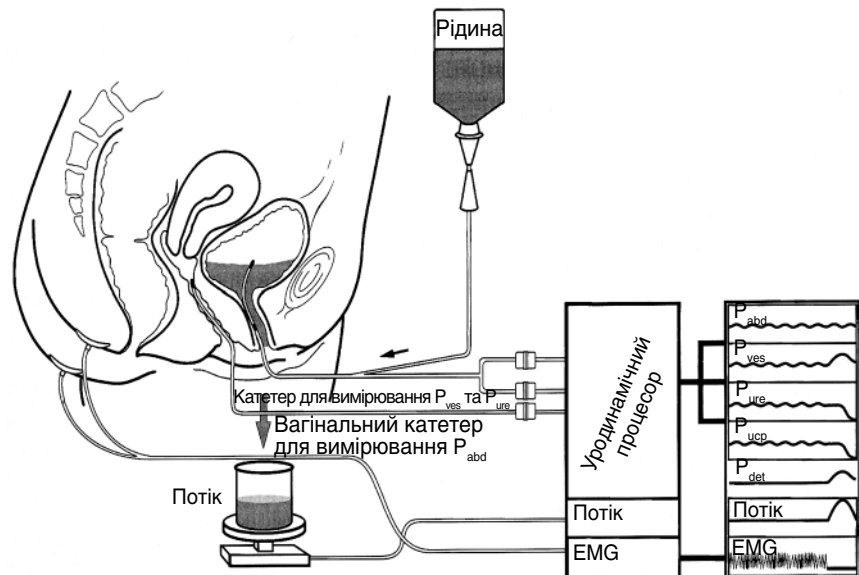


Рис. 11. Схематичне зображення багатоканального уродинамічного дослідження [31]

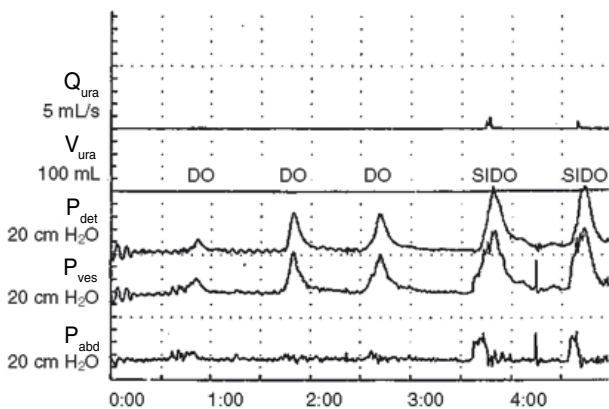


Рис. 10. Стрес-індукована DO (SIDO) у пацієнтки з ГАСМ після провокаційних проб (спостерігається підвищення P_{det} поряд із P_{abd} та P_{ves}) [44]

При цистометрії спорожнення (дослідження методом «тиск-потік») жінка спорожнює сечовий міхур у сидячому положенні, при цьому одночасно оцінюють параметри урофлоуметрії та тиск у сечовому міхурі під час сечовипускання. Метод цінний (поряд з урофлоуметрією) для виявлення обструкції уретри та шийки сечового міхура після антистресових операцій (хірургічних втручань з усунення стресового НС у жінок). У разі обструкції уретри та шийки сечового міхура фіксують низьку Q_{max} (< 15 мл/с) при високому P_{det} (> 50 см водн. ст.), у той час коли при зниженні активності детрузора (нейрогенний гіпоактивний сечовий міхур, ураження сечового міхура при цукровому діабеті) мають місце низькі Q_{max} та P_{det} .



Показання до багатоканальної субтракційної CMG:

- стресове НС (перед хірургічним втручанням);
- імперативне НС за відсутності ефекту від консервативної терапії;
- рецидив НС після антистресової операції;
- симптоми НСШ за відсутності ефекту від лікування;
- симптоми НСШ після опромінення таза та радикальних операцій на тазових органах жінки;
- енурез за відсутності ефекту від лікування;
- неврологічні захворювання та симптоми НСШ;
- постійне НС;
- підозра на утруднене сечовипускання;
- визначення порогу внутрішньочеревного (абдомінального) тиску підтікання сечі (ALPP) для виявлення хворих із недостатністю функції сфінктерного апарату уретри (ISD).

У нормі P_{ves} у фазі наповнення сечового міхура залишається низьким і не перевищує 5-12 см водн. ст., при цьому відсутні мимовільні скорочення сечового міхура. Це свідчить про нормальну еластичність (compliance) стінки міхура. При деяких захворюваннях у жінок (склероз шийки сечового міхура, менінгомієлоцеле, хронічний цистит, туберкульоз сечового міхура, пошкодження стінки міхура після променевої терапії) уражається стінка міхура, що проявляється при цистометрії наповнення підвищенням P_{det} (рис. 12), порушенням відтоку сечі з нирок, двобічним уретерогідронефрозом та зниженням функції нирок.

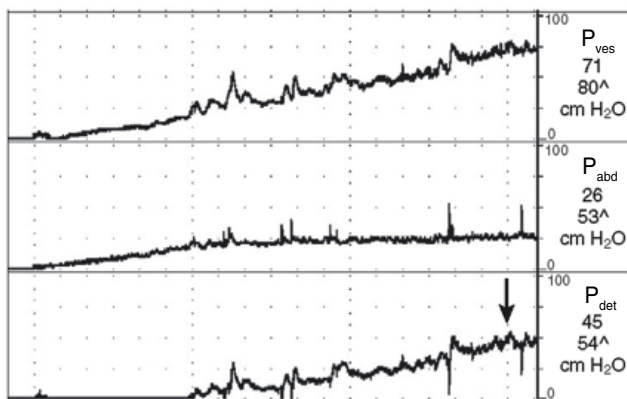


Рис. 12. Цистометрограма наповнення у хворі після променевої терапії таза. Виявляють підвищення P_{ves} за рахунок підвищення P_{det} з НС (позначено стрілкою) [44]

Визначення порогу внутрішньочеревного (абдомінального) тиску підтікання сечі (ALPP) полягає у встановленні найменшого значення підвищення P_{ves} за рахунок підвищення P_{abd} , коли виникає НС за відсутності детрузорних скорочень. Підвищення P_{abd} може бути викликане кашлем чи пробю Вальсальви (натужуванням). Хоча кашель спричиняє більш виражений та різкий підйом P_{abd} , проба Вальсальви викликає більш контр-

ольований для уродинамічної апаратури підйом P_{abd} [31, 34]. Якщо при виконанні проби Вальсальви не фіксують НС – застосовують пробу з кашлем. Визначають показник ALPP при субтракційній CMG з наповненням сечового міхура не менше 150-200 мл стерильного розчину. Жінку просять натужитись до появи підтікання (нетримання) рідини з уретри повз уретральний дренаж із датчиком P_{ves} . Найнижчий P_{ves} , при якому констатують НС, і є показником ALPP (рис. 13). При одноканальній CMG (не вимірюють P_{det}) застосовують лише пробу Вальсальви для уникнення можливих стрес-індукованих скорочень детрузора (SIDO). ALPP є показником функціонального стану сфінктерного апарату уретри, а також її ISD. Визначення ALPP є цілеспрямованим дослідженням функції сфінктерного апарату уретри у пацієток зі стресовим НС, оскільки у здорових жінок НС при натужуванні не виявляють. Більшість урологів та гінекологів вважають, що ALPP < 60 см водн. ст. свідчить про ISD або тип III стресового НС.

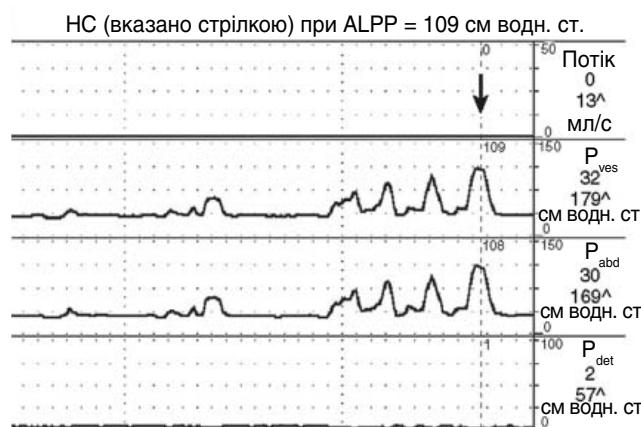


Рис. 13. Визначення показника ALPP при субтракційній CMG у жінки зі стресовим НС: НС (вказано стрілкою) виникло при підвищенні P_{ves} до 109 см водн. ст. за рахунок підвищення P_{abd} без підвищення P_{det} [46]

Функція уретри по утриманню сечі полягає у тому, що P_{ure} у будь-який момент перевищує P_{ves} . Профіль внутрішньоуретральний тиску або профілометрія уретри (UPP) – графічне зображення тиску в уретрі в різних ділянках її довжини (рис. 14, 15). Тиск закриття уретри або затульний тиск уретри (P_{ucp}) – різниця між P_{ure} та P_{ves} . Максимальний уретральний тиск – максимальний тиск у межах вимірюючого профілю. Максимальний тиск закриття уретри (МУСР) – різниця між максимальним P_{ure} та P_{ves} . Функціональна довжина уретри – довжина уретри, за ходом якої P_{ure} перевищує P_{ves} , а анатомічна довжина – її загальна протяжність.

Для UPP застосовують катетер з датчиками для одночасного вимірювання P_{ure} та P_{ves} . Датчики на катетері розташовані на відстані 5-6 см один від одного. При витягуванні катетера з сечового міхура назовні з постійною швидкістю уродинамічна

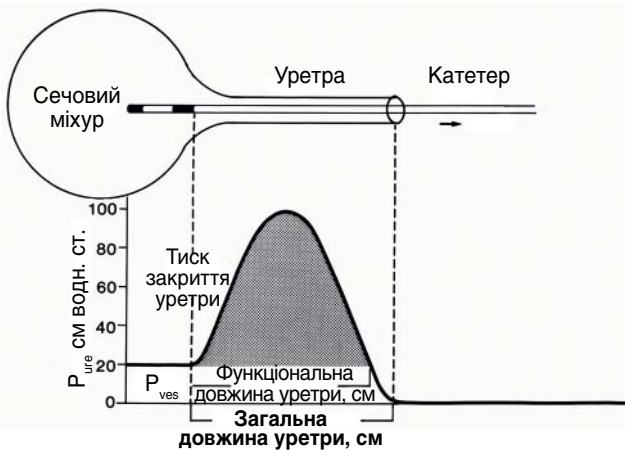


Рис. 14. Методика виконання UPP [44, 50]

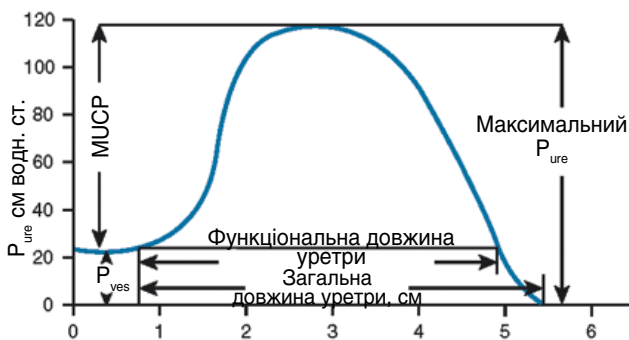


Рис. 15. Профілограма P_{ure} [44, 50]

система автоматично будує UPP (рис. 14). P_{ure} визначають наступні сили:

- непосмуговані (гладенькі) м'язи уретри (внутрішній повздожний та середній коловий шари);
- поперечно-смугастий сфінктер уретри (зовнішній коловий м'язовий шар);
- еластичні колагенові волокна стінки уретри;
- підслизовий багатоваскуляризований гормонозалежний шар уретри;
- внутрішньочеревний тиск, який передається на уретру.

У нормі P_{ucp} становить 40–60 см водн. ст., та з віком він знижується, функціональна довжина уретри – 2,5–3,5 см. У хворих зі стресовим НС має місце зниження P_{ure} та зменшення функціональної довжини уретри. Саме величина P_{ucp} покладена в основу класифікації стресового НС за E.J. Mc Guire et al. (1980) [35, 44]. Зниження MUCSP < 20 см водн. ст. може свідчити про наявність у пацієнтки зі стресовим НС сфінктерної недостатності уретри (ISD), що вимагає у разі хірургічного лікування виконання слінгової операції (у гінекологічній літературі – уретропекії) для стиснення та/чи стабілізації уретри. UPP не застосовують у хворих зі значним (III–IV ст.) пролапсом тазових органів через можливі артефакти. При стандартному багатоканальному уродинамічному дослідженні датчик P_{ure} розташовують у середній уретрі, де фіксується максимальний P_{ure} , після чого уродинамічна система автоматично вираховує P_{ucp} .

Електроміографія (EMG) – метод графічної реєстрації біоелектричної активності м'язів, який дає можливість якісно та кількісно оцінити їх функцію. При UDS використовують EMG для визначення функціонального стану нервово-м'язового апарату промежини, тазового дна та поперечно-смугастого сфінктера уретри. Застосовують на шкірні чи голчасті електроди. За даними літератури, однією з можливих причин розвитку стресового НС є порушення іннервації м'язів тазового дна, а саме зниження провідності по статевому нерву (n. pudendus). Воно спостерігається після пологів у 20% жінок, що пов'язано з пошкодженням тканин промежини. Нейропатія м'язів тазового дна може бути причиною рецидиву стресового НС після хірургічного лікування. Тому EMG використовують для виявлення групи ризику стресового НС у жінок після пологів, при цьому призначення таким пацієнткам консервативних методів у післяпологовому періоді сприяє більш інтенсивній реіннервації нервово-м'язових структур тазового дна та знижує частоту виникнення даного захворювання. EMG необхідна хворим із підозрою на неврологічну патологію (розсіяний склероз, мієлодисплазія, пошкодження хребта). Якщо іннервація сечового міхура і таза не порушена, активність мускулатури тазового дна підвищується за даними EMG відповідно наповненню сечового міхура та досягає максимальної інтенсивності на верхній межі ємності сечового міхура. З початком сечовипускання біоелектрична активність різко знижується до нульової позначки (рис. 16, 17). Відсутність підвищення біоелектричної активності м'язів тазового дна наприкінці наповнення сечового міхура свідчить про порушення їх іннервації. Поряд із цим відсутність зниження активності в момент скорочення детрузора у фазі спорожнення сечового міхура є об'єктивним підтвердженням детрузорно-сфінктерної диссинергії (рис. 20). EMG сьогодні не набула широкого впровадження в діагностиці та моніторингу лікування стресового НС і частіше використовується як компонент стандартного та відеоуродинамічного дослідження.

Відеоуродинамічне дослідження або відеоуродинаміка (VUDS) поєднує стандартне UDS з рентгенологічною (флюороскопічною) чи ультразвуковою візуалізацією НСШ (рис. 18, 19). VUDS найбільш чітко оцінює анатомо-функціональний стан НСШ, а також порушення їх функцій. Особливо цінною методика VUDS є для діагностики: НС, яке не виявляють при клінічному обстеженні; міхурово-сечовідного рефлюксу у фазі наповнення та спорожнення сечового міхура; неврологічних дисфункцій НСШ. Лише під час VUDS можна встановити локалізацію обструкції, дисфункцію шийки сечового міхура та уретри (неповне їх закриття під час наповнення сечового міхура, гіpermобільність основи сечового міхура та уретри), підтвердити детрузорно-сфінктерну диссинергію, а також встановити, наскільки анатомічні зміни

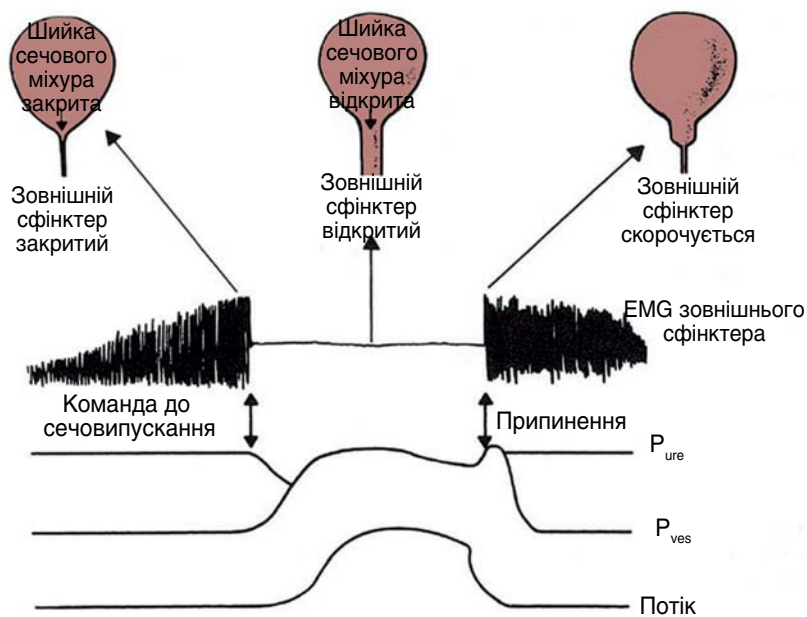


Рис. 16. Нормальна електроміограма сфінктерного апарату уретри у фазі наповнення та спорожнення сечового міхура: амплітуда EMG підвищується по мірі наповнення сечового міхура, відсутня під час сечовипускання та різко підвищується після закінчення сечовипускання [46]

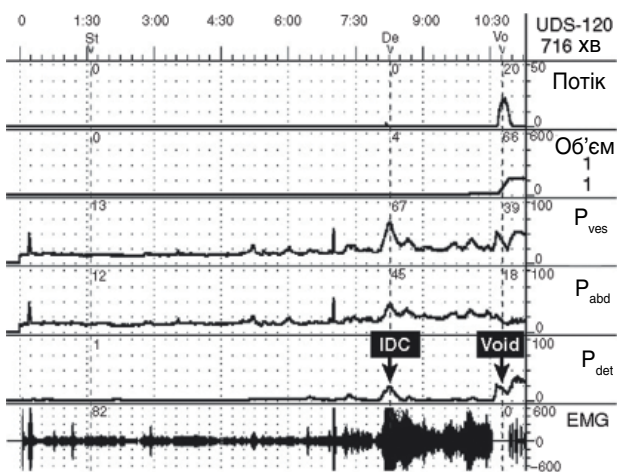
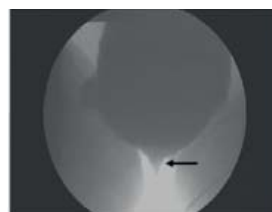


Рис. 17. Багатоканальне UDS у пацієнтки з ГАСМ: фазова ДО при CMG проявляється мимовільним скороченням детрузора (IDC) з підвищенням P_{ves} та P_{det} а також захисним скороченням сфінктерного апарату уретри, що реєструється підвищенням амплітуди EMG [44]



23-річна жінка з НС, неповним спорожненням сечового міхура, без неврологічної патології

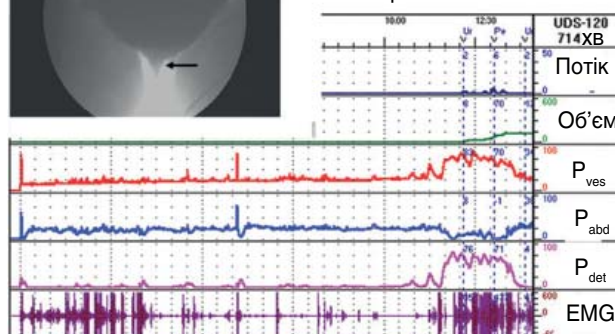


Рис. 20. Відеоуродинамічне дослідження у жінки з НС: спостерігають детрузорно-сфінктерну диссинергію (одночасне підвищення P_{ves} та P_{det} та амплітуди EMG у фазі спорожнення сечового міхура) та стаз рентгеноконтрастної речовини на рівні середньої частини уретри (вказано стрілкою) [44]



Рис. 18. Загальний вигляд та оснащення кабінету для проведення відеоуродинамічного дослідження [46]

діагноз та призначити правильне лікування, особливо у випадках прихованої ДО та НС, у т.ч. і нейрогенного характеру. AUDS більш чутлива у випадках виявлення ДО та імперативного НС, ніж CMG [24, 27, 31, 44].

Амбулаторні уродинамічні системи складаються із трьох компонентів: датчиків (у міхурі та піхві), записуючої та аналізуючої систем (рис. 23). Записуючий пристрій портативний (оснащений акумуляторними батареями), інформація збирається та аналізується на персональному комп'ютері. Виділення сечі при сечовипусканні та НС оцінюється за зміною електричних і температурних параметрів, які порівнюють із даними щоденника сечовипускання жінки та її фізичною активністю.

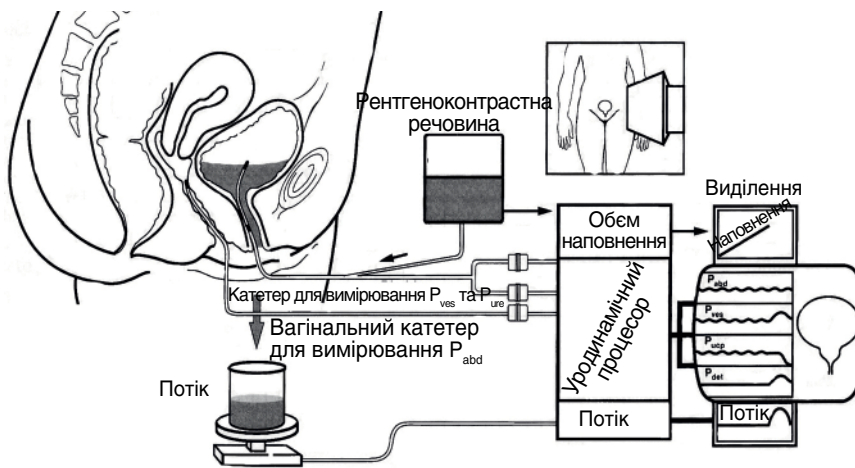


Рис. 19. Схематичне зображення відеоуродинамічного дослідження у жінки [31]

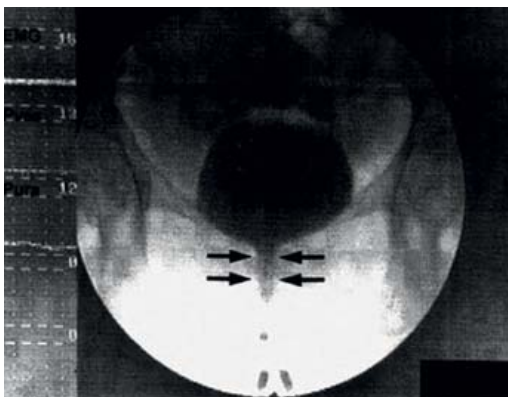


Рис. 21. Відеоуродинамічне дослідження у жінки зі стресовим НС: визначають заповнення всієї уретри (відсутність змикання стінок уретри) сечею під час проби Вальсальви (вказано стрілкою) через втрату функції сфінктерного апарату уретри [35]

Раніше з метою встановлення ISD ми в своїй практиці застосовували сфінктерометрію за Л.Ю. Сакалаускене (1962) [19], а з 2006 р. використовуємо портативну та малоінвазивну уродинамічну систему Gynecare MoniTorr (Johnson & Johnson) для визначення гіперчутливого сече-

вого міхура та ГАСМ, а також функціонального стану сфінктерного апарату уретри за тиском зворотного опору уретри (URP) та ALPP (рис. 24).

Основними уродинамічними методами дослідження сфінктерної функції уретри є вимірювання максимального затульного тиску уретри (MUCP) та ALPP. MUCP відображає пасивний опір сфінктерного апарату уретри (тонус сфінктерного апарату в стані спокою), а ALPP – активний опір при напруженні. Визначення ISD у жінок із стресовим НС має

велике значення у виборі виду хірургічного втручання. За неефективності консервативної терапії та відсутності у хворої ISD виконують підвищуючі піхву і проксимальний відділ уретри операції (абдомінальні чи лапароскопічні кольпосуспензії та кольпопексії), а за наявності ISD – слінгові операції (субуретральні пластики, у гінекологічній літературі – уретропексії) для стиснення та/чи стабілізації уретри.

Уродинамічні показники зниження сфінктерної функції уретри корелюють зі зменшенням анатомічних розмірів сфінктерного апарату уретри при ультразвуковому дослідженні [33]. Не всі науковці підтримують постулат щодо позитивного передбачуваного впливу уродинамічних показників на результати консервативного чи хірургічного лікування, але всі вони рекомендують визначати функціональний стан уретри [31, 33, 43, 44, 49]. У 2003 р. компанією Johnson & Johnson була розроблена та впроваджено нову методику дослідження функції уретри у жінок за допомогою уродинамічної системи Gynecare MoniTorr, яка базується на ретроградному введенні стерильної рідини в сечівник через канюлю (наконечник)

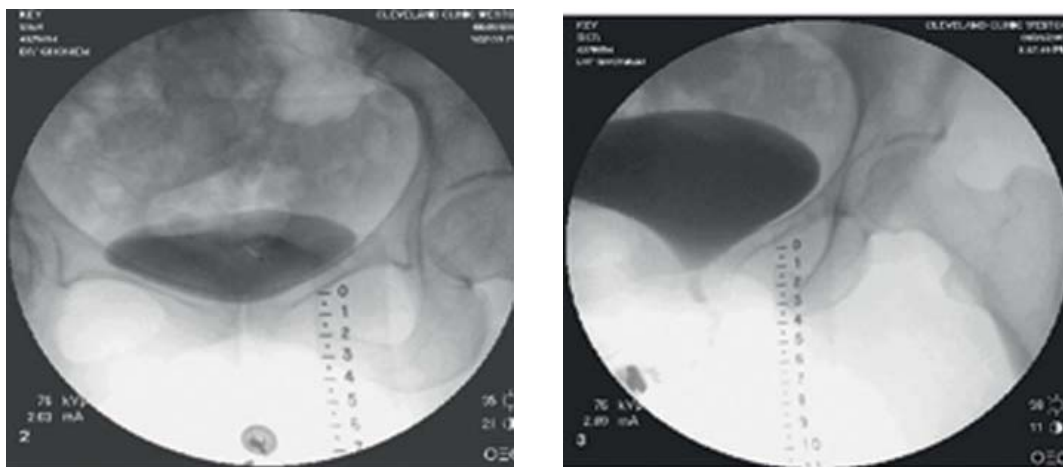


Рис. 22. Відеоуродинамічне дослідження у жінки зі стресовим НС у бічній проекції: фіксують опущення на 2 см шийки сечового міхура та відкриття проксимального відділу уретри (везикалізація уретри) під час проби Вальсальви [35]



Рис. 23. Жінка з пристроєм під час проведення амбулаторного уродинамічного дослідження [24]

тефактів (рис. 25). Уродинамічна система також дає змогу виконати одноканальну цистометрію (цистоманометрію) наповнення (CMG) у жінок та вимірювання ALPP під час проби Вальсальви, що важливо для визначення відповідно імперативного, змішаного НС та недостатності функції сфінктерного апарату уретри (рис. 26, 27).

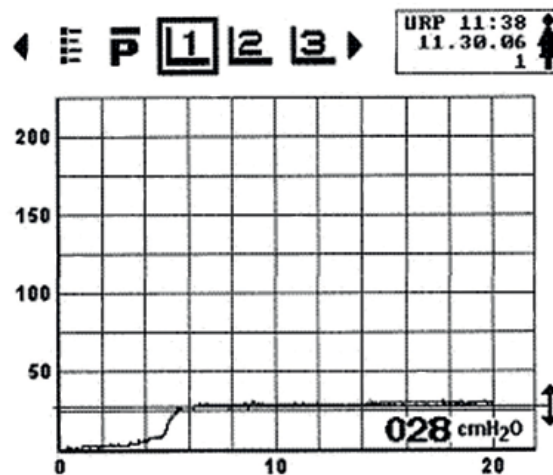


Рис. 25. Вимірювання URP за допомогою уродинамічної системи Gynecare MoniTorr (Johnson & Johnson): низький показник (28 см водн. ст.) свідчить про ISD



Рис. 24. Загальний вигляд уродинамічної системи Gynecare MoniTorr (Johnson & Johnson) з картриджами для проведення цистометрії наповнення (зліва) та визначення URP (справа)

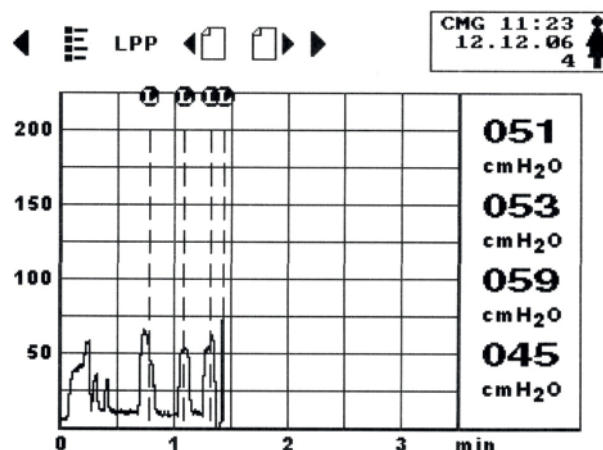


Рис. 26. Вимірювання ALPP для визначення функціонального стану уретри: низький показник (45 см водн. ст.) вказує на ISD

та зовнішній отвір уретри. Автори назвали даний показник (мова йшла про методику) URP. Методика визначення URP нагадує метод сфінктерометрії за Л.Ю. Сакалаускене (1962) за допомогою апарата Ріва-Роччі та ретроградного введення повітря [19]. URP – мінімальна величина тиску, необхідного для відкриття уретри, тобто для досягнення та підтримання сфінктера відкритим. Уродинамічна система Gynecare MoniTorr забезпечує постійну швидкість (1 мл/с) введення рідини, при цьому прилад вимірює тиск, необхідний для розкриття сфінктера без введення катетера в сечовий міхур, що дає можливість уникнути ар-

Gynecare MoniTorr складається з портативного електронного блока з дистанційним керуванням, базової станції з принтером, зарядного пристрою та двох типів одноразових картриджів для вимірювання URP та P_{ves} (CMG) (рис. 24). Живлення системи забезпечується від акумулятора. Система компактна (вага 2,3 кг, розміри 18 x 28 x 18 см), проста та зручна у використанні, дає змогу за 20-30 хв провести уродинамічне дослідження пацієнтки з НС. Згідно з результатами досліджень (Slack M. et al., 2004 [51]; Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б., 2008 [14]), URP знаходиться у тісному взаємозв'язку зі ступенем тяжкості НС: у хворих із більш тяжким ступенем НС показник URP знижувався, а тому може вважатись фізіологічним

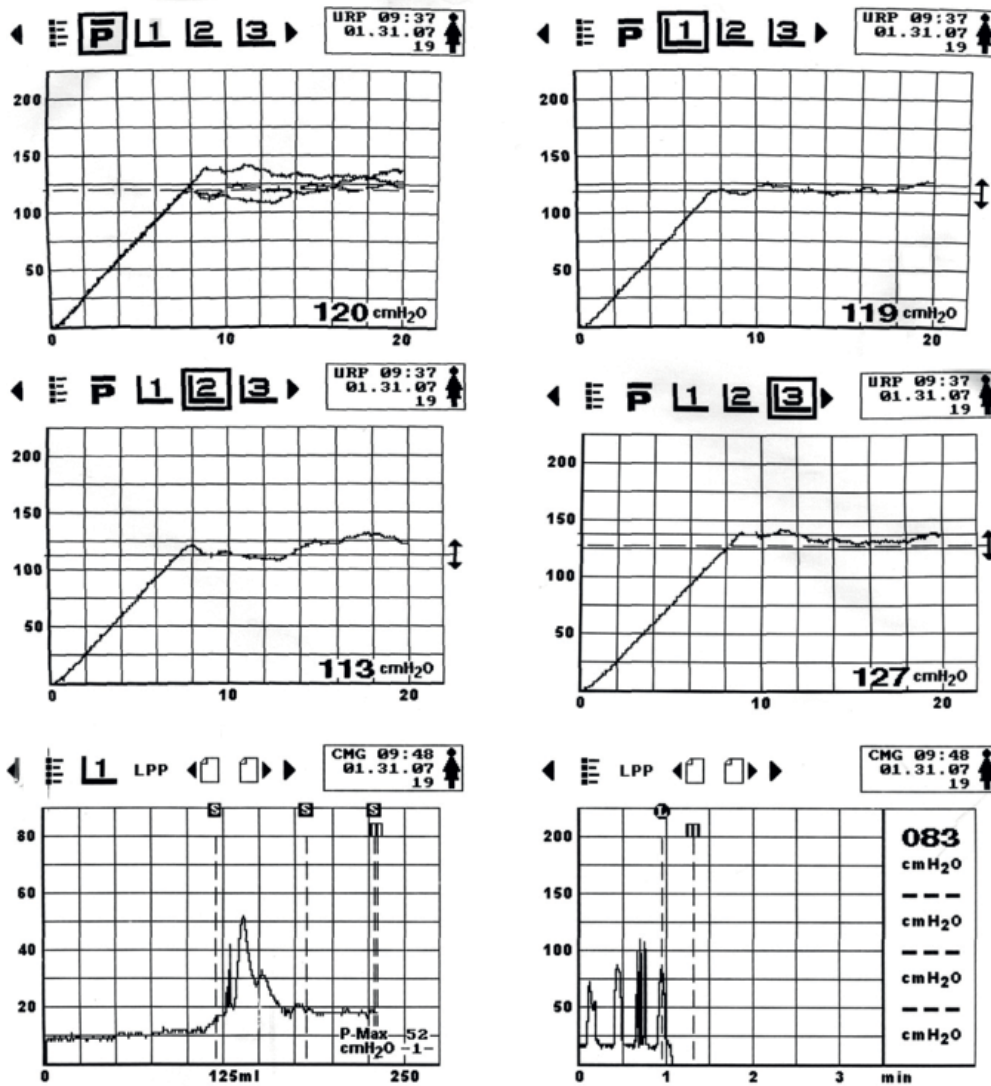


Рис. 27. Уродинамічні показники у пацієнтки з ГАСМ та імперативним НС: показник URP у нормі (113-127 см водн. ст.), ALPP – 83 см водн. ст., має місце фазова DO з підвищенням P_{ves} до 52 см водн. ст.

показником функції уретри. Наші дослідження [5] також довели це твердження. Уродинамічна система Gynecare MoniTor (Johnson & Johnson) знайшла широке застосування за кордоном як серед урологів, так і гінекологів [9, 14, 32].

За даними літератури, лише уродинамічні дослідження дають можливість встановити вид НС у жінки, оскільки опитувальники несуть лише орієнтовну інформацію. Тому мета нашого дослідження полягала, по-перше, в клініко-уродинамічній діагностиці різних видів НС у жінок; по-друге, у вивченні співвідношення між ступенем тяжкості НС та показником функції уретри (URP) у пацієнок зі стресовим НС, а також його прогностичної цінності по відношенню до частоти одужання при консервативній терапії стресового НС.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-уродинамічне обстеження 105 жінок із НС, яким попередньо за даними опитувальника В.О. Пирогова [8] встановлено діагноз

стресового ($n = 58$), змішаного ($n = 35$) та імперативного ($n = 12$) НС. Уродинамічні дослідження виконували за допомогою уродинамічної системи Gynecare MoniTor (Johnson & Johnson) протягом 2006-2010 рр. згідно з рекомендаціями ICS [22, 24, 27, 37, 44, 49, 50]. Вік жінок становив 32-67 років, у них усіх були відсутні: вагітність на момент огляду, хірургічні втручання з приводу стресового НС, запальні процеси сечостатевої системи; ніхто з учасниць не вживав фармацевтичних препаратів для лікування НС протягом останніх 6 міс; пролапс тазових органів не перевищував I ст. за міжнародною класифікацією ICS [25]. У чотирьох хворих в анамнезі мала місце абдомінальна гістеректомія, в одній – трансвагінальна; одна пацієнтка перенесла передню кольпорафію, одна – передню та задню кольпорафію з леваторопластиком. Жінки обов'язково проходили опитування з вивчення анамнезу, заповнювали щоденник сечовипускань протягом трьох діб, опитувальник В.О. Пирогова [8], а також опитувальник з оцінки впливу НС на



якість життя (ICIQ-SF) [53]. Разом із тим усім пацієнткам проводили фізикальне (піхвовий огляд, кашльова проба, тест Vonney, Q-tip тест, визначення тону м'язів тазового дна) та інструментальне (цистоскопія, ультразвукове дослідження нирок та сечового міхура) обстеження. Уродинамічні дослідження виконували в горизонтальному положенні хворої в урологічному кріслі без провокаційних проб (кашльової та ін.) через відсутність в уродинамічній системі датчика для вимірювання внутрішньочеревного тиску (P_{abd}) і відповідно визначення P_{det} .

Ступінь тяжкості стресового НС визначали за класифікацією А.Н. Тетрадова [21] (I ст. – НС виникало лише у вертикальному положенні, II ст. – НС виникало і в горизонтальному положенні) та одногодинним прокладковим тестом [54]: при легкому ступені хворі втрачали до 5 г сечі, помірному – 5-20 г, тяжкому – > 20 г. Особи зі стресовим НС проходили консервативне лікування протягом 10 днів, яке включало: вправи для зміцнення м'язів тазового дна та сфінктерного апарату уретри за Kegel, прийом нейровітану (1 таблетка тричі на добу), інтравагінальну електростимуляцію сфінктерного апарату уретри за допомогою апарата «Інтрадон-1» щоденно по 30 хв (патент на корисну модель № 32954, опубліковано 10.06.2008, бюл. № 11). Електростимуляцію не проводили жінкам за наявності запальних процесів у сечових шляхах, піхві, внутрішніх статевих органах; маткових кровотеч, міоматозних вузлів у матці, тяжких порушень серцевого ритму.

Для визначення ефективності консервативної терапії всі жінки зі стресовим НС до і після лікування заповнювали опитувальник ICIQ-SF [53]. Статистичний аналіз матеріалів пацієнток зі стресовим НС виконували за допомогою персонального комп'ютера AMD Sempron 2300+, пакета Microsoft Excel 2002, Windows XP.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих зі стресовим НС ($n = 58$) за даними опитувальника В.О. Пирогова [8] при об'єктивному обстеженні виявлені позитивні кашльова проба, тести Vonney та Q-tip. Згідно з класифікацією А.Н. Тетрадова [21], I ст. стресового НС зафіксований у 49 (84,5%) жінок, II ст. – у дев'яти (15,5%). За даними уродинамічного дослідження, показники цистометрії наповнення знаходились у межах норми, величина ALPP була нижче 100 см водн. ст. (рис. 25). Середній рівень URП у хворих з I ст. стресового НС становив $49,0 \pm 1,5$ см водн. ст., II ст. – $27,6 \pm 3,2$ см водн. ст. ($p < 0,001$). Легкий ступінь стресового НС за одногодинним прокладковим тестом спостерігали у 36 пацієнток, при цьому URП становив $51,1\% \pm 1,8$ см водн. ст.; помірний – у 14 осіб, URП – $43,7\% \pm 2,7$ см водн. ст. ($p < 0,01$). Тяжкий ступінь стресового НС діагностовано у восьми жінок, URП становив $27,5\% \pm 4,2$ см водн. ст. ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування у пацієнток зі стресовим НС не виявили будь-якої закономірності при порівнянні ступеня тяжкості НС з уродинамічними показниками до терапії. Так, одужання (жінки повністю утримували сечу при фізичних навантаженнях за результатами їх опитування та одногодинного прокладкового тесту) та покращення стану (зменшення кількості використаних прокладок протягом доби та втрати сечі за одногодинним прокладковим тестом) спостерігали у пацієнток не лише з легким та середнім ступенем тяжкості НС, але й тяжким, незважаючи на низькі у них показники URП та ALPP.

Хворі зі змішаним НС за даними опитувальника В.О. Пирогова [8] ($n = 35$) констатували симптоми ГАСМ, при об'єктивному обстеженні демонстрували НС при кашльовій пробі, симптом Vonney був позитивним у всіх пацієнток, Q-tip тест – у 29 (82,9%). Три (8,6%) жінки втрачали сечу у вертикальному та горизонтальному положеннях, інші 32 (91,4%) – лише у вертикальному. За даними уродинамічного дослідження, у 19 (54,3%) пацієнток діагностовано гіперчутливість детрузора (перше відчуття наповнення сечового міхура спостерігали при введенні < 80 мл стерильного фізіологічного розчину в сечовий міхур, звичний позив до сечовипускання – < 150 мл, сильний – < 250 мл) та спонтанне підвищення $P_{ves} > 15$ см водн. ст. у вигляді фазової чи термінальної гіперактивності детрузора (рис. 27). Ці жінки вказували на випадки НС як при фізичному напруженні, кашлю, чханні, так і при імперативному позиві до сечовипускання. У 16 (45,7%) пацієнток при цілеспрямованому опитуванні виявлено, що симптоми ГАСМ у них не супроводжувались імперативним НС. При уродинамічному обстеженні у 5 із 16 жінок виявлена лише гіперчутливість детрузора, а в п'яти – гіперчутливість та спонтанна гіперактивність детрузора. Тому цих хворих було віднесено до групи пацієнток зі стресовим НС. Згідно з рекомендаціями ICS [22] та Міжнародної консультації з вивчення нетримання сечі (International Consultation on Incontinence, ICI) [49], змішане НС – це симптоматичний діагноз, а саме скарга хворої на НС як при імперативному позиві до сечовипускання, так і при фізичному напруженні, чханні, кашлю (таблиця). ICS не рекомендує називати змішаним НС за наявності симптомів ГАСМ, але за відсутності НС при імперативному позиві до сечовипускання.

Серед хворих з імперативним НС за даними опитувальника В.О. Пирогова [8] ($n = 12$) при об'єктивному обстеженні у шести осіб спостерігали виділення сечі при кашльовій пробі, а також позитивні симптоми Vonney та Q-tip тест; при уродинамічному дослідженні у них виявлена гіперчутливість та гіперактивність детрузора. Всі вони відмічали випадки НС як при імперативному позиві до сечовипускання, так і при фізичному напруженні, чханні, кашлю. Тому вони були віднесені



до хворих зі змішаним НС. В інших шести пацієнтів із імперативним НС при уродинамічному дослідженні виявлена гіперчутливість та гіперактивність детрузора, проте лише у трьох – виділення сечі при гіперактивності детрузора.

Таким чином, серед 105 жінок із різними видами НС у клініко-уродинамічному дослідженні виявлено стресову інконтиненцію у 74 (70,5%) пацієнток, змішану – у 25 (23,8%), імперативну – у шести (5,7%). Уродинамічне дослідження залишається незамінним доповненням до обстеження пацієнток із НС, але отримані дані обов'язково повинні бути співставлені з клінічними симптомами, використання ж голих цифр здебільшого приречене на діагностичну помилку [12].

Висновки

1. Клініко-уродинамічні дослідження у жінок із НС за допомогою системи Gynecare MoniTor (Johnson & Johnson) дали змогу встановити, що стресове НС зустрічається у 74 (70,5%) пацієнток із НС, із них у 16 (15,2%) хворих поєднується із симптомами ГАСМ; змішане – у 15 (23,8%) та імперативне – у шести (5,7%) осіб.

2. Виявлено статистично достовірну зворотну залежність при порівнянні показника функції уретри URP зі ступенем тяжкості стресового НС: при підвищенні ступеня тяжкості стресового НС показник URP знижувався.

3. Не виявлено закономірності між уродинамічними показниками URP, ALPP та результатами консервативного лікування жінок із різними ступенями тяжкості стресового НС. Тому всіх пацієнток зі стресовим НС без пролапса тазових органів необхідно починати лікувати консервативно і тільки при безуспішності такої терапії пропонувати хірургічне втручання.

4. Слід провести подальше дослідження для визначення передбачуваної цінності уродинамічних показників системи Gynecare MoniTor (Johnson & Johnson) по відношенню до результатів консервативного та хірургічного лікування жінок зі стресовим НС, особливо у випадках вибору необхідного оперативного втручання (кольпосуспензія, кольпопексія чи слінгова операція) у конкретної хворої.

Список використаної літератури

1. Айламазян Э.К., Горелов А.И., Ниаури Д.А. и др. Алгоритм обследования женщин со смешанным недержанием мочи // Урология. – 2007. – № 1. – С. 27-33.
2. Аполихина И.А., Ибинаева И.С., Железнякова А.И., Саидова А.С. Стандартизация диагностических подходов к ведению женщин с различными типами недержания мочи // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 67-72.
3. Балан В.Е., Вишневицкий Е.Л., Ермакова Е.И., Тихомирова Е.В. Применение малоинвазивных методов лечения стрессового недержания мочи у женщин в климактерии // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 88-90.
4. Балан В.Е. Современные подходы к ведению и лечению женщин с расстройствами мочеиспускания (по материалам пресс-конференции) // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 65-67.
5. Горовий В.І., Головенко В.П., Сміюха О.А. Досвід застосування портагитивної та малоінвазивної уродинамічної системи Gynecare Monitort для діагностики нетримання сечі у жінок // Урологія. –

2010. – № 2 (53). – С. 63-69.

6. Зайцев В.І., Пірожок І.О. Уродинамічні особливості гіперактивного сечового міхура з ургентним нетриманням сечі у жінок // Актуальні питання урології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (26-27 жовтня 2006 р.). – Чернівці, 2006. – С. 15-16.
7. Пивоваров П.І., Головенко В.П., Барало І.В., Горовий В.І. Перший досвід розпізнавання гіперактивного сечового міхура у жінок за допомогою вітчизняного урофлоуметра UROWIN-01 // Актуальні питання медицини. – Вінниця: Консоль, 2007. – С. 119-121.
8. Пирогов В.А. Основы врачебной тактики, диагностики и лечения недержания мочи. Дриптест: методическое пособие. – Киев, 1999. – 4 с.
9. Пискунова Е.В. Лечение недержания мочи у больных с ожирением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 22 с.
10. Пташник Т.Б., Борис Б.Ю., Свистула В.М., Кузьменко О.Є. Спектр уродинамічних розладів у пацієнтів Львівської області // Актуальні питання урології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (26-27 жовтня 2006 р.). – Чернівці, 2006. – С. 34-39.
11. Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Гумин Л.М., Дьяков В.В. Диагностическая ценность комбинированного уродинамического исследования при различных формах недержания мочи у женщин // Урология. – 1996. – № 4. – С. 20-28.
12. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
13. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Тазовые расстройства у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.
14. Пушкарь Д.Ю., Колонтаев К.Б. Давление обратного сопротивления уретры в диагностике недержания мочи при напряжении у женщин // Урология. – 2008. – № 3. – С. 24-27.
15. Резолюция 5-й Всероссийской конференции "Расстройства мочеиспускания у женщин" (Москва, 22-23 мая 2006 г.) // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 71-72.
16. Ромих В.В., Сивков А.В. Современные методы уродинамической диагностики недержания мочи у женщин // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 53-56.
17. Руководство по урологии: Пер. с англ. / Под ред. Ф.М. Ханно, С.Б. Малковича, А.Дж. Вейна. – [3-е изд.] – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – С. 216-273.
18. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Недержание мочи в связи с напряжением у женщин. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2000. – 136 с.
19. Сакалаускаене Л.Ю. Диагностика частичного недержания мочи у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Каунас, 1962. – 20 с.
20. Серняк Ю.П., Фуксзон А.С., Рошин Ю.В., Криштопа М.В. Особенности диагностики и дифференциальной диагностики различных форм недержания мочи у женщин // Урология. – 2005. – № 4. – С. 28-33.
21. Тетрадов А.Н. Недержание мочи при напряжении у женщин. – Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1968. – 208с.
22. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society // Neurourology and Urodynamics. – 2002. – Vol. 21. – P.167-178.
23. Abrams P., Artibani W. Understanding stress urinary incontinence. – Liege, Belgium: Ismar Healthcare, 2004. – 96 p.
24. Abrams P. Urodynamics. – [3rd ed.] – Springer-Verlag London Limited, 2006. – 340 p.
25. Bump R.C., Mattiasson A., Bo K. et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 175. – P. 10-17.
26. Cardozo L., Staskin D. Textbook of female urology and urogynaecology. – [2nd ed.] – Informa Healthcare. – 2006. – P. 215-324.
27. Chapple Ch.R., MacDiarmid S.A., Patel A. Urodynamics made easy. – [3rd ed.] – Elsevier Churchill Livingstone, 2009. – 222 p.
28. Cholhan H.J., Lotze P.M. Urodynamic changes after tension-free sling procedures: mycromesh - plus vs. TVT sling // Int. Urogynecol. J. – 2008. – Vol. 19. – P. 217-225.
29. Defreitas G., Zimmern P. The role of urodynamics in women with stress urinary incontinence // EAU Update Series 1. – 2003. – P. 135-144.
30. Female urology, urogynecology, and voiding dysfunction / Vasavada S.P., Apell R.A., Sand P.K., Raz S. – New York: Marcell Dekker. – 2005. – 950 p.
31. Karam M.M., Blaivas J. Urodynamics: cystometry and urethrae function tests // Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / M.D. Walters, M.M. Karam. – [3rd ed.] – Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. – P. 76-101.
32. Kuhn A., Kuhn P., Dreher E. The correlation of urethrae resistance pressure with maximum urethral closure pressure and stress incontinence // Eur. J. Obstet. and Gynecol. and Reproductive Biology. – 2008. – Vol. 136. – P. 116-120.
33. Kuo H.-C. The relationship of urethral and pelvic floor muscles and urethral pressure measurements in women with stress urinary incontinence // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 37. – P. 149-156.



34. Ganabathi K., Zimmern P., Leach G.E. Evaluation of voiding dysfunction // *Geriatric Urology* / O'Donnell P.D. – Boston: Little, Brown and Company, 1994. – P. 203-219.
35. Ghoniem G.M., Khater U.M. Urodynamics // *Pelvic floor dysfunction: a multidisciplinary approach* / Davila G.W., Ghoniem G.M., Wexner S.D. – Springer – Verlag London Limited, 2006. – P. 35-45.
36. Griffiths D., Kondo A., Bauer S. et al. Dynamic testing // *Incontinence* / P. Abrams et al. – [3rd ed.] – Ch. 11. – Paris: Health Publication Ltd, 2005. – P. 585-673.
37. Homma Y., Batista J., Bauer S. et al. Urodynamics // *Incontinence* / P. Abrams et al. – [2nd ed.] – Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd, 2002. – P. 317-371.
38. Hong B., Park S., Kim H.S., Choo M.-S. Factors predictive of urinary retention after a tension – free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 170. – P. 852-856.
39. Hosker G., Rosier P., Gajewski J. et al. Dynamic testing // *Incontinence* / Abrams P. et al. – United Kingdom: Health Publications, 2009. – P. 413-552.
40. Hunskaar S., Burgio K., Clark A. C. et al. Epidemiology of urinary (UI) and faecal (FI) incontinence and pelvic organ prolapse (POP) // *Incontinence* / P. Abrams et al. – [3rd ed.] – Paris: Health Publication Ltd, 2005. – P. 255-312.
41. Miller E.A., Amudsen C.L., Toh K.L. et al. Preoperative urodynamic evaluation may predict voiding dysfunction in women undergoing pubovaginal sling // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169. – P. 2234-2237.
42. Minnassian V.A., Drutz H.P., Al-Badr A. Urinary incontinence as world wide problem // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2003. – Vol. 82 – P. 327-338.
43. Nager C. W., Fitzgerald M., Kraus S.R. et al. Urodynamic measures do not predict stress continence outcome after surgery for stress urinary incontinence in selected women // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179. – P. 1470-1474.
44. Nitti V. Urodynamic and video-urodynamic evaluation of the lower urinary tract // *Compbell – Walsh Urology.* – [10th ed.] – Ch. 62. – Elsevier Saunders, 2012. – P. 1847-1870.
45. Palma P., Herrmann V. Urodynamics and stress urinary incontinence: the dark side of a gold standard // *Int. Urogynecol. J.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1385-1386.
46. Peterson A.C., Webster G.D. Urodynamic and videourodynamic evaluation of voiding dysfunction // *Campbell – Walsh Urology.* – [9th ed.] – Ch. 58. – 2007. – CD, Elsevier Saunders.
47. Radomski S.B. Urodynamics of the female lower urinary tract, resting and stress urethral pressure profiles and leak point pressure // *Female pelvic medicine and reconstructive pelvic* / Drutz H.P., Herschorn S., Diamant N.E. – Springer – Verlag London Limited. – 2003. – P. 91-105.
48. Robinson D., Cardozo L. Urinary incontinence // *Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology* / Edited by D. K. Edmonds. – [7th ed.] – Ch. 49. – Blackwell Publishing, 2007. – P. 504-559.
49. Rosier P.F.W.M., Kuo H-C., Gennaro M.D.E. et al. Urodynamic testing // *Incontinence* / Abrams P. et al. – [5th ed.] – Com. 6. – ICUD-EAU, 2013. – Com. 6. – P. 429-506.
50. Schafer W., Abrams P., Liao L. et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure – flow studies // *Neurourology and Urodynamics.* – 2004. – Vol. 21. – P. 261-274.
51. Slack M., Culligan P., Tracey M. et al. Relationship of urethral retro-resistance pressure to urodynamic measurements and incontinence severity // *Neurourology and Urodynamics.* – 2004. – Vol. 23. – P. 109-114.
52. Stanton S. L., Monga A. K. *Clinical urogynaecology.* – [2nd ed.] – London: Churchill Livingstone, 2000. – P. 117-147.
53. Thuroff S., Abrams P., Andersson K.E. et al. Guidelines on urinary incontinence // *EAU Guidelines, pocket edition 3.* – 2005. – P. 12-22.
54. Wall L.L., Barksdale P.A. Special investigations // *Clinical urogynaecology* / Stanton S.L., Monga A.K. – [2nd ed.] – London – Toronto: Churchill Livingstone, 2000. – P. 185-191.
55. Wyndaele J.J. Urodynamic investigations: do they make a difference in the outcome? // *Female genital prolapse and urinary incontinence* / Gomel V., Bruno van Herendael. – New York, London: Informa healthcare, 2008. – P. 55-69.

Уродинамические исследования в урогинекологии

В.И. Горовой, И.В. Барало, В.П. Головенко, А.А. Смиуха

В статье описаны современные уродинамические исследования, использующиеся в урогинекологии для диагностики расстройств мочеиспускания у женщин. Приведены результаты клинко-уродинамического исследования у 105 женщин с недержанием мочи с помощью малоинвазивной и портативной системы Gynecare

MoniTorr (Johnson & Johnson). Стрессовое недержание мочи выявлено у 74 (70,5%) больных, смешанное – у 25 (23,8%), императивное – у шести (5,7%). Выявлена статистически достоверная обратная зависимость при сравнении уродинамического показателя функции уретры URP со степенью тяжести стрессового недержания мочи: при повышении степени тяжести стрессового недержания мочи показатель URP снижался. Не выявлено закономерностей между показателями URP, ALPP и результатами консервативного лечения женщин с различной степенью тяжести стрессового недержания мочи, а поэтому всех пациенток со стрессовым недержанием мочи без пролапса тазовых органов необходимо начинать лечить консервативно и только при безуспешности консервативной терапии предлагать хирургическое вмешательство. Следует провести дальнейшее исследование для определения прогностической ценности уродинамических показателей системы Gynecare MoniTorr по отношению к результатам консервативного и хирургического лечения женщин со стрессовым недержанием мочи, особенно в случае выбора необходимого оперативного вмешательства (кольпосуспензия, кольпопексия или слинговая операция) у конкретной больной.

Ключевые слова: уродинамические исследования, недержание мочи у женщин, консервативное лечение.

Urodynamic investigations in urogynecology

V.I. Gorovy, I.V. Baralo, V.P. Golovenko, O.A. Smiyuha

Modern urodynamic investigations in urogynecology for diagnostic disorders of urination in women were shown. Urodynamic investigations on 105 women with urinary incontinence by minimally-invasive and portable system Gynecare MoniTorr (Johnson & Johnson) were performed. Stress urinary incontinence was noted in 74 (70,5%) patients, mixed – 25 (23,8%), urge – 6 (5,7%). Reverse relationship was noted between urodynamic test URP and severity of stress urinary incontinence: in case of increasing severity of stress urinary incontinence was noted decreasing of test URP. Relationship between urodynamic testes URP, ALPP and results of conservative treatment women with different severity of stress urinary incontinence was not noted, that is why all women with stress urinary incontinence without prolapse of pelvic organs must be treated at first by conservative methods and surgical methods must be applied if conservative methods fail. Future investigations must be performed in order to determine the prognostic value of urodynamic tests of system Gynecare MoniTorr on conservative and surgical results of treatment women with stress urinary incontinence especially in case of choosing the method of surgical treatment (colposuspension, colporexy or sling operation) in concrete patient.

Keywords: urodynamic investigations, female urinary incontinence, conservative treatment.



Оцінка результатів консервативної терапії малих форм ендометріозу після оперативного лікування

Р.М. Банахевич, к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

О.П. Фінкова, А.В. Єчин, О.М. Пеліна, гінекологічне відділення КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9» ДОР

Вивчено клінічну ефективність застосування препарату Жастінда в лікуванні ендометріозу у 51 хворій репродуктивного віку. Встановлено, що прийом Жастінди у пацієнток з ендометріозом є дієвим і безпечним. Він гарантує високий клінічний ефект, покращує якість життя, знижує частоту рецидивів захворювання. Після короткого курсу терапії відразу відновлюється функція яєчників і настає овуляція. Застосування препарату Жастінда у пацієнток з ендометріозом забезпечує необхідну регуляцію менструального циклу, при цьому кількість втраченої крові зменшується в 31,4% випадків. Запропонована терапія дала можливість усунути больовий синдром у 84,3% пацієнток, диспареунію у 42,8%. Рекомендується до більш широкого застосування у жінок репродуктивного віку з ендометріозом у післяопераційному періоді.

Ключові слова: ендометріоз, профілактика, рецидив, консервативна терапія, Жастінда.

З кожним роком кількість публікацій, присвячених дослідженню різних аспектів ендометріозу, невпинно збільшується. Цей факт черговий раз свідчить, що проблема ендометріозу в XXI ст. є дуже далекою від свого вирішення. Вивченню різних аспектів даного захворювання присвячено чимало праць учених всього світу [1]. За даними PubMed, щороку публікується понад 100 робіт, в яких розглядаються проблеми ендометріозу [2]. Незважаючи на революційні молекулярно-біологічні відкриття останнього десятиліття, що дали змогу з позиції цілісного організму вивчити основні патогенетичні ланки ендометріодної хвороби, найбільш серйозні дискусії виникають щодо вибору раціонального методу лікування цього складного контингенту хворих різних вікових груп та різних репродуктивних планів [1]. Виходячи з класичного визначення ендометріозу і враховуючи його морфофункціональні особливості, можна зробити висновок, що ендометріодні гетеротопії тільки подібні до ендометрія. Тенденція до метастазування та здатність до інфільтративного росту з інвазією в навколишні тканини з подальшим розвитком дистрофії в них, відсутність навколо вогнищ ендометріозу сполучнотканинної капсули надають цьому захворюванню ознаки злоякісного пухлинного процесу [3]. Останніми роками поряд з основними теоріями

розвитку ендометріозу (імплантаційна, метапластична, ембріональна, імунна) широко вивчаються генетичні та соціальні чинники, які можуть сприяти імплантації ендометріальних клітин на фоні зриву імунної толерантності [4]. Формування вогнищ зовнішнього ендометріозу також пов'язують з активацією цитотоксичних реакцій у перитонеальній рідині [5]. Існує аргументована думка, що захворювання розвивається внаслідок дефекту імунологічного захисту очеревини малого таза від життєздатних ендометріальних клітин [4]. Однак остаточно не встановлено, чому ці порушення в одних випадках призводять до формування ендометріодних гетеротопій, а в інших – до розвитку безпліддя при цій патології. Патогенез безпліддя при різних формах ендометріозу відноситься до найменш вивчених аспектів даного захворювання. У пацієнток з ендометріозом іноді при мінімальних анатомічних змінах першою ознакою захворювання є порушення фертильності, в той час як при ендометріодних кістах значних розмірів мають місце доношені вагітності [6]. Розвиток безпліддя пов'язують з посиленням активації V_1 -лімфоцитів, які можуть індукувати локальні аутоімунні реакції та продукцію аутоантитіл, у т.ч. антиендометріальних та антиспермальних. Посилення синтезу макрофагами прозапальних цитокінів при ендометріозі призводить до виникнення



запального процесу в очеревині малого таза, що спричиняє розвиток спайкового процесу і хронічного больового синдрому. Макрофаги можуть сприяти збільшенню кількості ендометріюїдних клітин у зоні первинної імплантації за рахунок активації процесів ангиогенезу та факторів росту, таких як макрофагальний та епідермальний, а також продукції молекул адгезії (інтегринів) [3]. У хворих на внутрішній ендометріоз на локальному рівні виявлено неадекватне підвищення вмісту судинно-ендотеліального фактора росту у порівнянні з кількістю його інгібітора. Підвищення активності факторів росту сприяє посиленню проліферативної активності судин і росту ектопічного ендометрія. Активація процесів неоангіогенезу та експресія факторів росту в осередках ендометріозу формують основну ланку патогенезу маткових кровотеч при активному аденоміозі [2, 3].

У практиці досить часто спостерігається поєднання ендометріозу та гіперпластичних процесів в ендометрії, ідентичність вогнищ аденоміозу і ендометрія з ознаками гіперплазії за експресією матриксних металопротеїназ у клітинах біопсійного матеріалу [7]. Підвищений рівень матриксних металопротеїназ в ендометрії свідчить про активацію та прогресування інвазії вогнищ ендометріозу, що вимагає застосування активної лікувальної тактики з використанням препаратів, що блокують проліферацію у даної категорії хворих [8].

Практикуючим лікарям добре відомо, що ендометріоз має ознаки спадковості і досить часто зустрічається у жінок, близькі родичі яких мали таку патологію. Спадковим формам властивий ряд клінічних особливостей, серед яких найбільш важливими є ранній початок захворювання, тяжкий перебіг, резистентність до консервативного лікування [1].

Клінічні ознаки ендометріозу багато в чому залежать від локалізації та поширеності патологічного процесу. Найбільш значущими симптомами захворювання є порушення характеру менструацій та їх болючість, синдром хронічного тазового болю, зниження або виключення дітородної функції, а також різноманітні скарги, пов'язані з функціонуванням суміжних органів (пряма кишка, сечовий міхур, сечоводи та кишечник). До можливих причин больового синдрому слід віднести місцеве запалення за рахунок періодичного відмирання ендометріюїдних гетеротопій і розвитку асептичного пельвіоперитоніту, а також активну секрецію простагландинів та інших прозапальних факторів у перитонеальну рідину. Усі перераховані фактори стимулюють формування спайкового процесу навколо вогнища ендометріозу та глибоке проникнення ендометріом у навколишні тканини з формуванням фіброзу. Це призводить до облітерації переднього і заднього маткового простору із залученням до патологічного процесу тазових нервових волокон [9].

Для клініцистів при формуванні діагнозу пацієнткам з ендометріозом найбільше значення має синдром чотирьох «дис-» – дисменореї, диспареунії, дизурії, дисхезії, які з'являються напередодні, безпосередньо під час, а іноді через кілька днів після менструації [10].

Безпліддя є другим основним симптомом ендометріозу. Коефіцієнт фертильності (відношення числа народжень до числа осіб репродуктивного віку) у здорових жінок дорівнює 0,15-0,20, а у хворих на ендометріоз – 0,02-0,1 [6].

Враховуючи, що безпліддя при ендометріозі відносять до розряду мультифакторної патології, в більшості випадків таких пацієнток слід включати до програм допоміжних репродуктивних технологій, особливо на III і IV стадіях захворювання. У цих жінок, як правило, спостерігається підвищення концентрації цитокінів, факторів росту, інтерлейкінів і простагландинів у перитонеальній рідині та секреті маткових труб; можливе порушення анатомо-функціональних відносин між яєчником і матковою трубою, рідше – механічна непрохідність останньої [10].

Крім того, більшість вітчизняних і зарубіжних авторів вказує на існування у таких пацієнток проблем у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі при поєднанні ендометріозу і безпліддя, які призводять до недостатності функції жовтого тіла, ановуляторних циклів, функціональної неповноцінності ендометрія. Учені запропонували об'єднати функціональні та анатомічні патогенетичні фактори безпліддя при ендометріозі в такі групи: фактори, що викликають порушення транспорту сперматозоїдів; запліднення; розвитку преємбріона; імплантацію і прогресування вагітності [5].

Дотепер жодна запропонована терапевтична схема лікування ендометріозу не привела до повного одужання пацієнтки і не дала можливості уникнути рецидивів захворювання. Основна причина полягає в порушеннях, що лежать в основі патогенезу цього захворювання. Ендометріоз буде рецидивувати, персистувати і розвиватися *de novo* доти, доки функціонує репродуктивна система або екстрагонадно синтезуються естрогени. Це пояснюється також тим, що ендометріюїдний імплантат автономно може брати участь у метаболізмі стероїдних гормонів. У середині імплантату під впливом ароматази андростендіон трансформується в естрадіол [11].

Незалежно від клінічної картини захворювання (ациклічні кров'янисті виділення, менорагії, біль, безпліддя) лікування ендометріозу показано у 75-80% пацієнток з моменту звернення до гінеколога та встановлення діагнозу. У зв'язку з непередбачуваністю перебігу ендометріозу, високою частотою його рецидивування (за даними різних авторів, від 2 до 47%) закономірно постає питання про вибір такого методу консервативної терапії, який би міг не лише адекватно блокувати



взаємодію ланок гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, а й відповідати всім вимогам поняття «користь-ризик» [10].

Усі види консервативного лікування ендометріозу ґрунтуються на концепції блокування циклічного впливу статевих гормонів на ендометрію гетеротопії. Мета терапії полягає в пригніченні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, формуванні гіпоестрогенного стану і регресії ендометрію гетеротопій. Лікування слід підбирати індивідуально, враховуючи можливі, навіть мінімальні, побічні ефекти (тобто починати з призначення найменш агресивних і недорогих препаратів). Іноді такий підхід є одним із основних у дівчаток-підлітків [10, 11].

Механізм лікувальної дії комбінованих оральних контрацептивів (КОК) зумовлений блокадою синтезу гонадотропін-рилізінг фактора і як наслідок – пригніченням циклічної секреції фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів, що супроводжується ановуляцією. При цьому у вогнищі ендометріозу починають з'являтися ознаки атрофії. Використання зазначених препаратів при ендометріозі було підтверджено в рекомендаціях з гормональної контрацепції на 36-й робочій зустрічі Цюрихського дискусійного клубу в квітні 2006 р. У десятому пункті цих рекомендацій підкреслюється, що застосування КОК зменшує симптоматику захворювання у пацієнок з ендометріозом, при цьому терапевтичний ефект може бути посилений при пролонгованому (24 + 4) або безперервному режимі їх прийому [1].

Анатомічний субстрат ендометріозу краще усувається хірургічним методом, проте у ряді випадків можна почати з медикаментозного лікування. Якщо лікар хоче реалізувати три основні цілі лікування ендометріозу: знизити інтенсивність болю, здійснити профілактику рецидивів захворювання і підвищити ймовірність настання вагітності, – йому варто рекомендувати пацієнтці комбінований метод лікування [11].

На першому етапі необхідно провести діагностичну лапароскопію та максимально видалити вогнища ендометріозу, після чого в обов'язковому порядку призначити гормональну терапію. З цієї точки зору абсолютно виправдано з метою профілактики рецидивів починати лікування ендометріозу з прийому монофазних оральних контрацептивів, особливо при легких формах захворювання [7, 10, 11].

Лікування ендометріозу естроген-гестагенними препаратами слід проводити протягом щонайменше трьох менструальних циклів після оперативного втручання. Тривалість курсів може бути змінена в залежності від індивідуальної чутливості до лікарських засобів та супутньої соматичної патології. Призначення КОК короткими курсами є найбільш надійним методом зворотної блокади овуляції. Їхні додаткові терапевтичні та профілактичні властивості, як і побічні ефекти, залежать

від дозування естрогенного і гестагенного компонентів, а також від індивідуальної чутливості до препарату. Проте сьогодні немає достовірних відомостей про те, що компоненти естроген-гестагенних засобів чинять більш значний вплив на організм жінки, ніж ендogenous стероїди, під час спонтанних менструальних циклів. Це можна пояснити насамперед тим, що на фоні прийому естроген-гестагенних препаратів пригнічується продукція гормонів в яєчниках, у зв'язку з чим загальний вплив статевих стероїдів не посилюється. Оскільки більшість сучасних КОК містять етинілестрадіол (ЕЕ) (дозою 0,02-0,03 мг), то при виборі препарату слід враховувати властивості гестагенного компонента.

Останніми роками виділяють особливу групу синтетичних прогестагенів – так звані гібридні прогестагени. Першим представником цієї групи є дієногест. Він відрізняється від інших похідних 19-нортестостерону тим, що містить 17 α -ціанметилу групу (-CH₂ CN) замість 17 α -етинілової і додатковий подвійний зв'язок у В-кільці (9-10C), чим і пояснюються його специфічні властивості. Дієногест характеризується більш високою гестагенною активністю, ніж 19-нортестостерон, при цьому у нього відсутня естрогенна, антиестрогенна і андрогенна дії. Дієногест має вкрай рідкісну і дуже цінну властивість – антиандрогенну активність, що значною мірою розширює спектр його застосування в клінічній практиці. Синтетичний гестаген дієногест має ряд переваг, що властиві 19-нортестостерону і похідним прогестерону: високу біодоступність, гестагенний ефект на ендометрій і, отже, на ендометрію гетеротопії. Він надійно пригнічує овуляцію і добре контролює менструальний цикл при комбінації з ЕЕ.

Завдяки своїм фармакологічним властивостям дієногест знайшов широке застосування як гестагенний компонент у складі сучасних контрацептивів. Комбінація 0,03 мг ЕЕ і 2 мг дієногесту успішно застосовується з 1995 р. в Німеччині, з 1997 р. в Іспанії, а з 2002 р. і в Україні. Необхідно підкреслити, що при комбінації 2 мг дієногесту з 0,03 мг ЕЕ (наприклад препарат Жастінда[®] виробництва Лабораторіос Леон Фарма С.А., Іспанія) показники фармакокінетики подібні до тих, що отримані при прийомі виключно «чистого» дієногесту. Це слід вважати однією з основних переваг застосування саме цієї комбінації для лікування різних форм ендометріозу.

Дієногест вже дозою 1 мг/доб пригнічує овуляцію, при цьому дозрівання фолікула зупиняється на преантральній стадії (10 мм), що виключає розвиток фолікулярних кіст в яєчниках і є додатковою перевагою, особливо при лікуванні ендометріозу яєчників. Вибір препарату Жастінда у пацієнок з ендометріозом визначається насамперед дозою дієногесту, що відповідає 2 мг/доб, ефективність якої доведена М. Oettel et al. [1, 2].



Мета дослідження полягала у вивченні ефективності дії комбінації 2 мг дієногесту з 0,03 мг ЕЕ у пацієток після оперативних втручань з приводу ендометріозу, а також розробці рекомендацій з профілактики рецидивів захворювання та відновлення репродуктивної функції.

Матеріали та методи дослідження

На клінічній базі кафедри акушерства та гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9» ДОР упродовж поточного року проведено дослідження, за результатами якого проаналізовано ефективність препарату Жастінда. Його приймали протягом 3 міс у безперервному та циклічному (21 + 7) режимах пацієтки з ендометріозом легкого та середнього ступенів тяжкості (клінічна класифікація Стрижакова А.Н. і Давидова А.І., 1996) після проведеного хірургічного лікування. Оперативні втручання виконували за допомогою ендоскопічного обладнання з використанням лапароскопічного доступу.

Досліджувану групу становила 51 жінка фертильного віку (середній вік $27,4 \pm 5,7$ року). Із них 24 пацієтки отримували запропоновану терапію після оперативного втручання протягом 3 міс у безперервному режимі, а 27 – у режимі 21 + 7.

Критеріями відбору хворих були: бажання пацієток відновити фертильність після оперативного втручання, відсутність протипоказань при загально-клінічному обстеженні, нормальний рівень артеріального тиску.

Критерії виключення жінок із дослідження:

- ендокринна та соматична патології (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, молочних залоз, печінки і шлунково-кишкового тракту);
- тромбофілія і патологія вен нижніх кінцівок;
- абсолютні протипоказання до застосування гормональних препаратів.

Перед призначенням лікування всім пацієткам проводили повне клініко-лабораторне обстеження, яке включало:

- біохімічний аналіз крові, у т.ч. ліпідний спектр – холестерин, ліпопротеїни високої (ЛПВЩ) і низької (ЛПНЩ) щільності;
- коагулограму (активованій час рекальцифікації, активованій частковий тромбопластиновий час, протромбіновий індекс, продукти деградації фібрину, функціональна активність тромбоцитів);
- УЗД органів малого таза (оцінка стану ендометрія, яєчників, наявність і розмір міоматозних вузлів);
- розширену кольпоскопію;
- цитологічне дослідження мазків з екзо- й ендоцервікса.

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували пакет прикладних програм Statistica 6.0 за допомогою загальноприйнятих методів статистичного аналізу [12].



Комбіновані оральні контрацептиви AVLOGEN



Створюють традицію інновацій

Діфенда®

етинілестрадіол 20 мкг + дроспіренон 3 мг

Режим 24+4 забезпечує максимальний період позитивного впливу дроспіренону протягом циклу

Міланда®

етинілестрадіол 30 мкг + дроспіренон 3 мг

Етинілестрадіол 30 мкг потенціює антиандрогенний ефект, збільшуючи синтез статевих стероїдзв'язуючих глобулінів

Жастінда®

етинілестрадіол 30 мкг + дієногест 2 мг

Препарат вибору у пацієток із дисгормональною патологією

Доступна упаковка для прийому в режимі 63+7

Діфенда Код АТС G03A A10. РП № UA/13227/01/01, видане МОЗ України №771 від 02.09.2013.
Міланда Код АТС G03A A10. РП № UA/13152/01/01, видане МОЗ України № 684 від 02.08.2013.
Жастінда Код АТС G03A A14. РП № UA/13217/01/01, видане МОЗ України №752 від 23.08.2013.
Найпоширеніші побічні реакції при застосуванні препаратів Міланда, Жастінда, Діфенда – нудота і болісність молочних залоз. Лікарські засоби мають протипоказання.
Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.



За додатковою інформацією звертайтеся за телефоном (044) 469-02-32 (дзвінки зі стаціонарних телефонів безкоштовні) або за телефоном (050) 469-02-32 (тарифікація згідно тарифів Вашого оператора зв'язку) ①



Результати дослідження та їх обговорення

У досліджуваній групі дисменорея зафіксована у 15 (29,4%) жінок. Регулярний менструальний цикл спостерігали у 41 (80,4%) пацієнтки. У 10 (19,6%) осіб виявлено порушення менструального циклу. Серед перенесених гінекологічних захворювань найбільш часто (48,8%) зустрічалися хронічні запальні процеси органів малого таза; доброякісні зміни на шийці матки – у 40% пацієнток; інфекції, що передаються статевим шляхом – у 26,7%; міома матки невеликих розмірів – у 22,2%; аденоміоз – у 8,9%; гіперпластичні процеси ендометрія – у 8,9%.

Переважає більшість обстежених свідчила про застосування тих чи інших методів контрацепції. Так, 10 (19,6%) пацієнток приймали впродовж 3-5 років гормональні естроген-гестагенні препарати, 12 (23,5%) – користувалися бар'єрним методом контрацепції. На момент дослідження всі жінки вели статеве життя і потребували контрацепції. Через 3 міс від початку прийому препарату Жастінда за даними УЗД у жодному з випадків не було виявлено зростання міоматозних вузлів. Ехографічних ознак патології ендометрія також не встановлено. У біохімічному аналізі крові всі показники (АСТ, АЛТ, загальний білок, сечовина, креатинін, глюкоза) були в межах норми. Застосування запропонованого препарату протягом 3 міс практично не вплинуло на рівень холестерину, ЛПНЩ і ЛПВЩ. Рівень глюкози залишився також незмінним у порівнянні з вихідними значеннями і в середньому становив $3,9 \pm 1,1$ ммоль/л.

У переважної більшості пацієнток відзначена добра переносимість Жастінди. Серед побічних ефектів препарату були встановлені наступні: кров'янисті виділення в перші 2 міс застосування у восьми (33,3%) жінок на фоні безперервного режиму прийому, нудота – в шести (11,8%), зниження лібідо – в семи (13,7%) осіб. Випадків підвищення артеріального тиску не зафіксовано. Крім ефективної контрацептивної дії, у всіх пацієнток спостерігалася зменшення ознак дисменореї, у 16 (31,4%) – зменшення рясності і тривалості кровотеч. Запропонована терапія дала можливість усунути больовий синдром у 43 (84,3%) жінок, диспареунію у 22 (42,8%). Регулярний менструальний цикл мав місце у 100% пацієнток, які застосували препарат у циклічному режимі. Висока ефективність Жастінди у лікуванні ендометріозу зумовлена не лише тривалістю терапії, але й вибором найбільш виправданого режиму її прийому.

Скорочення інтервалу між прийомами або його відсутність приводить до більш керованого пригнічення функції яєчників і, отже, забезпечує більш стабільну блокаду овуляції. Зменшення об'єму менструальних виділень або їх відсутність, а також керована ановуляція сприяють зниженню секреції простагландинів, усуненню або зменшенню проявів дисменореї. Доцільність призначення безперервного режиму, особливо після хірургіч-

ного етапу лікування, зумовлена також і тим, що відсутність закономірної менструальноподібної реакції буде реальною профілактикою подальших рецидивів захворювання за рахунок виключення можливості перенесення ендометрія з менструальною кров'ю з порожнини матки через маткові труби в черевну порожнину.

Контроль овуляції показав відновлення процесів росту фолікулів через місяць після припинення використання вищезгаданого КОК. Таким чином, результати дослідження у віддаленому післяопераційному періоді дають змогу стверджувати, що запропонований метод терапії дає можливість повністю відновити фертильність та зменшити ознаки дисменореї в усіх пацієнток цієї категорії.

Надалі необхідно оцінити результати лікування хворих на ендометріоз через 12 міс та визначити відсоток жінок, у яких впродовж року настала спонтанна вагітність. Потрібно додатково обстежити групу пацієнток, яким буде рекомендовано 6-місячний курс терапії, та порівняти отримані дані з результатами цього дослідження.

Висновки

Застосування препарату Жастінда у пацієнток з ендометріозом забезпечує необхідну регуляцію менструального циклу, при цьому кількість втраченої крові зменшується в 31,4% випадків.

Запропонована терапія дала змогу усунути больовий синдром у 43 (84,3%) жінок, диспареунію у 22 (42,8%).

Відсутність закономірної менструальноподібної реакції при безперервному режимі прийому естроген-гестагенних препаратів є дієвою профілактикою подальших рецидивів захворювання.

Список використаної літератури

1. Пролиферативная активность микрососудов и ангиогенез аутопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза / В.А. Бурлев, Н.А. Ильясова, Е.Д. Дубинская // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 6. – С. 698-703.
2. Особенности локальной продукции интерлейкинов и ростовых факторов при наружном генитальном эндометриозе / С.А. Сельков, Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов, Д.А. Ниаури // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 4. – С. 439-442.
3. Комплексное лечение эндометриоза с применением аналога гонадотропин-рилизинг гормона и рилизинг-системы мирена / Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 102-105.
4. Изменение фенотипического профиля лимфоцитов перитонеальной жидкости женщин с наружным эндометриозом в зависимости от наличия у них бесплодия / Н.Ю. Сотникова, Д.Н. Шишков, Л.В. Посисеева, Ю.С. Анциферова // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2/3. – С. 191-192.
5. Клинічні та терапевтичні аспекти застосування бусерину при ендометріозі у жінок великого промислового міста / Г.І. Резніченко, Н.Ю. Резніченко, С.М. Пашенко та ін. // Здоров'я жінчини. – 2007. – № 2. – С. 148-150.
6. Профилактика рецидива наружного генитального эндометриоза / М.А. Геворкян, И.Б. Манухин, Л.В. Григорова, Е. Горбунова // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 49-51.
7. Влияние хирургического лечения двусторонних эндометриодных кист яичников на фолликулярный резерв при



эндометриоз-ассоциированном бесплодии / В.И. Краснопольский, С.Л. Горский // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 5. – С. 60-63.

8. Роль железосвязывающих белков крови в антиоксидантной защите и их связь с генитальным эндометриозом / Л.В. Адамян, Е.Н. Бургова, В.А. Сереженков и др. // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 37-41.

9. Современные представления о патогенезе и лечении синдрома хронических тазовых болей у женщин с генитальным эндометриозом (обзор) / В.Г. Волков, О.О. Ростовцева, О.С. Давыдов // Вестн. новых мед. технологий. – 2009. – Т. 16, № 2. – С. 108-109.

10. Иммуный апоптоз на системном и локальном уровне у женщин с бесплодием, ассоциированным с трубным фактором и наружным генитальным эндометриозом / Н. Ю. Сотникова [и др.] // Мед. иммунология. – 2009. – Т. 11, № 4/5. – С. 422-423.

11. Лікування генітального ендометріозу – від еволюції до революції (огляд літератури) / І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, Г.В. Чубей та ін. // Здоровье женщины. – 2009. – № 4. – С. 40-43.

12. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. – К.: Малий друк, 2006. – 558 с.

Анализ результатов консервативной терапии малых форм эндометриоза после оперативного лечения Р.М. Банахевич, Е.П. Финкова, А.В. Ечин, Е.Н. Пелина

Изучена клиническая эффективность применения препарата Жастинда в лечении эндометриоза у 51 больной репродуктивного возраста. Установлено, что прием Жастинды у пациенток с эндометриозом является действенным и безопасным. Он гарантирует высокий клинический эффект, улучшает качество жизни, снижает частоту рецидивов заболевания. После короткого курса терапии сразу же восстанавливается функция яични-

ков и наступает овуляция. Применение препарата Жастинда у пациенток с эндометриозом обеспечивает необходимую регуляцию менструального цикла, при этом количество теряемой крови уменьшается в 31,4% случаев. Предложенная терапия позволила устранить болевой синдром у 84,3% пациенток, диспареунию у 42,8%. Рекомендуются к более широкому использованию у женщин репродуктивного возраста с эндометриозом в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: эндометриоз, профилактика, рецидив, консервативная терапия, Жастинда.

Analysis of the results of conservative treatment of small forms of endometriosis after surgical treatment

R.M. Banakhevych, E.P. Finkova, A.V. Echin, E.N. Pelina

It is investigated the clinical efficacy of the drug Zhastinda in the treatment of endometriosis in 51 patients of reproductive age. Established that the use of Zhastinda in patients with endometriosis is effective and safe. It provides a high clinical effect, improves the quality of life, reduces the frequency of relapses. After a short course of the drug the ovarian function and ovulation restored immediately. Use of the drug Zhastinda in patients with endometriosis provides the necessary regulation of the menstrual cycle, and the amount of blood loss is reduced in 31,4% of cases. The proposed therapy eliminated pain in 84,3% of patients, dyspareunia in 42,8%. It is recommended for wider use in women of reproductive age with endometriosis in the postoperative period.

Keywords: endometriosis, prevention of relapse, conservative therapy, Zhastinda. [ⓐ]

ДАЙДЖЕСТ



Препараты кальция помогают бороться с раком

Австралийские ученые обнаружили, что кальций-содержащие препараты, обычно применяемые при остеопорозе, могут быть полезны при лечении различных видов опухолей, в том числе тех, которые не затрагивают костную ткань. Научно-исследовательская группа из Института медицинских исследований Гарвана в Сиднее использовала новейшие визуальные технологии, которые позволили увидеть, как бифосфонаты – действующие вещества препаратов, предотвращающих потерю костной массы, – образуют крошечные очаги кальцификации в тканях опухолей у мышей. Затем, как было обнаружено с помощью техники, эти соединения поглощались макрофагами – клетками иммунной системы, работу которых раковые клетки подавляют на раннем этапе своего развития, чтобы остаться незамеченными. Как полагают ученые, в присутствии бифосфонатов макрофаги взаимодействовали с опухолевыми клетками, изменяя их свойства.

«Я хорошо помню тот момент, когда мы впервые увидели макрофаги, которые вели себя, как Пакманы, поглощающие препарат. Это было поразительно», – сказал профессор Три Фан (Tri Phan), один из авторов исследования. Тогда ученые изучили образцы опухолей, полученные от пациентов с раком молочной железы, и обнаружили в них наличие таких же очагов кальцификации рядом с макрофагами и внутри них. Это означает, что такой же процесс происходит и в организме человека. «Нам уже известно, что кальцийсодержащие препараты хорошо переносятся пациентами и повышают их шансы на выживание, если их принимать на раннем этапе развития онкологического заболевания, – отметили авторы в статье. – Раньше считалось, что прием бифосфонатов полезен в лечении остеопороза и злокачественных опухолей, метастазировавших в кость, однако полученные нами данные говорят о том, что эти препараты могут помочь и в терапии других опухолей, не затрагивающих костную ткань».

Материал подготовлен порталом МЕДФАРМКОННЕКТ по материалам www.medportal.ru



Трудности диагностики железодефицитной анемии*

И.В. Маев, д.мед.н., профессор, член-корр. РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; Д.Т. Дичева, к.мед.н., доцент кафедры;
Д.Н. Андреев, Ю.С. Субботина
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

В статье проиллюстрированы трудности выявления источников желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) при обследовании пациентки, страдающей хронической железодефицитной анемией (ЖДА) тяжелой степени.

В результате проведенного комплексного обследования в качестве потенциальных источников ЖКК обнаружены: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и дивертикулы толстой кишки. Данные патологии в ряде случаев осложняются как клинически-манифестными ЖКК, так и микропотерями. Описываемый случай иллюстрирует чрезвычайно высокие адаптивные возможности женского организма к хронической кровопотере — пациентка продолжала работать вплоть до момента госпитализации. Безусловной особенностью представленного наблюдения является диссоциация между тяжестью анемии и отсутствием клинических проявлений ГПОД и дивертикулярной болезни.

Рассматриваемый случай подчеркивает исключительную важность контроля клинического анализа крови у женщин в постменопаузальном периоде и целесообразность диспансеризации пациентов.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулярная болезнь, препараты железа.

Анемия относится к наиболее часто встречающейся патологии системы крови в практике врача вне зависимости от его специальности. По данным ВОЗ, анемией страдают 1 987 300 000 жителей Земли, причем доля ЖДА составляет 80-90%, и она встречается у 1 788 600 000 человек [1, 3]. В развитых странах распространенность ЖДА ниже, чем в развивающихся. Это связано с достаточным рационом питания, высоким потреблением мясных продуктов, а также с малым числом беременностей. ЖДА чаще встречается среди женщин детородного возраста и составляет 14-20% [3]. К редким формам анемии относят гемолитическую, аутоиммунную, серповидноклеточную, талассемию. В последние годы наблюдается рост анемии хронических заболеваний, которая может доминировать в клинической картине при опухолевых поражениях, нефрологической или гепатологической патологии.

Число больных анемией увеличивается с возрастом. У лиц старше 85 лет частота встречаемости колеблется от 27 до 40% среди мужчин и от

16 до 21% среди женщин. В₁₂-дефицитная анемия практически не наблюдается в детском и юношеском возрасте, ее распространенность повышается к 50-70 годам [1].

Общепринятой классификации анемии не существует. В клинической практике анемии по содержанию гемоглобина (Hb) в эритроцитах подразделяют на гипохромные, гиперхромные и нормохромные. Эта классификация основывается на оценке насыщенности эритроцитов при микроскопии и расчете цветового показателя [1]. Анемии подразделяют также по величине эритроцитов (расчет среднего объема отдельного эритроцита) на нормоцитарные (встречаются при острых кровотечениях, некоторых гемолитических анемиях, апластических анемиях), мегалоцитарные (развиваются при отсутствии антианемического фактора — витамина В₁₂), макроцитарные (при токсических формах — уремии, циррозе печени, при некоторых приобретенных гемолитических анемиях), микроцитарные (при дефиците железа, серповидноклеточной анемии и некоторых других гемолитических формах) [14].

*РЖГК, 2014, № 3, с. 98-103.



На основании патогенетического варианта выделяют анемии:

- обусловленные нарушением синтеза гема (сидероахрестические, дефект гемсинтетазы);
- связанные с нарушением синтеза ДНК — мегалобластные (В₁₂-дефицитная и фолиеводефицитная анемии);
- обусловленные нарушением транспорта железа (атрансферринемия);
- гемолитические;
- связанные с нарушением регуляции эритропоэза;
- обусловленные костномозговой недостаточностью.

Перед практикующим врачом, как правило, стоит задача поиска источника кровопотери у пациента с впервые выявленной или хронической ЖДА.

Различают кровотечения из верхних (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка [ДПК]) и нижних (дистальнее связки Трейтца) отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На долю нижних отделов приходится не более 20% всех острых, не менее 50% хронических и большинство скрытых, в т.ч. наиболее сложных для топической диагностики, кровотечений. Причиной профузных кровотечений в преобладающем большинстве случаев являются патологические процессы в верхних отделах ЖКТ [8]. К ним относятся язвы ДПК (35-40%), язвы желудка (15-20%), эрозивно-геморрагический гастрит и эзофагит (15-20%) [6, 7].

Бывает весьма сложно определить источник кровотечения. Сбор анамнеза может помочь в этом. Необходимо установить следующее: продолжительность кровотечения, когда оно началось, возникло впервые или повторно, оценить цвет крови (алый, темно-бордовый, черный), покрывает ли кровь кал или смешана с ним, имеются ли сгустки крови. Если колоноскопия с полипэктомией выполнены менее 30 сут назад, можно предполагать кровотечение из участка проведения полипэктомии. Кровь из прямой кишки после дефекации капает или выделяется струей чаще всего при кровотечении из внутренних геморроидальных узлов.

Следует определить, беспокоит ли пациента боль в животе или в перианальной области. Интенсивная боль в перианальной области или спазмы в сочетании с выделением алой крови и оформленного стула обычно возникают при трещинах заднего прохода.

Необходимо выявить наличие в анамнезе сопутствующих заболеваний, оперативных вмешательств (например по поводу язвенной болезни). Собирается лекарственный анамнез, особенно в отношении приема антикоагулянтов, аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов, средств и витаминных добавок народной медицины, часто содержащих салицилаты. Все эти вещества могут повреждать слизистую оболочку органов ЖКТ с развитием кровотечения.

Наиболее часто кровотечение из верхних отделов ЖКТ обусловлено язвенной болезнью ДПК (30%), реже — эрозивным гастритом (27%), язвенной болезнью желудка (22%), эзофагитом (11%), дуоденитом (10%), варикозным расширением вен пищевода и желудка (5%), синдромом Мэллори — Вейса (5%). Кроме того, причиной могут быть скользящая ГПОД, дивертикулез ДПК или тощей кишки, эктазия сосудов антрального отдела желудка, опухоли желудка и тонкой кишки, ангиодисплазия, аортокишечный свищ, рак поджелудочной железы [4, 7, 10]. Скользящая ГПОД может вызывать также хроническую кровопотерю. При этом заболевании вследствие разности давления между грудной полостью и желудком происходит смещение слизистой желудка относительно лежащих глубже слоев, и в ней возникают линейные надрывы.

Основные причины кровотечения из нижних отделов ЖКТ (в порядке убывания частоты):

В возрасте до 55 лет:

- болезни прямой кишки и перианальной области (геморрой, трещина);
- колиты — неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, инфекционные колиты;
- дивертикулярная болезнь толстой кишки;
- полипы (в т.ч. гиперпластические и ювенильные), рак толстой кишки;
- ангиодисплазия толстой кишки.

В возрасте старше 55 лет:

- болезни прямой кишки и перианальной области (геморрой, трещина);
- дивертикулярная болезнь толстой кишки;
- эктазии сосудов толстой кишки;
- полипы, рак толстой кишки;
- энтероколиты (ишемические, инфекционные, язвенный колит, болезнь Крона, лучевые) [10-12].

Внутренний геморрой на амбулаторном приеме является наиболее частой причиной кровотечения из нижних отделов ЖКТ. Он развивается в 13-16% случаев у взрослого населения РФ. В развивающихся странах заболеваемость геморроем значительно ниже — менее 5% [7]. Дивертикулярная болезнь толстой кишки часто протекает бессимптомно, нередко ее выявляют случайно при ирригоскопии.

Высокая распространенность дивертикулеза в промышленно развитых странах обусловлена употреблением в пищу продуктов с низким содержанием клетчатки. Это приводит к образованию менее оформленного кала, увеличению времени его прохождения по кишке, повышает нагрузку на мышечные волокна кишечной стенки и внутрипросветное давление, следствием чего является формирование дивертикулов. При дивертикулезе обычно наблюдается острый, обильный, безболезненный кровавый стул. В 75-95% случаев кровотечение прекращается самостоятельно или на фоне консервативной терапии.



Кровотечение из дивертикулов толстой кишки не бывает хроническим и не вызывает скрытой кровопотери. Интересна сосудистая анатомия кровотока дивертикулов: прямые сосуды, отходящие от ветвей брыжеечной артерии, пенетрируют стенку толстой кишки от серозной до подслизистой оболочки, проходя над куполом дивертикула. Прямые сосуды отделены от просвета дивертикула только слизистой оболочкой и небольшим количеством мышечных волокон. Дефект артерии обычно формируется именно со стороны просвета дивертикула. Со временем стенка сосуда ослабевает и разрывается в просвет дивертикула, вызывая артериальное кровотечение. Ишемический колит также может являться причиной кровотечения. Как правило, заболевание начинается остро, со схваткообразной болью в левом нижнем квадранте живота, позывами на дефекацию, кровянистой диареей. Ишемия чаще развивается на границе отделов ободочной кишки, в которых недостаточно развито коллатеральное кровообращение, например в селезеночном изгибе, сигмовидной ободочной кишке.

Таким образом, можно отметить, что ЖКК нередко представляют большие сложности как для диагностики, так и для лечения и требуют четкой совместной работы персонала приемного покоя, отделения реанимации, терапевтов, эндоскопистов, рентгенологов и хирургов, а в большинстве случаев и длительного амбулаторного наблюдения [5, 6].

Клинический случай

Больная К., 57 лет, поступила в апреле 2013 г. с жалобами на общую слабость, головокружение, усталость, сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца, слабость в нижних конечностях в положении стоя и при ходьбе.

Ухудшение состояния отметила в течение последнего месяца, когда возросла общая слабость, появилось головокружение, усилилась тахикардия, снизилась толерантность к привычной физической нагрузке, что послужило поводом для обращения за медицинской помощью. При детальном расспросе жалуется на ухудшение общего самочувствия в последние три года, периодически возникающую усталость, вялость, перебои в работе сердца, эпизодическую тахикардию как в покое, так и при незначительном физическом напряжении. Самостоятельно принимала поливитамины и биологически активные добавки, за медицинской помощью не обращалась.

При осмотре: выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых, умеренная пастозность лица. В приемном отделении по *cito* выполнен клинический анализ крови (впервые выявлена анемия со снижением уровня Hb до 28 г/л, Эр. 2,19 x 10¹²/л, СОЭ 60 мм/ч), после консультации хирурга данных о кровотечении не получено. Пациентка госпитализирована в реанимационное

отделение, где проводились коррекция водно-электролитных нарушений, заместительная терапия препаратами крови, железозамещающая, антибактериальная терапия. На фоне лечения отмечен отчетливый положительный эффект, уровень Hb повысился до 69 г/л. Для дальнейшего обследования переведена в гастроэнтерологическое отделение.

Состояние на момент поступления – средней тяжести. Пациентка гиперстенического телосложения, повышенного питания. Масса тела 82 кг, рост 164 см, индекс массы тела 31. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, нормальной влажности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Периферических отеков нет. Частота дыхания – 17 вдохов в минуту. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Число сердечных сокращений 90 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый, сосочки сглажены. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень у края реберной дуги, безболезненна при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, обычного цвета, без патологических макропримесей.

В клиническом анализе крови отмечается гипохромная анемия (Hb 69 г/л, цветовой показатель 0,52, Эр. 2,82 x 10¹²/л), анизоцитоз. В биохимическом анализе снижение уровня сывороточного железа – 3,9 мкмоль/л (норма 9-27), трансферрин 3,70 г/л (норма 2,35-3,7), общая железосвязывающая способность крови 46,8 мкмоль/л (норма 44,8-80,6). Таким образом, выявлена ЖДА тяжелой степени. Креатинин, общий билирубин, прямой билирубин, общий белок, альбумин, глюкоза, гамма-глутамилтранспептидаза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза в норме.

Результаты клинического анализа крови пациентки в динамике за время госпитализации приведены в таблице.

Анализ крови на онкомаркеры: рака яичника СА 125, ЖКТ СА 19-9, СА 15-3, кишечника СЕА, гепатоцеллюлярной карциномы, α -фетопротеин – в пределах допустимых значений.

Анализ кала на скрытую кровь отрицательный.

Прямая проба Кумбса отрицательная.

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) с сальмонеллезным О комплексным агглютинином (АГ) отрицательная, реакция непрямой гемагглютинации с иерсиниозным ОЗ АГ отрицательная, О9 АГ отрицательная, РПГА с шигеллезным Зонне АГ отрицательная, Флекснера АГ отрицательная, РПГА с псевдотуберкулезным АГ отрицательная.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы в норме, на коагулограмме незначительное повышение фибриногена – 3,8 г/л (норма 1,75-3,5).

В общем анализе мочи существенных изменений не наблюдалось.



С целью уточнения источника кровопотери выполнены следующие инструментальные исследования.

Эзофагогастродуоденоскопия: пищевод свободно проходим, стенки эластичные, слизистая оболочка бледная, гладкая, блестящая. Наблюдаются признаки небольшой неосложненной ГПОД. Розетка кардии смыкается. В желудке содержимого нет. Складки эластичные, рельефные, расправляются воздухом. Слизистая бледная, гладкая, блестящая. Стигм кровотечения, дефектов не выявлено. Перистальтика обычная. Привратник проходим. Луковица ДПК средних размеров, округлой формы, слизистая бледная, гладкая, блестящая. Постбульбарные отделы без особенностей, содержат небольшое количество светлой, прозрачной желчи. Заключение: неосложненная ГПОД, анемизация слизистой, органической патологии осмотренных отделов ЖКТ нет.

Рентгенологическое исследование желудка с барием: акт глотания не нарушен. Пищевод свободно проходим, часть тела желудка расположена в заднем средостении. Стенки желудка эластичные, перистальтика симметричная. Эвакуация не нарушена. Тонкая кишка на всем протяжении не изменена. Заключение: фиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Ирригоскопия: контрастная масса свободно заполняет все отделы толстой кишки — положение отделов обычное. Гаустрация симметричная. В левой половине толстой кишки — мелкие дивертикулы. Заключение: дивертикулез левой половины толстой кишки без признаков дивертикулита.

Колоноскопия: множественные неосложненные дивертикулы с узкими устьями в ободочной и сигмовидной кишке, других патологических изменений не выявлено.

При УЗИ органов брюшной полости, почек, малого таза, эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки диагностически значимой патологии не обнаружено.

Консультация гематолога: данных о гематологическом заболевании не выявлено.

Консультация гинеколога: гиперплазия эндометрия в постменопаузе, тяжелая анемия с гинекологической патологией не связана.

Пациентке было проведено комплексное лечение препаратами фолиевой кислоты и железа с положительной динамикой (содержание Hb повысилось до 118 г/л).

Представленный клинический случай демонстрирует трудности поиска источника кровотечения при ЖДА. Выявленная при обследовании патология (ГПОД, дивертикулярная болезнь) может привести как к клиническим проявлениям ЖКК, так и к микропотере, что длительно ускользает от внимания больного. Так, глубокая анемия со снижением уровня Hb до 28 г/л не нарушала общего состояния настолько, чтобы обращаться за медицинской помощью. Испытывая слабость, пациентка тем не менее полностью себя обслуживала, интенсивно работала (5-дневная полная рабочая неделя). Это лишний раз иллюстрирует степень адаптации организма к кровопотере. Угасание менструальной функции также не способствовало более ранней диагностике анемии. Слабая выраженность симптоматики в данном случае объясняется еще и тем, что анемия носила хронический характер, нарастала постепенно, была обусловлена микропотерями в течение длительного времени. Рентгенологическое обследование при ГПОД и дивертикулярной болезни информативно и должно дополнять эндоскопические методы.

Таблица. Данные клинического анализа крови больной К.

Показатели крови	Дата					
	26.04.13	27.04.13	28.04.13	29.04.13	06.05.13	13.05.13
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,54	6,20	8,10	12,00	6,06	5,14
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	2,19	2,82	2,90	3,35	4,53	4,88
Hb, г/л	28	49	52	68	104	118
Гематокрит	12,4	-	19,4	24,6	36,9	40,2
Цветовой показатель	-	0,52	-	-	-	-
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	455	272	256	343	345	490
Нейтрофилы, %	64,6	65,0	72,0	78,3	66,5	53,2
Лимфоциты, %	21,0	23,0	15,0	8,7	23,0	33,3
Моноциты, %	10,4	10,0	8,0	9,4	6,2	5,9
Эозинофилы, %	0,5	2,0	5,0	1,7	2,2	3,3
Базофилы, %	1,1	0	0	0,8	0,5	1,8
Ретикулоциты, %	14,20	0	0	20,00	6,78	0
СОЭ, мм/ч	60	39	40	30	23	19
Палочкоядерные, %	1	2	2	0	3	0



Рациональная терапия ЖДА

Патогенетической основой терапии ЖДА являются препараты железа [1, 10, 13]. В человеческом организме биологические функции железа могут тормозиться при отсутствии ряда микронутриентов, в частности цинка, магния, меди, хрома, молибдена, а также витаминов С и группы В. Особую роль в процессах усваивания железа играют также медь и марганец. Медь служит незаменимым элементом, который входит в состав ферментов, участвующих в процессе эритропоэза и гранулоцитопоэза. Она необходима для созревания и стимуляции ретикулоцитов и других гемопоэтических клеток путем активации цитохромоксидазы, а также является составляющей электронпереносящих белков, участвующих в реакциях окисления органических веществ молекулярным кислородом. Количество меди в организме тесно связано с обменом железа. На фоне ЖДА неизбежно изменяется плазменная концентрация церулоплазмينا и меди [13].

Марганец выступает в качестве кофактора различных систем ферментного обмена, в т.ч. он детерминирует важные биохимические и физиологические процессы — синтез нуклеиновых кислот, метаболизм гормонов; участвует в метаболизме форменных элементов крови, а также в синтезе молекул гемоглобина. В комбинации с железом отмечается улучшение усвоения обоих элементов по сравнению с отдельным их применением.

Железо является жизненно важным микроэлементом, так как стимулирует процессы дыхания на клеточном уровне, участвует в формировании гема. Оно входит и в другие комплексы, в частности в фермент рибонуклеотидредуктазу, который участвует в синтезе ДНК. Суточная потребность организма человека в железе колеблется от 4 до 33 мг, при этом у женщин она выше, чем у мужчин.

Обычно соли железа плохо абсорбируются, в силу чего предпочтение в терапевтической практике отдается комплексным препаратам. С учетом приведенных выше данных целесообразным представляется применение мультиэлементного препарата Тотема (Innothera Chouzy, Франция), восполняющего дефицит железа, а также усиливающего антиоксидантную защиту. В состав Тотемы входит легкоусвояемое двухвалентное железо в дозе 50 мг, а также медь 0,7 мг и марганец 1,33 мг. Медь и марганец улучшают метаболизм железа, что позволяет снизить эффективную лечебную или профилактическую дозу препарата, а также транспорт железа к тканям за счет достаточного количества церулоплазмينا и гефестина. Важным представляется эффект блокирования образования свободных радикалов как путем быстрой элиминации двухвалентных ионов железа с помощью церулоплазмينا (медьзависимая фероксидаза), так и за счет активации антиоксидантной защиты в составе супероксиддисмутазы [2].

Как известно, при применении препаратов железа возможно развитие аллергических реакций (зуд, кожные высыпания, крапивница), редко анафилактических реакций. По мнению ряда авторов [2, 9], Тотема обладает значительно лучшей переносимостью в сравнении с препаратами трехвалентного железа, однако у пациентов с патологией ЖКТ желателен прием указанного средства в перерывах между едой (т.е. не натощак), разбавлять содержимое ампулы как минимум в 100 мл воды. При наличии диспептических проявлений или болевого абдоминального синдрома дозу следует начинать с минимальных количеств (50 мг для взрослых) в течение 2-3 дней, повышая до терапевтической дозы в 200 мг и добиваясь достижения нормализации уровня Hb; продолжать прием в профилактической дозировке до нормализации показателей депо железа. Пациентам, страдающим заболеваниями ЖКТ, разовую дозу рекомендовано разделять на 2-3 приема, что улучшает переносимость препарата [9]. Вследствие того, что препараты железа окрашивают эмаль зубов, их рекомендуют принимать через трубочку, а затем споласкивать ротовую полость или чистить зубы сразу после приема.

Заключение

Рассматриваемый клинический случай подчеркивает исключительную важность контроля клинического анализа крови у женщин в постменопаузальном периоде и целесообразность диспансеризации пациентов. Мультиэлементные препараты двухвалентного железа обладают высокой клинической эффективностью, позволяя скорректировать ЖДА при минимизации возможных побочных эффектов.

Список использованной литературы

1. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 165 с.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе желездефицитной анемии // Клин. фармакол. фармакоэкономика. — 2010. — № 1. — С. 1-8.
3. Комаров Ф.И. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней в 4 т. — М.: Медицина, 2003.
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам. *Consilium Medicum* 2013; 15(8):30-4.
5. Маев И.В., Гончаренко А.Ю., Дичева Д.Т. и др. Лечение язвенных кровотечений и профилактика их рецидивов: взгляд терапевта // *Медицинский совет*. — 2013; 10: 22-6.
6. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 2012; 4: 17-26.
7. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии. — М.: БИНОМ, 2005. — 907 с.



8. Парфенов А.И. Энтерология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 875 с.
9. Стуков Н.И. Метаанализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых // Земский врач. – 2012; 4:18-27.
10. Тинсли Р. Харрисон. Внутренние болезни. – М.: Практика, 2005. – 433 с.
11. Халиф И.Л., Маев И.В., Дичева Д.Т. и др. Фульминантная форма язвенного колита // Эксперим. клин. гастроэнтерол. – 2011; 9:136-9.
12. Халиф И.Л., Маев И.В., Дичева Д.Т. и др. Трудности терапии язвенного колита // Мед. вестн. МВД. – 2011; 4: 30-2.
13. Broadway-Duren J.B., Klaassen H. Anemias. Crit Care Nurs Clin North Am 2013; 25(4): 411-26.
14. Means R.T. Iron deficiency anemia. Hematology. 2013; 18(5): 305-6.

Difficulties of iron-deficiency Anemia Diagnostics

I.V. Maev, D.T. Dicheva, D.N. Andreyev, Yu.S. Subbotina

The aim of clinical case presentation is to illustrate difficulties of detection of sources of gastro-intestinal

bleeding (GIB) at investigation of patient with severe chronic iron-deficiency anemia.

At the moment of hospital admission in obvious cause of GIB has not been revealed. At complex investigation potential sources of blood loss were found out: hiatal hernia (HH) and diverticula of the large intestine. Pathology data in some cases are complicated both by overt clinical GIB, and microlosses. Presented case illustrates extremely high adaptive potential of female body to chronic blood loss - patient continued to work down to the moment of hospital admission. Definite feature of presented case is the dissociation between severity of anemia and absence of clinical symptoms of HH and diverticular disease. Conclusion.

Presented case emphasizes exclusive importance of control of total blood count in women in postmenopausal period and necessity in prophylactic medical examination of patients.

Keywords: iron-deficiency anemia, hiatal hernia, diverticular disease, iron supplements.

□

ДАЙДЖЕСТ

Безопасность применения противосудорожных средств при беременности изучена недостаточно

В журнале Кокрановского сотрудничества The Cochrane library опубликовано новое исследование, посвященное сложностям выбора противосудорожной терапии при беременности. Известно, что прием некоторых противосудорожных препаратов может вызвать нарушения развития у плода, однако большинство женщин не может отказаться от приема этих лекарств для предотвращения приступов при наступлении беременности. Исследователи изучили данные о безопасности применения противосудорожных препаратов, полученные в 28 работах. Были проанализированы проспективные когортные контролируемые исследования, когортные исследования зарегистрированных беременностей и рандомизированные контролируемые исследования. Для оценки общих когнитивных способностей у школьников определяли коэффициент интеллекта (intelligence quotient, IQ), у дошкольников – коэффициент развития (developmental quotient, DQ). Подсчет этих коэффициентов проводился в трех группах: женщины с эпилепсией, принимавшие во время беременности

противосудорожные препараты, женщины с эпилепсией, не принимавшие никаких медикаментов, и женщины, не страдающие эпилепсией. Было показано, что прием карбамазепина не оказывал влияния на когнитивные способности детей старшего возраста, однако в отношении детей дошкольного возраста были получены противоречивые данные, что связано, вероятнее всего, со случайными вариациями в отдельных исследованиях. Наиболее низкие IQ и DQ имели дети и младшего, и старшего возраста, чьи матери принимали вальпроат натрия, причем, чем выше была доза препарата, тем ниже были IQ и DQ. Различий в развитии детей, чьи матери принимали карбамазепин, ламотриджин или фенитоин обнаружено не было. Исследований, посвященных безопасности относительно новых противосудорожных препаратов, таких как ламотриджин, леветирацетам и топирамат, было проведено очень мало. Авторы работы считают, что имеющихся данных недостаточно для выбора оптимальной тактики противосудорожной терапии при беременности, и необходимо проведение дальнейших исследований.

Материал подготовлен порталом
МЕДФАРМКОННЕКТ
по материалам www.medportal.ru



Перспективні напрямки розвитку сучасної перинатології

Пост-реліз

За такою темою у Чернівцях 16 жовтня 2014 р. Буковинським державним медичним університетом, кафедрою акушерства, гінекології та перинатології за сприяння Міністерства охорони здоров'я України та Департаменту охорони здоров'я Чернівецької ОДА була проведена Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю. Захід присвятили 100-річному ювілею від дня народження фундатора перинатальної медицини на Буковині, професору Трохиму Васильовичу Боримі.

У роботі конференції взяли участь понад 180 фахівців акушерів-гінекологів і лікарів загальної практики – сімейної медицини. Актуальні питання сучасної перинатології розглядалися на трьох пленарних засіданнях, в яких взяли участь науковці провідних медичних вузів України. Стендові доповіді були представлені 38 постерами українських і зарубіжних учених (Швеція, Молдова).

На початку роботи учасники форуму вшанували пам'ять професора Т.В. Борими, життєвий та творчий шлях якого представила завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, професор О.В. Кравченко.

Програма конференції, в ході якої прозвучало понад 30 доповідей провідних фахівців України, була насиченою, цікавою та різноманітною.

Сучасні підходи сімейного лікаря до збереження та поліпшення репродуктивного здоров'я дівчат були представлені у доповіді професора Т.М. Сіліної (Київ).

У рамках конференції було розглянуто питання щодо ролі планування сім'ї в збереженні репродуктивного здоров'я та зниженні перинатальної патології та смертності. Велику зацікавленість в учасників викликали доповіді професора О.В. Грищенко (м. Харків) «Шляхи зниження перинатальних втрат у вагітних високого ризику» та професора В.П. Квашенко (м. Донецьк) «Роль консультування з питань планування сім'ї у зниженні перинатальної патології та смертності».

Особливості корекції екстрагенітальних захворювань як фактора зниження материнської та перинатальної патології були цікаво висвітлені у доповідях професора В.І. Медведя (Київ), професора О.С. Полянської (м. Чернівці).

Проблема передчасних пологів, анте- та інтранатальної охорони плода викликала жваву дискусію після доповідей професора О.В. Грищенко та доцента В.В. Бобрицької (м. Харків).

Сучасні методи діагностики та лікування тяжкої акушерської патології знайшли своє відображення у доповіді професора В.К. Ліхачова (м. Полтава).

З великим інтересом були прослухані доповіді професора С.Р. Галич (м. Одеса) «Жінка очима Ру-

бенса, або Сага про метаболічний синдром», професора М.Е. Маменко (Київ) «Перинатальні аспекти йодної профілактики», професора В.І. Пирогової та співавт. «Мікронізований прогестерон у профілактиці та лікуванні ускладнень вагітності».

Усі учасники конференції мали можливість ознайомитись з новими фармакологічними засобами лікування акушерської та перинатальної патології, представленими 14 фармацевтичними компаніями.

За результатами роботи конференції було ухвалено резолюцію, а саме:

- удосконалити програми підготовки і підвищення кваліфікації акушерів-гінекологів та лікарів загальної практики – сімейної медицини з питань репродуктивного здоров'я;
- сприяти впровадженню в освітній процес симуляційних методів навчання. Рекомендувати створити симуляційні центри для підготовки фахівців у галузі акушерства, гінекології, перинатології (для навчання сучасним інноваційним технологіям);
- підвищити ефективність роботи по створенню та доповненню клінічних протоколів з ведення вагітних з екстрагенітальною патологією та багатоплідною вагітністю;
- розробити комплекс заходів, систематизувати та скоординувати сучасні підходи сімейного лікаря до збереження та поліпшення репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків;
- розробити систему заходів з впровадження принципів безпечного акушерства;
- продовжити активну диспансеризацію жіночого населення з генітальною та екстрагенітальною патологією з метою створення груп високого ризику як шляху до зниження перинатальних втрат у вагітних;
- удосконалити роботу служби консультування з питань планування сім'ї як фактора зниження перинатальної патології та смертності;
- підвищити ефективність роботи з профілактики вертикальної трансмісії інфекції і служби планування сім'ї у ВІЛ-інфікованих жінок;
- активізувати роботу щодо пропаганди здорового способу життя в засобах масової інформації та інтернеті, забезпечити доступність довідкової інформації для молоді;
- сприяти вирішенню проблеми поліпрагмазії в перинатології, забезпечити ретельний облік та добір лікарських засобів з урахуванням усіх негативних ефектів на плід;
- оргкомітету узагальнити матеріали роботи конференції і надати інформацію до МОЗ, НАМН України та провідних журналів, висвітлити рішення конференції на сайті.



VI МІЖНАРОДНИЙ МАЙСТЕР-КЛАС ДЛЯ ЛІКАРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ «ПРОЛАПС 2014»

VI International Workshop for gynecologists «PROLAPSE 2014»

КИЇВ 2014



Тема цього річного майстер-класу – хірургічне лікування пролапсу в гінекологічній практиці. Роль і місце ендоскопічних технік (лапароскопія) та вагінальної реконструктивної хірургії тазового дна в лікуванні пролапсу у жінок різних вікових категорій. Традиційно, більша частина майстер-класу буде присвячена практичним та технічним питанням, які учасники обговорюватимуть з експертами під час «живої хірургії» з прямою трансляцією з операційної. Будуть розглянуті деякі питання урогінекології (інконтиненції та вакцинації при хронічних циститах у жінок).

Провідні експерти майстер-класу:
д-р Реваз Ботчоришвілі
(CICE, Клермон-Ферранд, Франція)
проф. Ігор Гладчук
(Одеса, Україна)

Початок майстер-класу:

четвер, 11 грудня о 08.30

Закінчення майстер-класу:

п'ятниця, 12 грудня о 17.30

Кількість місць обмежена.

Реєстрація для учасників майстер-класу обов'язкова!

Період реєстрації учасників:

20 жовтня – 5 грудня 2014 року

З процедурою реєстрації можна ознайомитися на сайті клініки «Оберіг» www.oberig.ua





Мастодиния: стоит ли обращать внимание?

С.А. Ласачко, к.мед.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии УНИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького
Донецкий региональный центр охраны материнства и детства



Статья посвящена вопросам оказания лечебно-диагностической помощи пациенткам с наиболее частой жалобой в практике гинеколога — болью в молочной железе. Акцентировано внимание на необходимости онконастороженности и тщательного обследования с целью исключения опухоли согласно современным мировым и украинским стандартам. Рассмотрены различные причины и патогенетические варианты возникновения боли в молочной железе, возможности медикаментозной и немедикаментозной коррекции мастодинии.

Ключевые слова: молочная железа, мастодиния, опухоль, диагностика, предменструальный синдром.

В постановлении Кабинета Министров Украины от 27.12.2006 г. № 1849 «Про затвердження Державної програми “Репродуктивне здоров’я нації” на період до 2015 року» отмечено, что невзирая на значительные позитивные изменения в этом направлении за последние годы (создание службы планирования семьи, уменьшение количества аборт, повышение уровня знаний населения в отношении безопасного полового поведения и т.д.), проблемы сохранения репродуктивного здоровья требуют внимания и дальнейшего изучения. Обеспечение профилактической направленности в целевых группах, выявление факторов риска являются одними из приоритетных направлений вышеупомянутой программы.

Диагностика и рациональное лечение заболеваний молочной железы (МЖ) — неотъемлемая часть охраны здоровья матери и ребенка [2, 4]. МЖ является органом репродуктивной системы женщины, ее развитие и функционирование находятся в тесной взаимосвязи с состоянием этой системы в различные возрастные периоды. Множество исследований, посвященных изучению данного вопроса, показали, что МЖ является органом-мишенью для более чем 20 гормонов, преимущественно половых [1, 6].

Боль в МЖ — одна из наиболее частых причин, по которой женщины, особенно в репродуктив-

ном возрасте, обращаются к врачу, в первую очередь к гинекологу. Следует сказать, что хотя бы один раз в жизни боль в МЖ отмечали примерно 70% женщин [5, 8, 9].

Понятие мастодинии, классификация, патогенез, клинические проявления

Понятие «мастодиния» или «масталгия» подразумевает наличие боли в МЖ. Мастодиния может являться симптомом, который сопровождает развитие патологического процесса в МЖ, либо существовать самостоятельно без определяемых объективными методами изменений этого органа. Так, при отсутствии объективных изменений в МЖ мастодиния может классифицироваться как самостоятельный диагноз (в соответствии с МКБ-10, шифр N64.4 и F45.4 — мастодиния психогенная).

Кстати, в МКБ-10 неопухольевые заболевания МЖ, включая мастодинию и мастопатию, относят к разделу «Заболевания мочеполовых органов», в то время как в Украине традиционно диагностикой, лечением и диспансерным наблюдением за такими пациентками чаще всего занимаются онкологи.

Боль в МЖ может являться как симптомом опухоли, воспалительного процесса в МЖ, так и разнообразных диффузных доброкачественных



изменений, обычно объединяемых термином «мастопатия» или «дисплазия» в соответствии с МКБ-10.

Среди всех клинических проявлений опухоли боль является самым редким [5, 8, 9]. В большинстве случаев опухолевое уплотнение в МЖ в течение длительного времени существует безболезненно и обнаруживается чаще всего при пальпации. Как правило, такое выявление опухоли не является ранним. Современная ранняя диагностика опухолей МЖ подразумевает проведение маммографического скрининга, который позволяет обнаружить опухоль размером от 1 мм на доклинической стадии. Однако некоторые категории женщин (в возрасте до 40 лет, беременные, кормящие) такому скринингу не подлежат, поэтому пальпаторное выявление опухоли у них представляется единственно возможным. Кроме того, 20% опухолей МЖ относятся к быстрорастущим и могут развиваться в течение весьма короткого периода времени (за несколько месяцев). Примерно 5-7% опухолей МЖ являются рентггеннегативными. Не следует забывать, что при любом исследовании существует человеческий фактор, который влияет на определенный процент ошибок.

Обследование пациенток при подозрении на опухоль подразумевает классический «тройной диагноз»:

- клиническое обследование (осмотр и пальпацию);
- маммографию для женщин старше 40 лет, УЗИ – до 40 лет и как дополнение к маммографии;
- морфологическую верификацию (различные виды биопсии с цитологическим или гистологическим исследованием биоптата).

Первичное обследование пациентки выполняется в день визита к врачу. Плановую и уточняющую диагностику рекомендуется по возможности проводить в первой фазе менструального цикла (МЦ) после прекращения менструации, так как в норме для предменструального периода характерно некоторое нагрубание МЖ, затрудняющее обследование и интерпретацию данных.

В клинической практике известны многочисленные случаи, когда женщина обращалась к врачу по причине боли для обследования, по результатам которого были обнаружены опухоли в МЖ. Согласно рекомендациям, принятым в большинстве европейских стран, пациенток с такими жалобами необходимо тщательно обследовать с целью исключения опухоли, даже в молодом возрасте. Так, в Германии, где маммографическому скринингу подлежат женщины от 50 до 70 лет один раз в два года, при наличии боли в МЖ маммография выполняется у лиц и более молодого возраста. Естественно, что в большинстве подобных случаев из-за развитой железистой ткани маммограммы имеют повышенную плотность и являются малоинформативными. Поэтому после

получения заключения рентгенолога чаще всего дополнительно проводится УЗИ и магнитно-резонансная томография МЖ.

Мастодинию классифицируют на циклическую и нециклическую. Такое деление является патогенетически обоснованным, так как нециклическая мастодиния не связана с МЦ и чаще всего является симптомом других заболеваний. Однако иногда нециклическая мастодиния может быть вызвана и патологическим процессом в МЖ. Ее подразделяют на собственно грудную и боль, не связанную непосредственно с МЖ. Помимо опухоли, травмы и воспалительного процесса, нециклическая собственно грудная масталгия может быть обусловлена растяжением связок Купера при большой и отвисшей МЖ; в постменопаузе при большом размере груди встречается жировой некроз вследствие нарушения микроциркуляции (чаще у диабетиков). Кроме того, боль нециклического характера могут испытывать пациентки после аугментации (увеличения) МЖ при помощи имплантатов, а также некоторые беременные из-за быстрого роста и выраженного нагрубания МЖ. Большое значение имеет подбор удобного, не сдавливающего, но поддерживающего грудь бюстгалтера. Иногда неудобное белье также может явиться причиной масталгии.

Помимо тщательного маммологического обследования, во всех случаях нециклической боли в МЖ требуется подробный сбор анамнеза, детальная оценка характера жалоб, ряд дополнительных исследований и консультации смежных специалистов. Так, нециклическая мастодиния, не связанная непосредственно с МЖ, может быть вызвана травмой грудной клетки, непривычной физической нагрузкой, проявлением межреберной невралгии различного генеза, фибромиалгии, синдрома Титце, артрита плечевого сустава. Кроме того, может иметь место вторичная (иррадиирующая) боль кардиального происхождения или как проявление язвы желудка, заболеваний желчного пузыря. В нашей практике встречались также единичные случаи, когда пациентки обращались к маммологу для обследования с жалобами на боль в МЖ, при этом заключительный диагноз в одном случае был *Herpes zoster*, а в другом – перелом ребра.

Циклическая мастодиния патогенетически связана с циклическим функционированием яичников и воздействием половых гормонов на МЖ и чаще всего вызвана следующими причинами:

- мастодиния как симптом предменструального синдрома (ПМС);
- предменструальное нагрубание и боль в МЖ как самостоятельный симптом при отсутствии других проявлений ПМС;
- как проявление доброкачественной дисплазии МЖ (ДДМЖ) (мастопатии);
- на фоне применения гормональных препаратов, в т.ч. гормональных контрацептивов.



ПМС – это сложный симптомокомплекс, который характеризуется разнообразными психопатологическими, вегетососудистыми и обменно-нейроэндокринными нарушениями, проявляющимися в лютеиновой фазе МЦ. Патогенез ПМС сложен и недостаточно изучен. Существует множество теорий, с помощью которых пытаются объяснить происхождение данного патологического состояния.

Частота ПМС колеблется от 25 до 75% в различных возрастных и социальных группах, однако, по данным некоторых авторов, те или иные предменструальные симптомы отмечают до 95% менструирующих женщин [7]. Мастодинию объясняют задержкой жидкости (отеком), сдавлением нервных окончаний, усиленной клеточной пролиферацией, действием вырабатываемых в повышенных концентрациях биологически активных веществ, в частности гистамина, серотонина, простагландинов и болевых аминов.

Мастодиния как самостоятельный предменструальный симптом встречается приблизительно у 10% здоровых женщин и при незначительной степени выраженности не требует медикаментозной терапии. Среди пациенток с ПМС мастодиния наблюдается более чем в 60% случаев [2, 5].

Отдельно выделяют мастодинию пубертатного периода, которая возникает с началом роста МЖ. Иногда беспокойство девочек и родителей вызывает появление чувствительного бугорка в области МЖ, предшествующее непосредственному физиологическому росту желез. Особенно это касается тех случаев, когда такая «припухлость» вначале возникает только с одной стороны, что бывает довольно часто (развитие МЖ может протекать несимметричными темпами). В дальнейшем подростковая мастодиния может быть связана с очень быстрым, активным увеличением МЖ, а также со стрессом и ПМС. Во всех случаях требуется проведение пальпаторного и УЗИ с целью исключения воспалительного процесса, опухоли, мастопатии (у подростков чаще кистозной). Иногда подростковая мастодиния сочетается с галактореей, что требует более тщательного обследования функции гипофиза, яичников, щитовидной железы. В редких случаях мастодиния в более раннем возрасте (8–9 лет) может являться признаком изолированного преждевременного телархе или преждевременного полового созревания девочки.

Возвращаясь к пациенткам репродуктивного возраста, следует отметить, что на фоне ДДМЖ циклическая мастодиния встречается в 40–50% случаев и имеет различную степень выраженности [3, 5, 7]. Зачастую циклическая мастодиния – одно из первых и основных проявлений ДДМЖ, исчезающая, когда заболевание принимает более выраженные формы – вплоть до перехода в узловую. Этиология и патогенез ДДМЖ сложны и многообразны. В каждом конкретном случае требуется тщательное обследование пациентки, индивиду-

ализированная оценка патогенетической картины заболевания, факторов риска, гормональных нарушений и возможностей терапии. Наиболее часто ДДМЖ встречается именно в репродуктивном возрасте женщины, пик заболеваемости приходится на возраст 25–45 лет. С наступлением менопаузы частота мастопатии снижается.

Наиболее распространенными гормональными нарушениями у женщин репродуктивного возраста, приводящими к развитию мастодинии, а в дальнейшем и мастопатии, считаются следующие:

- абсолютное или относительное доминирование эстрогенов и недостаточность прогестерона;
- гиперпролактинемия, в т.ч. скрытая и стрессовая;
- гиперандрогения.

Кроме того, вышеперечисленные нарушения гормонального баланса могут носить вторичный характер на фоне заболеваний печени, щитовидной железы, надпочечников и других нейроэндокринных патологий [10, 11].

Одним из методов коррекции гормональных нарушений при ПМС, ДДМЖ, расстройствах МЦ и других является назначение гормональной терапии – эстрогенов и прогестинов. Применение как синтетических, так и натуральных аналогов женских половых гормонов может привести к задержке жидкости в организме и проявляться, в частности, мастодинией. Возникновение болезненного циклического нагрубания МЖ также имеет место при приеме гормональных контрацептивов с различной частотой (от 10 до 40%) в зависимости от состава препарата, чаще в первые месяцы – в так называемый период адаптации [9, 12, 13]. Субъективно боль в МЖ может быть достаточно выраженной, вызывать значительное беспокойство, физический и психологический дискомфорт или привести к отказу от приема гормональных препаратов, назначенных для лечения или контрацепции.

Возможности коррекции

Безусловно, лечение показано только после тщательно проведенного обследования и выяснения патогенеза мастодинии. С целью коррекции нарушений функционального характера рекомендуется соблюдать принципы рационального питания, исключить продукты, способствующие задержке жидкости (соленья, копчености, сладости), а также содержащие различные химические вкусовые добавки, красители, консерванты. Количество потребления чая или кофе не должно превышать трех чашек в день.

Большое значение имеет режим дня, в нем обязательно должна иметь место двигательная активность в виде пеших прогулок на свежем воздухе или любых спортивных занятий, приносящих женщине положительные эмоции. Отдельно следует упомянуть об исключении вредных привычек – курения и злоупотребления алкоголем.



Как уже говорилось выше, особое внимание необходимо уделять подбору бюстгалтера. Белье рекомендуется выбирать из мягкой, эластичной ткани.

Медикаментозное лечение должно быть максимально индивидуализированным. Безусловно, патогенетически обоснованные рекомендации по коррекции гормональных нарушений занимают центральное место в лечении циклической мастодинии. К группам препаратов, применяемых с этой целью, относятся агонисты дофаминовых рецепторов, антиэстрогены, прогестины, гормональные контрацептивы. Учитывая возможный эффект задержки жидкости на фоне эстрогенных и гестагенных препаратов, следует отдавать предпочтение минимально эффективным дозировкам и максимально близким по спектру парциальных эффектов к натуральным гормонам формулам. План лечения подбирается индивидуально после тщательного обследования с учетом гормональных нарушений и репродуктивных планов каждой конкретной пациентки.

Хорошие результаты дает назначение витамин-, фитотерапии. Важное место занимает применение препаратов с противоотечным, седативным действием, а также противовоспалительных, вазоактивных средств [7, 14].

Выводы

Несмотря на то что мастодиния не является состоянием, непосредственно угрожающим жизни и здоровью женщины, боль в МЖ может быть признаком ряда серьезных заболеваний, вплоть до опухоли. Кроме того, мастодиния может существенно нарушать качество жизни женщины, являться не только следствием, но и причиной стресса, вызывать психологическую, семейную и социальную дезадаптацию.

Во всех случаях болевых ощущений в МЖ требуется подробный сбор анамнеза, детальная оценка характера жалоб, проведение тщательного маммологического обследования, при необходимости – ряда дополнительных исследований и консультации смежных специалистов. Лечение должно быть патогенетически обоснованным и максимально индивидуализированным.

Список использованной литературы

1. Болдырева Н.В., Уварова Е.В. Особенности клинико-гормонального влияния низкодозированного комбинированного орального контрацептива у пациенток с отягощенным и не отягощенным по гиперпролактинемии анамнезом. – Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2008. – № 3 (15). – С. 20-29.
2. Волошина Н.М., Пашенко С.М., Луценко Н.С., Резниченко Г.И. Диагностика та лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози: методичні рекомендації / Запорізька мед. академія післядипломної освіти. – Запоріжжя, 2010. – 45 с.
3. Овсянникова Т.В., Татарчук Т.Ф., Медведь В.И., Давыдова И.В. Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке. Обмен международным опытом в Киеве // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 4 (12). – С. 111-118.

4. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Масленникова М.Н., Павлова Е.А. Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 2 (16). – С. 72-80.
5. Ласачко С.А. Сравнительные аспекты применения различных комбинированных оральных контрацептивов у пациенток с доброкачественной дисплазией молочных желез // Здоровье женщины. – 2003. – № 2 (22). – С. 151-153.
6. Ласачко С.А. Профілактика захворювань молочної залози в рамках планування сім'ї // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 101-106.
7. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» – К., 2004. – С. 124-132, 160-169.
8. Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемия в практике врача гинеколога // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 5 (209). – С. 8-11.
9. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Тутченко Т.Н. Мастодиния на фоне хронического стресса у женщин активного репродуктивного возраста // Здоровье женщин. – 2009. – № 10 (46).
10. Althuis M.D. et al. Hormonal content and potency of oral contraceptives and breast cancer risk among young women // Br.J.Cancer.2003; 88; 50-57.
11. Huber J.C., Bentz E.K., Ott J., Tempfer C.B. Non-contraceptive benefits of oral contraceptives. Expert Opin. Pharmacother. 2008;9(13):2317-25.
12. King J. Noncontraceptive uses of hormonal contraception. J. Midwifery Womens Health. 2011;56(6):628-35.
13. Plu-Bureau G., Le M.G., Sitruk-Ware R. et al. Cyclical Mastalgia and Breast Cancer Risk: Results of A French Cohort Study // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2006, June. – Vol. 15. – P. 1229-1231.
14. Van Gils C.H., Peeters P.H., Bueno-de-Mesquita H.B. et al. Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 183-193.
15. Schindler A.E. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. Int. J. Endocrinol Metab. 2013;11(1):41-7.

Мастодиния: чи варто звертати увагу?

С.А. Ласачко

Стаття присвячена питанням надання лікувально-діагностичної допомоги пацієнткам з найбільш частою скаргою в практиці гінеколога – болем у молочній залозі. Акцентовано увагу на необхідності онконастороженості та ретельного обстеження з метою виключення пухлини, згідно із сучасними світовими та українськими стандартами. Розглянуто різні чинники та патогенетичні варіанти виникнення болю в молочній залозі, можливості медикаментозної та немедикаментозної корекції мастодинії.

Ключові слова: молочна залоза, мастодинія, пухлина, діагностика, передменструальний синдром.

Mastodynia: should we pay attention to?

S.A. Lasachko

The article is dedicated to the provision of medical and diagnostic care to patients with the most common complaint in the practice of gynecology – a pain in the breast. Attention is paid to the need of oncological awareness and thorough examination in order to exclude a tumor according to the modern world and Ukrainian standards. There are considered various causes and pathogenetic variants of pain in the breast, the possibility of drug and non-drug correction of mastodynia.

Keywords: breast, mastodynia, tumor, diagnostics, premenstrual syndrome.



Вельмишановні колеги!

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

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

Організатори – Національна академія медичних наук України, Компанія LMT.

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

Генеральний партнер форуму – Toshiba Corporation.

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

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

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

Тематичні розділи виставки:

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

MEDLab – комплексне забезпечення медичних лабораторій.

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

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

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

MEDCleanTech – чисті приміщення, клінінг, спецодежа та засоби індивідуального захисту.

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

MEDDent – обладнання, матеріали та технології у галузі стоматології.

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

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

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

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

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

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

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

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

У рамках конгресу передбачено спеціальні програми:

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

Спеціальні напрямки:

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

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

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

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

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

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

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

Вхід на форум вільний за умови попередньої реєстрації.

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

Детальна інформація:

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



Рак шейки матки и цервикальный скрининг

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



В статье представлены современные лабораторные аспекты цитологического исследования в рамках обеспечения эффективного цервикального скрининга. Охарактеризованы факторы, влияющие на качество цитологии. Проведено сравнение традиционной и жидкостной цитологии. Освещены вопросы стандартизации выдачи заключений цитологического исследования в соответствии с системой Бетесда (The Bethesda system).

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальный скрининг, традиционная цитология, жидкостная цитология, The Bethesda system.

В настоящее время рак шейки матки (РШМ) остается одной из актуальных проблем и одной из наиболее часто встречающихся опухолей женских половых органов. Согласно статистическим данным, РШМ занимает в различных странах 2-3-е место в структуре онкогинекологических заболеваний, уступая раку молочной железы и раку тела матки. Значительная вариабельность заболеваемости и смертности от РШМ обусловлена наличием национальных программ цервикального скрининга в отдельно взятой стране и величиной охвата ими женского населения. Так, согласно рекомендациям ВОЗ, для обеспечения эффективности любой скрининговой программы широта охвата целевой аудитории населения должна быть не менее 80%. Основными особенностями РШМ в настоящее время являются:

- «омоложение возраста» заболевания, связанное с более ранним началом половой жизни;
- увеличение доли аденокарцином в структуре РШМ до 20%;
- повышение заболеваемости среди женщин старше 55 лет.

Основы вторичной профилактики РШМ были заложены Георгиусом Папаниколау в 40-х годах

прошлого столетия. Он предложил использовать цитологическое исследование эпителия шейки матки для своевременного выявления предраковых состояний и их эффективного лечения, что позволяет избежать развития злокачественных процессов в шейке матки. Со времени введения цитологического исследования в некоторых странах мира с хорошо организованным скринингом удалось снизить заболеваемость и смертность от РШМ более чем на 50%. Однако, несмотря на определенные успехи, достигнутые в области диагностики и лечения, РШМ продолжает занимать одно из лидирующих положений в структуре онкологической заболеваемости женской половой сферы. Установление этиологической роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии данного вида рака способствовало разработке первичного метода профилактики — вакцинации. Специфическая иммунизация против ВПЧ сопровождается формированием иммунных механизмов защиты от вируса и тем самым способна предотвратить развитие рака. Однако этот метод профилактики будет эффективен при повсеместной вакцинации, которая на данный момент во многих странах мира еще не проводится на государственном

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



уровне. Это определяет необходимость наличия эффективных скрининговых программ, направленных на своевременное выявление предраковых состояний, как наиболее актуального и действенного инструмента борьбы с РШМ на современном этапе развития медицины.

Лабораторные методы составляют основу цервикального скрининга и постоянно совершенствуются. С их помощью можно не только оценить характер изменений эпителия шейки матки (цитологическое исследование), но и выявить этиологический фактор развития РШМ (ВПЧ). Кроме того, современные диагностические возможности позволяют определить конкретный генотип вируса и оценить вирусную нагрузку, дифференцировать эписомальную и интегрированную стадии вируса. Комплексная лабораторная диагностика помогает оценить факторы риска развития РШМ: состояние иммунной системы, гормональный фон, наличие других инфекционных агентов и состояние биоценоза влагалища. В данной статье мы остановимся только на цитологическом исследовании как основе цервикального скрининга.

Цитологический метод диагностики

Цитологические исследования мазков, взятых с поверхности шейки матки (зоны трансформации и цервикального канала), позволяют оценить эпителий шейки матки и выявить наличие интраэпителиальных поражений различной степени злокачественности. Отцом цервикальной цитологии считается Г. Папаниколау, опубликовавший в 1928 г. статью «Новая диагностика рака», в которой описал тестирование, позволяющее выявлять РШМ на ранних стадиях. В 1943 г. совместно с Гербертом Траутом он издал монографию «Диагностика рака тела матки на основе мазка, взятого из влагалища». В книге он описал эту методику цитологического исследования с применением разработанного им метода окрашивания, который по настоящее время связывают с его именем – окрашивание по Папаниколау. Это послужило основой для создания скрининговых программ в последующие десятилетия в различных странах мира. Внедрение этих программ позволило снизить заболеваемость и смертность от РШМ на 50-70%. Однако широкое использование традиционной цитологии имеет следующие недостатки:

- высокий процент получения некачественных мазков, требующих повторного забора материала;
- сложности качественной оценки клеточного материала (малое количество или избыток клеток, наложение, механическое повреждение клеток, неправильная фиксация, присутствие клеточных элементов крови). Все это обуславливает вероятность несвоевременного выявления кле-

ток с предраковыми изменениями по причине наличия обильного фона либо некорректной оценки характера изменений вследствие наложения клеток и других факторов влияния.

Диагностическая чувствительность цитологического мазка в среднем составляет около 60%, а это значит, что в 40% случаев результаты не соответствуют степени имеющихся изменений (являются ложноотрицательными). Это привело к поиску более эффективных методов получения качественного мазка. Так, в 1996 г. в США была впервые предложена методика жидкостной цитологии (liquid based cytology, LBC). Отличием данного метода от традиционного является то, что собранные клетки эпителия шейки матки помещают в специальную жидкую среду и направляют в лабораторию, где мазок готовится специальным оборудованием и затем проводится его окрашивание.

Жидкостная цитология позволяет устранить некоторые недостатки традиционной цитологии. Это в свою очередь способствует повышению диагностической чувствительности цитологического скрининга. Отличительные особенности метода жидкостной цитологии:

- сохраняется весь образец, полученный с шейки матки;
- влажная фиксация в консервирующей жидкости усиливает четкость клеточных структур и исключает появление артефактов при высушивании на воздухе;
- возможность получения тонкого репрезентативного монослойного препарата, позволяющего своевременно выявить единичные клетки с предраковыми изменениями и обосновать дополнительное обследование;
- возможность готовить дополнительные препараты (до пяти), если первый оказался неудовлетворительным;
- образец может быть использован для проведения вспомогательных исследований: выявление инфицирования ВПЧ, определение маркеров пролиферации p16/Ki67 и других маркеров.

Однако клиницисту необходимо учитывать, что качество цитологического исследования в обеспечении эффективности вторичной профилактики (независимо от того какой метод приготовления мазка используется) зависит от следующих факторов:

- строгого соблюдения правил подготовки;
- особенностей получения материала (соблюдения техники взятия материала специальными инструментами);
- качества окраски;
- квалификации цитолога;
- стандартизации формирования и выдачи заключений.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Правила подготовки к цитологическому исследованию

В руководстве European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology (2007) указаны факторы, которые могут повлиять на качество получаемого мазка. Их необходимо исключить перед взятием материала для обеспечения эффективности цитологического тестирования. К ним относятся:

- менструация, кровянистые выделения;
- воспалительный процесс во влагалище, наличие инфекции;
- менее 24 ч после полового контакта;
- тяжелая атрофия (менопауза);
- беременность, послеродовой период (до 6-8 нед после родоразрешения) и лактация;
- физические манипуляции или воздействие химических и/или медикаментозных веществ: вагинальный осмотр; применение кремов, жидкостей, лубрикантов, препаратов местного действия, спринцевания (менее чем за 24 ч до взятия мазка); кольпоскопия и проведение проб с уксусной кислотой и раствором Люголя (менее чем за 24 ч); забор цервикального мазка (менее чем за 3 нед); операции на шейке матки (менее чем за 3 мес).

Все вышеперечисленные факторы могут повлиять на качество цитологического мазка и, соответственно, привести к выдаче некорректного цитологического заключения.

Правила получения и обработки материала для цитологического исследования

Цитологическая диагностика является эффективной при получении материала не только из зоны трансформации, но и эпителия цервикального канала. Именно наличие клеток этих зон свидетельствует о качестве мазка и позволяет цитологу наиболее адекватно провести оценку характера изменений и дать цитологическое заключение. Для взятия материала необходимо применять только специальные инструменты, гарантирующие получение клеток со всех указанных зон и обеспечивающие информативность препарата: щетка Валлаха (servex-brush), servex-brush combi, цитобраш (щетка эндоцервикальная). При направлении на цитологическое исследование или при интерпретации полученных результатов особое внимание следует обращать на тип зоны трансформации у женщины. Согласно руководству, наиболее адекватный материал можно получить только при 1-м или 2-м типе зоны трансформации. При 3-м типе имеется высокая вероятность получения недостаточного количества материала из цервикального канала и, соот-

ветственно, некорректности оценки наличия и степени патологических изменений.

После взятия материал наносится на стекло (в случае традиционной цитологии) и высушивается на воздухе. При проведении жидкостного цитологического исследования материал помещается в жидкую консервирующую среду с последующим формированием мазка в условиях лаборатории. После получения мазков в лаборатории проводится окрашивание. Наиболее эффективным в мире признано окрашивание мазков по Папаниколау, так как именно эти краски позволяют хорошо прокрасить структуры клетки, в первую очередь ядро.

Формирование заключения цитологического исследования

Одним из факторов, обеспечивающих эффективность цитологического исследования в рамках цервикального скрининга, является указание в направлении на анализ, помимо паспортных данных пациентки, сведений о диагнозе, дате последней менструации или длительности менопаузы, проводимом лечении (заместительная гормональная терапия, прием оральных контрацептивов). Все эти данные позволят адекватно оценить характер изменений эпителия шейки матки и выдать объективное цитологическое заключение.

В лаборатории цитолог в первую очередь оценивает удовлетворительность качества взятия материала. Согласно руководству, критерием полноценного для интерпретации мазка является наличие 8000-12 000 клеток плоского эпителия для традиционной цитологии или 5000 – для жидкостной при условии наличия не менее 10 клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия. После оценки адекватности мазка цитолог на основании характера клеточных изменений формирует цитологическое заключение в соответствии с принятыми классификациями. Сегодня в мире существует несколько классификаций:

- для цитологических мазков: по Папаниколау, системе Бетесда (The Bethesda system, TBS);
- для гистологических препаратов: классификация ВОЗ, классификация CIN.

На сегодняшний день основными мировыми руководствами по цитологическому скринингу рекомендовано выдавать цитологические заключения в соответствии с системой Бетесда (2001), в которой выделяются следующие категории изменений:

- NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy) – отрицательные в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности.

Для оценки плоского эпителия шейки матки:

- ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) – атипичные клетки плоского эпителия неясного значения;

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



- ASC-H (atypical squamous cells cannot exclude HSIL) – атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL;
- LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) – интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности;
- HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) – интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности;
- Squamous cell carcinoma – инвазивная плоскоклеточная карцинома.

Для оценки цилиндрического эпителия шейки матки:

- AGC-US (atypical glandular cells of undetermined significance) – атипичные клетки железистого эпителия неясного значения;
- AGC favor neoplastic (atypical glandular cells, favour neoplastic) – атипичные клетки железистого эпителия с подозрением на неоплазию;
- AIS (endocervical adenocarcinoma in situ) – эндоцервикальная аденокарцинома *in situ*;
- adenocarcinoma – аденокарцинома.

Одной из особенностей данной классификации является выделение категорий ASC-US/ASC-H для плоского эпителия и AGC-US/AGC favor neoplastic для железистого эпителия, которые позволяют своевременно заподозрить наличие предраковых состояний и обосновать необходимость более углубленного обследования женщины.

Выдача заключения цитологического исследования в соответствии с TBS помогает стандартизировать формат цитологических заключений во всем мире для возможности обмена опытом тактики ведения различных типов патологии. Выделение категорий ASC-US/ASC-H для плоского эпителия и AGC-US/AGC favor neoplastic дает возможность повысить диагностическую чувствительность цитологического скрининга.

В настоящее время цитологическое исследование во многих странах мира остается основным методом скрининга РШМ. Использование при этом традиционного цитологического исследования или более чувствительной жидкостной цитологии зависит от технических возможностей в каждой отдельной стране. Однако, несмотря на явное преимущество и доказанную эффективность цитологического мазка в профилактике РШМ (скрининговые исследования) по сравнению с другими методами диагностики РШМ, цитологическое исследование имеет и существенные недостатки, которые могут усложнить работу гинеколога и повлиять на своевременность лечения. В первую очередь это недостаточная диагностическая чувствительность, обусловленная высокой степенью зависимости от качества полученного материала.

Стремление повысить эффективность скрининговых программ наряду с подтверждением этиологической роли ВПЧ в развитии РШМ способствовало разработке молекулярных методов выявления вируса с учетом основных эффектов его воздействия на клетку. Данные методы имеют высокую диагностическую чувствительность по сравнению с цитологическим исследованием. Современные стратегии цервикального скрининга объединили эти два метода: недостаточная диагностическая чувствительность цитологического исследования дополнена высокой чувствительностью ВПЧ-тестирования. Сочетание этих двух методов позволит клиницисту своевременно выявить начальные, предраковые стадии заболевания и провести лечение. Это в свою очередь будет сопровождаться снижением заболеваемости и смертности от РШМ у женщин Украины. Современные возможности ВПЧ-тестирования и алгоритмы диагностики в рамках цервикального скрининга будут представлены в следующем номере журнала.

Список использованной литературы

1. A. Herbert, C. Bergeron, H. Wiener et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. *Cytopathology* 2007; 18: 213-219.
2. M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second Edition, 2008.
3. Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice, 2010, World Health Organization, www://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf?ua=1.

Рак шийки матки та цервікальний скринінг

О.В. Рикова

У статті представлено сучасні лабораторні аспекти цитологічного дослідження в рамках забезпечення ефективного цервікального скринінгу. Охарактеризовано фактори, що впливають на якість цитології. Проведено порівняння традиційної та рідинної цитології. Висвітлено питання стандартизації представлення висновків цитологічного дослідження відповідно до системи Бетесда (The Bethesda system).

Ключові слова: рак шийки матки, цервікальний скринінг, традиційна цитологія, рідинна цитологія, The Bethesda system.

O.V. Rykova

Cervical cancer and cervical screening

The paper presents the modern laboratory aspects of cytology in the framework of an effective cervical screening. The factors affecting the quality of cytology are characterized. Compared conventional and liquid-based cytology. The questions of standardization issue cytology findings in accordance with The Bethesda system are reported.

Keywords: cervical cancer, cervical screening, traditional cytology, liquid-based cytology, The Bethesda system.

□

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Уважаемые читатели!

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

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

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

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

Анкета читателя*

Ф.И.О. Возраст

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

.....

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

.....

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

.....

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

.....

6. Источник получения журнала:

на мероприятиях самостоятельно подписался/подписалась (платно)

бесплатная рассылка приносят медпредставители другое

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:

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

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



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

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

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

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

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 400 грн

на півріччя – 200 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

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

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

E-mail: parubec@id-zu.com