

О.Р. Баев, д.м.н., профессор, Т.Г. Старкова, П.В. Буданов,  
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

## Профилактика инфекционных осложнений у родильниц

Продолжение. Начало на стр. 26.

в области половых органов, обусловленный той или иной степенью травматизации тканей с развитием воспалительной реакции. Выраженность болезненных проявлений коррелирует с наличием факторов риска инфекционных осложнений (особенно предшествующих генитальных инфекций) и возрастает при наличии раневых поверхностей (разрывов слизистой влагалища или тканей промежности).

Практически у всех здоровых женщин с неосложненным течением родов и послеродового периода к пятому дню пuerперия не было жалоб на дискомфорт в области половых органов. Начиная с третьих суток применения препарата Тантум Роза такую же динамику редукции болезненных проявлений отмечали женщины основной группы. В этой группе легкую болезненность (1-2 балла по шкале субъективной оценки) при целенаправленном опросе отмечали только пациентки после ушивания ран промежности, а при объективном исследовании на пятое сутки у них не выявлялись признаки воспалительной реакции. Наши данные совпадают с результатами исследования В. Czajka et al., в котором отмечалось уменьшение числа женщин с отеком промежности после родов на 30% уже на третьи сутки послеродового периода [5].

В то же время скорость уменьшения болезненных проявлений у женщин группы сравнения, которым не проводили профилактическое лечение препаратом Тантум Роза, отставала от таковой у остальных женщин. В результате даже на пятые сутки послеродового периода дискомфорт в области половых органов испытывали почти 2/3 женщины группы, хотя степень их выраженности была меньше, чем в первые три дня.

Наименьшее количество лейкоцитов отмечено в первые сутки послеродового периода, затем при его физиологическом течении их число несколько возрастало и стабилизировалось на среднем уровне 5-10 в поле зрения к четвертым-пятым суткам. Исходное число лейкоцитов у женщин группы сравнения и основной группы было выше, чем в контрольной. Однако если при применении Тантум Роза динамика их изменения соответствовала таковой в норме, то в группе сравнения нами не обнаружено характерного увеличения их числа. Оценку выявленных особенностей следует проводить в комплексе с другими бактериоскопическими данными.

Так, нами обнаружено, что для физиологического послеродового периода у здоровых женщин характерным является преобладание бациллярной флоры. В группе женщин высокого инфекционного риска чаще встречалась смешанная флора. В первые сутки после нормальных родов у здоровых женщин во влагалище отмечается небольшое количество микроорганизмов. К пятым суткам их число возрастает. Несмотря на исходно более высокое количество микроорганизмов во влагалище у женщин основной группы, на фоне применения препарата Тантум Роза их число

к пятым суткам послеродового периода достоверно не отличалось от соответствующего показателя в контрольной группе. В группе сравнения отмечено достоверное увеличение микробной обсемененности.

При этом на фоне применения препарата Тантум Роза у женщин основной группы произошло изменение соотношения состава влагалищной флоры в пользу преобладания бациллярной. В группе сравнения увеличилась частота выявления смешанной флоры, которая достигла 73%.

По данным бактериоскопического исследования, у 13,8% женщин группы риска в послеродовом периоде развился бактериальный вагиноз, у 6,7% — генитальный кандидоз. На фоне применения препарата Тантум Роза частота этих инфекционных заболеваний была в два раза ниже и практически не отличалась от показателей в контрольной группе. Таким образом, отсутствие характерной лейкоцитарной реакции у женщин группы сравнения, вероятно, обусловлено высокой частотой дисбиотических нарушений влагалищного микроценоза, протекавших по типу бактериального вагиноза. В связи с полученными данными следует учитывать, что, несмотря на высокую профилактическую эффективность в отношении дисбиотических нарушений и кольпита, у женщин группы высокого риска данных нарушений следует осуществлять бактериоскопический контроль, по результатам которого возможно назначение дополнительного лечения (антигрибковые препараты и др.).

Полученные результаты показали, что применение бензидамина гидрохлорида (Тантум Роза) в первые дни послеродового периода позволяет:

- быстро редуцировать интенсивность болезненных проявлений и симптомов воспалительной реакции, что способствует скорейшему заживлению микротравм и улучшению качества жизни;
- быстрее нормализовать количественный и качественный состав влагалищной микрофлоры, снизить частоту развития дисбиотических заболеваний и кольпита в группе риска инфекционно-воспалительных осложнений;
- женщине самостоятельно пользоваться лекарственным средством благодаря отсутствию побочных эффектов и удобной форме применения в виде влагалищных орошений.

### Литература

1. Аюбян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение). Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1996; 141.
2. Баев О.Р. К вопросу об антибиотикопрофилактике осложненной кесарева сечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2002; 1(1): 81-3.
3. Буданов П.В., Баев О.Р. Диагностика и варианты комплексного лечения нарушений микроценоза влагалища. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2002; 1(2): 73-7.
4. Манухин И.Б., Совдагарова Ю.Э. Оптимизация тактики лечения беременных с рецидивирующей герпетической инфекцией и клинико-иммунологическая характеристика новорожденных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2002; 2(1): 36-9.
5. Czajka R. Delivery by natural birth or caesarean section in preterm labour. Med Wieku Rozwoj, 2003; 7(3 Suppl 1): 97-103.

А.Н. Roe, А. Dokras, кафедра акушерства і гінекології, Університет Пенсильванії, м. Філадельфія, США

## Діагностика синдрому полікістозних яєчників у підлітків

**Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) вважають найбільш поширеною ендокринопатією у жінок репродуктивного віку. Симптоми СПКЯ можуть значно змінюватися залежно від віку, раси, маси тіла, прийому тих чи інших лікарських засобів, суттєво ускладнюючи верифікацію діагнозу. Особливі труднощі із встановленням діагнозу виникають у пацієнтів підліткового віку. Це пов'язано з тим, що діагностичні ознаки та симптоми СПКЯ часто збігаються із проявами нормального статевого дозрівання.**

1935 року Штейн і Левенталь опублікували серію клінічних випадків. Було обстежено сім жінок з аменореєю, гірсутизмом та двостороннім полікістозом яєчників. Цей стан пізніше почали називати СПКЯ, який у наш час визнають найпоширенішою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку (5-7% жінок фертильного віку). Ключовими симптомами СПКЯ є порушення менструального циклу, підвищення рівня андрогенів, полікістоз яєчників. З моменту свого першого опису 1935 року визначення СПКЯ зазнало деяких змін.

На консенсусі Національного інституту здоров'я (NIH), який відбувся 1990 року, СПКЯ було визначено як хронічну ановуляцію з клінічною і/або біохімічною гіперандрогенією, яка не пов'язана з іншими причинами, наприклад при хворобах щитовидної залози або дисфункції надниркових залоз.

2003 року Роттердамським консенсусом Європейського товариства репродукції й ембріології людини (ESHRE), а також Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM) — спонсорів семінару — було запропоновано встановлювати діагноз СПКЯ за наявності двох із трьох критеріїв: олігоовуляція або ановуляція, клінічна та/або біохімічна гіперандрогенія, полікістоз яєчників на УЗД; інші критерії необхідно виключити.

Таким чином, Роттердамський консенсус поширив діагноз СПКЯ на жінок з олігоовуляцією і полікістозом яєчників без гіперандрогенії, а також на пацієнок з гіперандрогенією і полікістозом яєчників при збереженні овуляції, і в цьому полягає відмінність від критеріїв NIH.

Деякі вчені стверджували, що розширення критеріїв, прийнятих у Роттердамі, може призвести до гіпердіагностики СПКЯ, і, що більш важливо, включені фенотипи можуть не мати ризиків виникнення довгострокових метаболічних розладів.

Зовсім недавно, 2009 року, Товариство гіперандрогенних станів та СПКЯ (AE-PCOS) опублікувало доповідь цільової групи, підкресливши, що СПКЯ є насамперед гіперандрогенним станом, і запропонувало розглядати СПКЯ як гіперандрогенний стан. Тобто наявність гіперандрогенії у такому разі є обов'язковим критерієм для встановлення діагнозу.

Однак жодна з перерахованих вище груп не запропонувала критеріїв для діагностики СПКЯ у підлітковому віці. Проблема полягає в тому, що у юних пацієнтів зазначені критерії зумовлюють особливі діагностичні проблеми у зв'язку з тим, що характеристики нормального статевого дозрівання часто збігаються з ознаками та симптомами СПКЯ, про що йшлося вище.

Отже, виникла необхідність у розробці діагностичних критеріїв СПКЯ у підлітків, які й було запропоновано деякими авторами.

Так, Sultan і Paris вважають, що підлітковому віку відповідають чотири з п'яти критеріїв: оліго- або аменорея протягом двох років після менархе, клінічна гіперандрогенія, біохімічна гіперандрогенія, резистентність до інсуліну або гіперінсулінемія та полікістоз яєчників за результатами УЗД.

Carmina і співавт. запропонували дотримуватися Роттердамських критеріїв, але для встановлення остаточного діагнозу у підлітків мають бути наявні усі три критерії. Ці дослідники також припускають, що підліткам, у яких виявили лише два з трьох критеріїв, щільком можна встановлювати діагноз СПКЯ, як і дорослим, з метою постійного нагляду за станом їхнього здоров'я. Ця пропозиція більш жорстка, проте вона не схвалена експертами.

### Гормональні зміни під час нормального статевого дозрівання і патофізіологія СПКЯ

Статеве дозрівання починається з дозрівання гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної осі й секреції гонадотропін-рилізінг-гормона (GnRH). Діяльність цієї осі в дитинстві пригнічена.

Зміна частоти імпульсів GnRH призводить до звільнення гіпофізом лютеїнізуючого (LH) і фолікулоstimулюючого гормона (FSH), які стимулюють теку яєчників і клітини гранульози відповідно.

Тека-клітини продукують андростендіон, який прилегли клітини гранульози ароматизують в естрадіол. У результаті такої естрогенної трансформації в період статевого дозрівання відбувається розвиток грудей, ріст кісток і відкладення жиру. Протягом цього періоду надниркові залози також збільшують виділення андрогенів, таких як дегідроепіандростерон (DHEA) і DHEA-сульфат (DHEAS), які відповідають за ріст волосся на лобку і у пахвових ділянках, а також появу акне.

Хоча точна етіологія СПКЯ досі неясна, вважають, що перевищення рівня андрогенів є основним пусковим механізмом цього захворювання.

Продукція підвищеного рівня андрогенів у першу чергу відбувається в яєчниках і меншою мірою — у надниркових залозах і периферичній жировій тканині, впливаючи на чутливість гіпоталамуса до рівня периферійних гормонів і тим самим збільшуючи викиди GnRH.

Це призводить до збільшення секреції LH, який у свою чергу стимулює клітини теки яєчників виробляти більше андрогенів. Відносно зниження секреції FSH призводить до зменшення ароматизації андрогенів в естрадіол і порушує розвиток фолікулів. Як наслідок, виникають тривалі періоди олі-



гоменореї як характерного симптому СПКЯ.

Певні метаболічні зміни, властиві СПКЯ, також притаманні фізіології статевого дозрівання. Так, гіперінсулінемію зазвичай спостерігають у здорових підлітків, у яких чутливість до інсуліну зменшується приблизно на 50% і є компенсаційною реакцією на збільшення секреції цього гормону, пізніше цей показник повертається до нормальних значень.

Однак у підлітків із СПКЯ порівняно із здоровими підлітками резистентність до інсуліну і гіперінсулінемія мають більш важкі форми. Інсулін у свою чергу також стимулює клітини теки яєчників, що призводить до синтезу андрогенів і пригнічення синтезу печінкою глобуліну, що зв'язує статевий гормон (SHBG).

Разом ці ефекти викликають збільшення циркулюючих рівнів андрогенів, таким чином формуючи хибне коло патофізіології СПКЯ. Крім того, резистентність до інсуліну сприяє вивільненню неестерифікованих жирних кислот з печінки і жирової тканини за рахунок зменшення діяльності ліпопротеїнази, що призводить до дисліпемії.

#### Діагноз СПКЯ у дівчат-підлітків

Обстеження включає як лабораторне, так і ультразвукове тестування (табл. 1).

**Таблиця 1. Перелік лабораторних та інструментальних досліджень підлітків із симптомами, які нагадують СПКЯ**

<p><b>Тиреотропний гормон (ТТГ)</b>  <b>Пролактин</b>  <b>Загальний і вільний тестостерон</b>  <b>DHEAS</b>  <b>17-OH прогестерон</b>  <b>УЗД яєчників (незалежно від наявності двох інших критеріїв СПКЯ)</b>  <b>FSH, LH, естрадіол (у підлітків з аменореєю)</b></p>
<p><b>Після підтвердження діагнозу СПКЯ</b></p>
<p><b>Тест на толерантність до глюкози після 2-годинного утримання від вживання їжі</b>  <b>Ліпідний профіль</b>  <b>Інсулін натще</b></p>

#### Нерегулярні менструації

Порушення менструального циклу є загальним симптомом СПКЯ, притаманним більше ніж 75% дорослого населення із СПКЯ, і часто ці розлади є раннім клінічним проявом захворювання у підлітків. Під нерегулярними менструаціями розуміють менструації, які відбуваються з інтервалом більше ніж 6-8 тижнів за відсутності патології щитовидної залози, надниркових залоз або гіпофізарної дисфункції. Втім, цей клінічний шаблон не дає змоги відрізнити нерегулярні менструації від ановуляції, пов'язаних з пубертатним періодом, оскільки гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова вісь дозріває поступово протягом декількох років після менархе.

Незважаючи на те що у багатьох підлітків регулярний цикл встановлюється протягом двох років після менархе, порушення можна спостерігати і після цього періоду, часто без очевидних причин. Під час проспективного дослідження, у якому взяли участь 112 дівчат-підлітків, з'ясувалося, що 65% з них мали 10 менструацій на рік протягом першого року після менархе, а 90% мали 10 менструацій на рік протягом трьох років після менархе.

Вік початку менструації також визначає вік встановлення овуляторних менструальних циклів. У дівчат, які мають менструації у віці до 12 років, від 12 до 13 і після 13 років, 50% овуляторних циклів спостерігають через 1, 3 і 4,5 року відповідно.

Van Hooff з колегами дослідили когорту підлітків у популяції і повідомили, що олігоменорея у віці 15 років є предиктором олігоменореї через 3 роки у 51% дівчат. З іншого боку, тільки у 2% підлітків з регулярним менструальним циклом і у 12% з незначними відхиленнями (в середньому тривалість циклу коливалася між 22 і 41 днем) згодом виникла олігоменорея.

Хоча нерегулярний менструальний цикл не може бути єдиним критерієм СПКЯ, він залишається важливим симптомом. Якщо олігоменорея є постійною або поєднується із симптомами, характерними для надлишку андрогенів, рекомендують здійснювати подальшу оцінку СПКЯ (табл. 1).

#### Надлишок андрогенів

Надлишок андрогенів відіграє важливу роль у патофізіології СПКЯ і зумовлює розвиток ознак і симптомів цього розладу.

Більшість (80%) дорослих із СПКЯ мають в анамнезі гіперандрогенію. У дівчат-підлітків клінічні прояви у вигляді акне або гірсутизму свідчать про надлишок андрогенів, що є підставою для того, щоб розпочати діагностичні заходи для встановлення або спростування підозр щодо СПКЯ. При цьому необхідно пам'ятати про те, що акне може бути симптомом базової гіперандрогенії, яка є звичним явищем у підлітковому віці, тому наявність акне можна використовувати тільки як критерій клінічної гіперандрогенії.

Понад 90% 18-річних жінок мають різні форми акне, а 23% – пустульозно-папульозні висипання, які потребують медикаментозного лікування, кількість таких висипань зменшується у зрілому віці. Наявність важких форм висипань у підлітків корелює з рівнем DHEAS і меншою мірою – із загальним рівнем вільного тестостерону.

Більш надійним маркером гіперандрогенії у підлітків є гірсутизм, який виявляють у близько 60% дорослих жінок із СПКЯ. Гірсутизм часто менш помітний у підлітків порівняно з жінками зрілого віку, у яких унаслідок тривалого впливу андрогенів характерний ріст волосся стає більш очевидним.

Для кількісної оцінки гірсутизму використовують балну модифіковану Ferriman-Gallwey систему, хоча й ця методика не має окремого діагностичного профілю для підлітків. Загалом існує небагато інформації стосовно поширеності андрогенної alopecії у дорослих, і ще менше такої інформації ми маємо про підліткове населення.

З огляду на низьку надійність цих клінічних симптомів гіперандрогенії діагностичної ваги набувають рівні сироваткових андрогенів. Попри відоме фізіологічне збільшення рівнів андрогенів під час нормального статевого дозрівання, біохімічна гіперандрогенія залишається визначальною ознакою СПКЯ. Підвищений вільний тестостерон є найбільш частотою ненормальною біохімічною знахідкою, хоча концентрація загального тестостерону і DHEAS також може бути підвищеною.

На сьогодні немає діапазону рівнів андрогенів, характерних для підліткового населення, що можна було б використати для встановлення діагнозу СПКЯ. Як і у дорослих, найбільш важливим методом аналізу є визначення рівня тестостерону. АЕ-PCOS рекомендує використовувати мас-спектрометрію для вимірювання загального тестостерону.

#### Полікістоз яєчників

Морфологію яєчника було введено як один із діагностичних критеріїв

СПКЯ відповідно до Роттердамського консенсусу, який розширював діагностику СПКЯ, але згодом такий підхід було розкритиковано. Ця критика пояснюється тим, що в популяції значна частина (за оцінками, від 10 до 48%) підлітків, які не мають СПКЯ, можуть страждати на полікістоз яєчників. Утім, доведено, що полікістоз яєчників часто пов'язаний із порушеннями менструального циклу, а також гіперандрогенією.

Van Hooff і співавт. діагностували полікістоз яєчників у 9% дівчат-підлітків з регулярним менструальним циклом і у 28% – з нерегулярним (у середньому тривалість циклу становила 22-42 дні), а у 45% дівчат з олігоменореєю виявлено асоціацію з підвищеним рівнем андрогенів.

Таким чином, діагноз полікістозу яєчників спричиняє додаткові труднощі у підліткового населення. По-перше, зовнішній вигляд яєчників може змінюватися залежно від віку. Нагадаємо, що яєчники можуть зазнати полікістозних змін, але з часом збільшені яєчники набувають нормальних розмірів. По-друге, необхідно враховувати, що для обстеження підлітків переважно застосовують трансабдомінальне УЗД, на відміну від дорослих жінок, щодо яких здебільшого використовують трансвагінальний підхід. Застосування останнього може технічно обмежуватися надмірною вагою в осіб, які страждають на ожиріння.

Такі проблеми під час ультразвукового обстеження істотно зменшують користь цього діагностичного критерію. У недавньому проведеному дослідженні було запропоновано використання магнітно-резонансної томографії (МРТ) як потенційно більш точного методу оцінки яєчників, але поки що трансабдомінальне УЗД залишається основним інструментом діагностики у цій групі населення.

#### Метаболічні ризики у підлітків із СПКЯ

Після встановлення діагнозу СПКЯ у дівчинки-підлітка необхідно провести обстеження з метою виявлення можливих метаболічних порушень. Хоча метаболічні дисфункції і не входять до визначення СПКЯ, вони зумовлюють високий ризик, пов'язаний із цим захворюванням, і можуть проявлятися в ранньому віці. Акантокератодермія (пігментація шкіри у складках шкіри на шиї і пахвинних ділянках) і туберозне ожиріння є непрямими клінічними симптомами резистентності до інсуліну.

Третина підлітків із СПКЯ відповідають критеріям метаболічного синдрому, тобто у них наявна сукупність факторів ризику: ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, порушена толерантність до глюкози.

Критерії для діагностики метаболічного синдрому у підлітків було опубліковано в різних джерелах (табл. 2).

Coviello і співавт. повідомили про зв'язок між СПКЯ і метаболічним син-

дромом незалежно від індексу маси тіла. Серед підлітків з ожирінням та СПКЯ метаболічний синдром був більш поширений порівняно з підлітками з ожирінням, але без СПКЯ. Як і у дорослих, серед підліткового населення у європейських країнах показники частоти метаболічного синдрому нижчі: 9% в Італії та 11% у Туреччині порівняно з відсутністю випадків метаболічного синдрому в контрольній групі в останньому дослідженні.

Збільшення поширеності метаболічного синдрому в молодому віці підкреслює важливість регулярних обстежень цієї категорії населення для зменшення ризику розвитку у майбутньому цукрового діабету та ішемічної хвороби серця.

Абдомінальне ожиріння – загальний симптом при СПКЯ, і воно пов'язане зі значною метаболічною дисфункцією у підлітків. Ожиріння також модулює розвиток і перебіг СПКЯ, а високий індекс маси тіла прогнозує стійку олігоменорею.

Хоча ожиріння вважають більш достовірним предиктором метаболічної дисфункції, ніж статус СПКЯ, надлишок андрогенів також може збільшити ризик розвитку метаболічного синдрому незалежно від наявності ожиріння. У когорті підлітків з діагнозом СПКЯ підгрупа з гіперандрогенією показала високий ступінь резистентності до інсуліну і схильність до запалення.

Повідомляється також про наявність ліпідних порушень у підлітків із СПКЯ: у гіперандрогенних фенотипах рівні тригліцеридів та ліпопротеїнів низької щільності були вищими порівняно з іншими підгрупами СПКЯ.

Також у підлітків із СПКЯ збільшуються ризики, пов'язані з порушенням толерантності до глюкози та розвитком цукрового діабету 2 типу. Хоча ці дослідження невеликі, вони підкреслюють необхідність регулярного скринінгу цього контингенту населення.

АЕ-PCOS рекомендує всім жінкам з полікістозом яєчників, у тому числі підліткам, пройти обстеження за допомогою тесту на толерантність до глюкози і визначити повний ліпідний профіль.

#### Висновки

Враховуючи тісний зв'язок СПКЯ з метаболічним синдромом та складність верифікації діагнозу СПКЯ у дівчаток-підлітків, пацієнткам з підозрою на наявність цього захворювання необхідно проводити повний комплекс обстежень. Гіперандрогенією слід вважати найбільш надійною ознакою у цій віковій групі, і це може бути узагальненим підходом для встановлення діагнозу у підлітків відповідно до критеріїв, запропонованих АЕ-PCOS.

Нинішня «епідемія» дитячого ожиріння збільшує ступінь вираження симптомів СПКЯ і зумовлює важливість ранньої і точної діагностики. У пацієнтів з чітко вираженими ознаками гіперандрогенії необхідно провести метаболічні обстеження.

Крім того, враховуючи те що СПКЯ – складне генетичне захворювання із сімейним анамнезом, важливо вивчити дані щодо захворюваності на СПКЯ і порушення обміну речовин серед членів родини. У підлітків у разі виникнення діагностичних труднощів необхідно проводити повторну оцінку клінічної та лабораторної симптоматики через 6-12 місяців.

Rev Obstet Gynecol.  
2011 Summer; 4(2): 45-51.

Скорочений переклад **Анатолія Якименка**

**Таблиця 2. Дитяча АТР III. Діагностичні критерії метаболічного синдрому**

Підлітки (3 із 5 критеріїв)
Рівень глюкози у крові >100 мг/дл
HDL-C <40 мг/дл
Тригліцериди ≥110 мг/дл
Окружність талії ≥90-го перцентилі за віком і статтю
Артеріальний тиск ≥90-го перцентилі за віком і статтю
Примітка: АТР III – панель лікування дисліпідемії; HDL-C – холестерин ліпопротеїнів високої щільності