



Медицинские аспекты здоровья женщины

№ 3 (89)' 2015

**ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК:
ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И КОНТРАЦЕПЦИЯ**

Заместительная гормональная терапия
в периоде менопаузы и риск развития
рака яичников

Порушення статевого розвитку у дівчаток

Проблемы гинекологической
патологии подростков

Применение комбинированных
пероральных контрацептивов для сохранения
репродуктивного здоровья женщины

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний
контроль якості

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес

штрих-кодуючі зразки

Більше ніж 1500
лабораторних тестів

2084 Антимюллерів
гормон (АМГ)

1574 Пакет № 132

**«Гормональні порушення
в репродуктивному здоров'ї»**
(5 показників; ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, ІФР-1)

1575 Пакет № 133

«Гіперандрогенні порушення»
(5 показників;
17-оксипрогестерон, ДГЕА-с,
індекс вільного тестостерону)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

 facebook.com/SynevoLab

Медицинские аспекты здоровья женщины Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г.

Периодичность издания — 10 выходов в год

Журнал представлен в базе данных «Научная периодика Украины» и индексируется Google Scholar

№ 3 [89] 2015

Содержание

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Порушення статевого розвитку у дівчаток**
І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, В.Ф. Петербурзька 5
- Актуальные вопросы детской гинекологии**
Обзор конференции
Е.П. Гнатко, А.И. Чубатый, М.Ю. Сергиенко, Э.Б. Яковлева,
Л.В. Желтоноженко, Н.К. Силина, И.В. Гаврилова,
И.В. Бачинская 12
- Проблемы гинекологической патологии подростков**
Е.П. Гнатко, М.А. Михайлюта, А.И. Чубатый 24
- Эффективность лазеромагниторефлексотерапии**
в комплексе с препаратом лонгидаза в лечении
хронических сальпингоофоритов
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян 49
- Ингибиторзащищенные антибиотики — значимая веха**
в лечении инфекционных заболеваний. 56
- Ультразвуковая диагностика состояния**
лонного сочленения у женщин
Л.С. Логутова, М.А. Чечнева, С.Н. Лысенко,
Н.Ю. Черкасова 63

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

- Заместительная гормональная терапия**
в периоде менопаузы и риск развития рака яичников. 43
- Рак яичников: современное состояние проблемы**
О.И. Полунченко, И.Н. Рудык, А.С. Шатковская,
Л.Н. Брындикив, Т.В. Закрыжевская 59

КОНТРАЦЕПЦИЯ

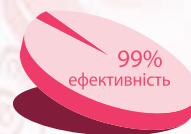
- Применение комбинированных пероральных контрацептивов**
для сохранения репродуктивного здоровья женщины
П.Н. Веропотвелян, В.В. Радченко, Т.Л. Железякова,
С.А. Журавлева, Н.С. Ельчанинова 28
- Подводные камни современной контрацепции:**
фокус на риск тромбозов и метаболические нарушения
В.Н. Шишкова 35

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Петру Миколайовичу Веропотвеляну — 85!** 55
- Дайджесты** 23, 27, 42, 46, 54, 68
- Анонс** 48

ФАРМАТЕКС

французский контрацептив
з доведеною ефективністю



Метааналіз²

- 15 клінічних досліджень, проведених у Європі
- 3037 жінок/ 32218 циклів



Індекс Перля $\leq 1^1$

Виключно місцева дія

- не впливає на гормональний фон
- не проникає у кров та грудне молоко
- застосування можна припинити в будь-який момент

Застосування Фарматекс особливо доцільне:

- при наявності протипоказань до використання КОК або ВМС;
- у післяпологовий період та у період годування груддю;
- при необхідності епізодичного запобігання вагітності;
- при застосуванні пероральної контрацепції, якщо жінка забула вчасно прийняти таблетку;
- як допоміжний засіб при бар'єрній контрацепції

ВАГІНАЛЬНІ ТАБЛЕТКИ



- ♥ Контрацептивний ефект настає через 10 хвилин і діє 3 години

через 10 хвилин

3 години

Найбільш рекомендовано при надмірній секреції піхви

ВАГІНАЛЬНІ СВІЧКИ



- ♥ Контрацептивний ефект починається через 5 хвилин і діє 4 години

через 5 хвилин

4 години

Рекомендовано як при сухості, так і при нормальній секреції піхви

ВАГІНАЛЬНИЙ КРЕМ



- ♥ Контрацептивний ефект починається відразу після введення й продовжується 10 годин

негайно

10 годин

Зволожуюча форма

Особливості застосування

Для усіх форм Фарматекс: Одразу після статевого акту допускається тільки зовнішній туалет статевих органів чистою водою. Діюча речовина Фарматекс руйнується милом. При повторному статевому акті обов'язково вводити нову дозу Фарматекс. Усі форми Фарматексу мають емульсійну основу, тому їх можна використовувати з презервативом в якості додаткового захисту.

¹ Інструкція до застосування препарату Фарматекс.

² MARMON D. Spermicidal intravaginal contraception. Gynecologie, Obstet & Fertil. 2001; 29: 705-713



Представництво «Лаборація Іннотек Інтенасійональ»
Київ 01001, вул. М. Житомирська, 6, тел.: (044)278-06-38

* Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної у цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» №3222XII від 25.06.1993 р. »

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Отдел рекламы

Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Виктория Лисица

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волощук

Дизайн/верстка

Олег Чернявский

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки

(044) 364-40-29
ragubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 19.05.2015

Заказ № 19/05

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:

03035, г. Киев,
ул. Механизаторов 2
тел.: (044) 364-40-22

© 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-корр. 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

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калужная Лидия Денисовна

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

Князькова Ирина Ивановна

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

Кондратюк Валентина Константиновна

д.мед.н., главный научный сотрудник отделения планирования семьи Института педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН Украины

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-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор,
заведующий кафедрой диабетики НМАПО им. П.Л. Шупика

Медведь Владимир Исаакович

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

Поворознюк Владислав Владимирович

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

Смолянка Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

член-корр. 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,

Шуныко Елизавета Евгеньевна

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



Порушення статевого розвитку у дівчаток*

І.Б. Вовк, д.мед.н., професор, керівник відділення;

В.К. Кондратюк, д.мед.н.; В.Ф. Петербурзька, к.мед.н.

Відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

У статті висвітлено сучасні аспекти проблеми порушення статевого дозрівання у дівчаток. Представлено клінічні прояви основних форм патології, можливості діагностики та лікування.

Ключові слова: статевий розвиток дівчаток, передчасне дозрівання, затримка статевого розвитку.

Затримка статевого розвитку

Затримка статевого дозрівання — це відсутність вторинних статевих ознак у підлітків віком 13-14 років, відсутність менархе впродовж 3 років і більше від початку розвитку вторинних статевих ознак, а також першої менструації до 15-річного віку, невідповідність показників зросту та маси тіла дівчинки хронологічному віку.

За даними різних авторів, у підлітків частота затримки статевого розвитку коливається від 14 до 33% і в структурі гінекологічної захворюваності становить 2-7%.

Затримка темпів статевого розвитку — поява вторинних статевих ознак та менархе у фізіологічні терміни з подальшим порушенням встановлення менструального циклу протягом 2 років і більше, а також з повільним розвитком вторинних статевих ознак чи призупиненням їх розвитку. У залежності від термінів затримки встановлення менструального циклу виділяють 3 ступені: I ступінь — 2 роки; II — 3 роки; III ступінь — 4 роки і більше.

У повсякденній роботі лікаря зручною є класифікація, що представлена у таблиці 2.

У дівчат із затримкою статевого розвитку можливі такі клінічні прояви:

- кольорова сліпота;
- аносія;
- носові кровотечі;
- приливи;
- дизурія;
- відсутність інтересу до протилежної статі;
- інфантильний та астенічний морфотипи;
- нормоскелія (реєструється у 5 разів рідше, ніж серед популяції);
- гіпоестрогенія;
- статевий інфантилізм;
- гіпотрофія зовнішніх статевих органів;
- первинна чи вторинна аменорея;
- альгоменорея;
- ювенільні кровотечі.

Затримка статевого розвитку центрального генезу

Гіпоталамічний гіпогонадотропний гіпогонадизм (гіпогонадотропний євнухїдизм, синдром Кальмана, або ольфактогенітальний синдром). Етіологічним фактором захворювання є порушення функції гіпоталамічних структур під впливом

Таблиця 2. Практична класифікація варіантів затримки статевого розвитку

Генетично зумовлена група (характерний гіпергонадотропний стан)	Сімейні варіанти, хромосомні захворювання, генна патологія
Група центрального генезу (характерний стан гіпогонадотропного гіпогонадизму)	Вроджені чи набуті ураження гіпоталамуса та гіпофіза
Група периферійного генезу (характерний гіпергонадотропний стан)	Недостатність чи втрата яєчників, рефрактерність статевих органів
Група соматогенного генезу	Синдром мальабсорбції, хронічна ниркова патологія, ендотоксикація, недостатність ендокринних залоз, аліментарний фактор, анемії

*Продовження. Початок в МАЗЖ, 2015, № 2 (88).

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



спадкових чинників чи інфекцій та інтоксикацій, перенесених у ранньому дитячому віці. Як наслідок, виникають порушення, пов'язані з ізольованою гіпоталамічною недостатністю, дефектом розвитку центру нюху.

Спадково зумовлені форми гіпогонадотропного гіпогонадизму

Синдром Лоренса – Муна – Барде – Бідля. Рівень захворюваності становить один випадок на 60 000 пацієнток. Захворювання має сімейний характер, що пов'язано з множинними дефектами гена, дегенеративними змінами ядер гіпоталамуса, зменшенням гангліозних клітин з розростанням на їх місці клітин глії.

Клінічна картина проявляється гіпогонадизмом, розумовою відсталістю, пігментним ретинітом, аномаліями розвитку кисті, ожирінням.

Лікування: дотримання дієти з обмеженням жирів, вуглеводів, висококалорійних страв, лікувальна фізкультура, гормональна терапія (тиреоїдин по 0,05–0,2 г/доб протягом 5 днів з перервою на 2–3 дні, гонадотропні гормони, циклічна терапія статевими стероїдними гормонами упродовж 12–13 років).

Прогноз захворювання не досить сприятливий – розумова відсталість не зникає, на фоні деякого поліпшення статевих розв'язків зменшується ожиріння, однак менструальний цикл не відновлюється.

Хвороба Хенда – Шюллера – Крісчена. Це захворювання має аутосомно-рецесивний тип успадкування і пов'язане з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної системи внаслідок порушення обміну ліпідів. У результаті метаболічних розладів виникають гістіоцитарні гранульоми в різних органах, у т.ч. і в гіпоталамусі.

Для клінічної картини характерні нанізм, статевий інфантилізм, екзофтальм, нецукровий діабет, ксантоматоз, збільшення лімфатичних вузлів, уражені зміни кісткового скелета.

Лікування: дотримання дієти з обмеженням ліпідів; можлива ефективність рентгенотерапії на гіпофізарно-дієнцефальну ділянку і вогнища грануляційної тканини.

Гіпофізарний гіпогонадотропний гіпогонадизм

Етіологія і патогенез цієї форми затримки статевих розв'язків пов'язані з органічними ураженнями гіпофіза внаслідок його природженої гіпоплазії або гіпоксії. Зазвичай нестача кисню виникає в постнатальному періоді в результаті захворювань, які порушують кровообіг у передній частці гіпофіза, або після стиснення його (синдром «порожнього» турецького сідла).

Синдром «порожнього» турецького сідла – комплекс ендокринних, неврологічних та офтальмо-

логічних порушень, що виникає внаслідок зниженої або «німої» функції гіпофіза. За етіологією синдром поділяється на первинний і вторинний. При первинному спостерігається стиснення та сплюснення гіпофіза грижею павутинної оболонки головного мозку, яка проникає в інтраселлярну ділянку через отвір ніжки гіпофіза в діафрагмі турецького сідла. При вторинному синдромі гіпофункція гіпофіза може бути спричинена стисненням та зруйнуванням пухлиною його передньої частки.

Розміри та контури турецького сідла не змінені, однак гіпофізарна ямка на рентгенограмі виглядає порожньою. Пангіпопітуїтаризм (функціональна неспроможність усієї передньої частки гіпофіза) призводить до вираженої затримки росту та статевих дозрівання, інфантилізму, первинної аменореї. Біохімічні зміни полягають у вибіркового порушенні синтезу β -ланцюгів (ізольована недостатність ФСГ та ЛГ) або α -ланцюгів гонадотропінів (недостатність продукції ФСГ, ЛГ, ТТГ), що клінічно проявляється вторинним гіпотиреозом. Пацієнтки скаржаться на частий головний біль, відсутність менструацій та затримку статевих розв'язків.

Гармонійний фізичний розвиток відзначається тільки у 25% пацієнток із затримкою статевих розв'язків центрального генезу. При пангіпопітуїтаризмі спостерігається низький зріст, однак за відсутності порушень вмісту соматотропного гормону (СТГ) можуть зберігатися вікові зростові параметри. Затримка статевих розв'язків зумовлена низькою секрецією гонадотропінів і, як наслідок, порушенням розвитку фолікулярного апарату яєчників, зниженням вироблення естрогенів. Проявом гормональної дисфункції є атрофічний тип піхвових мазків.

Слід зазначити, що соматичні аномалії відсутні, будова тіла пропорціональна, не спостерігаються або слабо розвинуті вторинні статеві ознаки, наявна гіпоплазія зовнішніх і внутрішніх статевих органів. При цитогенетичному обстеженні хворих завжди виявляється жіночий каріотип (46,XX).

У діагностиці вирішальне значення має рентгенографія черепа, при якій виявляють ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску (посилення пальцевих втиснень у склепінні кісток черепа), пошкодження в ділянці турецького сідла (широкий вхід, зміна розмірів, форми тощо). Зміни на енцефалограмі свідчать про гіпоталамічну недостатність, дисфункцію підкіркових структур, значно рідше – органічне ураження головного мозку. Ознаки патології виявляють і під час огляду неврологом.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Секреція ЛГ та ФСГ знижена до 1,0-3,0 мМО/мл та нижче. Відзначається низька секреція естрогенів. Характерні високий вміст серотоніну в крові ($> 0,6$ мкмоль/л), зниження екскреції норадреналіну $< 70,0$ нмоль/доб та підвищення секреції мелатоніну $> 50,0$ нмоль/доб. Ехографічно візуалізуються гіпопластична матка та маленькі яєчники зі слабко вираженим фолікулярним апаратом.

Ступінь функціональних можливостей яєчників оцінюють за результатами проби з пергоналом під контролем УЗД, секреції естрогенів, лапароскопії. Для проведення проби пергонал-500 дозою 150 МО/доб вводять внутрішньом'язово протягом трьох днів, а надалі дозою 225-300 МО/доб (максимальна кількість препарату 25 ампул). На позитивну пробу вказують поява симптому «зіниці», підвищення еластичності цервікального слизу, рівня естрадіолу в крові до 500-600 нг/л, збільшення об'єму яєчників та фолікулярного апарату. Якщо вищеперераховані ознаки після введення пергоналу не виявляються, це свідчить про відсутність фолікулярного апарату в яєчниках. Остаточний діагноз встановлюють після біопсії гонад.

Для виключення ураження передньої частки гіпофіза проводять пробу з гонадоліберином. Одномоментно внутрішньовенно вводять 100 мкг гонадоліберину. Моніторинг секреції ЛГ та ФСГ здійснюють до введення препарату, а також кожні 15 хв протягом 2 год після введення. Підвищення секреції ЛГ та ФСГ у більш ніж 5 разів свідчить про збережену гонадотропну функцію гіпофіза і недостатню секрецію гонадоліберину.

Лікування синдрому «порожнього» турецького сідла має бути комплексним, його проводять спільно з терапевтом, невропатологом, ендокринологом.

При затримці статевих розвою, пов'язаній з дефіцитом маси тіла, гормональна терапія протипоказана. Рекомендовано нейротропні препарати, симптоматичну терапію, вітамінотерапію, психотерапію, збалансоване висококалорійне харчування, ферментні препарати для нормалізації функції травного тракту.

За наявності гіпофункції яєчників унаслідок конституціональної недостатності передньої частки гіпофіза, що не асоціюється із затримкою росту, доцільно проводити циклічну вітамінотерапію (комплекс вітамінів групи В та глутамінова кислота по 0,25 г тричі на добу протягом 20 днів; вітамін Е та аскорбінова кислота максимальною дозою до 1 г на день протягом 10 днів), фізіотерапевтичні процедури (ендоназальний електрофорез кальцію, імпульсний струм на білатеральні

ділянки, вібромасаж), призначати нейротропні препарати. Важливою складовою лікування є дотримання режиму праці та відпочинку, раціональне харчування.

Терапію проводять під контролем показників базальної температури, результатів кольпоцитології, екскреції 17-КС та естрогенів протягом 3 міс. При контрольному огляді через півроку після закінчення лікування за умови закриття зон росту та відсутності вторинних статевих ознак, пацієнткам віком старше 16 років для стимуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи призначають циклічну гормональну терапію естрогенами у низьких дозах, після чого застосовують гестагени.

Для лікування гіпоталамічних форм затримки статевих розвою використовують препарати гонадоліберину (у пульсуючому режимі по 2 мкг підшкірно або внутрішньом'язово кожні 90 хв з 23.00 год 30 хв до 7.00 год 30 хв три ночі на тиждень протягом 6 тиж).

Крім того, застосовують кломіфену цитрат. Препарат зв'язується з рецепторами 17β -естрадіолу в гіпоталамічних ядрах і, як наслідок, посилюється синтез та секреція гонадоліберинів і тропінів з наступним локальним впливом на біосинтез стероїдів у яєчниках.

За наявності у визначеного контингенту пацієнток дефіциту СТГ застосовують соматотропні та гонадотропні гормони у поєднанні із загальнозміцнюючою терапією, негормональними анаболічними, ферментними препаратами, вітамінами. Лікування проводять спільно з ендокринологом.

За наявності пухлини ЦНС проводиться нейрохірургічна корекція.

Критеріями ефективності лікування є поліпшення показників фізичного та статевих розвою протягом 3-6 міс і поява самостійних менструацій.

Затримка статевих розвою яєчничового генезу (дисгенезія гонад)

Частота дисгенезії гонад становить 1 випадок на 10-12 тис. новонароджених, однак це захворювання — значуща соціальна та медична проблема. Причиною патології є природжений дефект статевих хромосом. Перебіг дисгенезії гонад має три основні клінічні форми: типова дисгенезія гонад (синдром Шерешевського — Тернера), чиста і змішана форми дисгенезії гонад.

Синдром Шерешевського — Тернера

Це хромосомна хвороба, що супроводжується характерними аномаліями фізичного розвою, низькорослістю і статевим інфантилізмом (рис. 5).



Рис. 5. Пацієнтка із синдромом Шерешевського – Тернера (Баисова Б. И. и др. Гинекология: учебник под ред. Савельевой Г. М., Бреусенко В. Г., 2011)

Синдром Шерешевського – Тернера виникає внаслідок повної або часткової моносомії за Х-хромосомою (45,X0). Під час поділу статевих клітин батьків порушується розходження статевих хромосом, в результаті чого замість нормальної кількості Х-хромосом зародок отримує лише одну.

Уперше цю хворобу як спадкову 1925 р. описав Н.А. Шерешевський, який вважав, що вона зумовлена недорозвиненням статевих залоз та передньої частки гіпофіза і поєднується з природженими вадами внутрішніх органів. У 1938 р. Генрі Тернер виділив характерну триаду

ознак: статевий інфантилізм, шкірні крилоподібні складки на бічних поверхнях шиї та деформацію ліктьових суглобів. Синдром Шерешевського – Тернера – це єдина форма моносомії у живонароджених дівчаток. Слід зазначити, що лише у 50% пацієнток із даним синдромом спостерігається проста повна моносомія (45,X0); у решти (загалом 30–40%) хворих – різноманітний мозаїцизм і рідкісні варіанти делецій, ізохромосом, кільцевих хромосом.

Варіанти набору хромосом (каріотип), які виявляють при цитогенетичному дослідженні хворих:

- повна моносомія – 45,X0;
- мозаїчний набір – 45,X0/46,XX; 45,X0/47,XXX та ін.

Частота синдрому становить один випадок на 3000 живонароджених дівчаток.

Слід зазначити, що чіткого зв'язку виникнення цього синдрому з віком і будь-якими захворюваннями батьків не виявлено, проте вагітність зазвичай ускладнюється гестозом, загрозою мимовільного викидня, а пологи часто бувають передчасними і патологічними.

В ембріона первинні статеві клітини закладаються майже в нормальній кількості, однак у другій половині вагітності відбувається їхня швид-

ка інволюція, і до моменту народження дитини кількість фолікулів у яєчнику порівняно з нормою різко зменшена або вони цілком відсутні. Це призводить до вираженої недостатності жіночих статевих гормонів, статевого недорозвинення, у більшості хворих – до первинної аменореї і безплідності. Хромосомні порушення є причиною виникнення вад розвитку. Можливо, що супутні аутосомні мутації також відіграють певну роль у появі вад розвитку, оскільки існують стани, подібні до синдрому Шерешевського – Тернера, але без видимої хромосомної патології та статевого недорозвинення.

При синдромі Шерешевського – Тернера статеві залози зазвичай є недиференційованими сполучнотканинними тяжами, що можуть містити елементи гонад. Рідше зустрічаються рудименти яєчників. Інші патологічні дані відповідають особливостям клінічних проявів. Найбільш важливими змінами кістково-суглобової системи є вкорочення п'ясткових і плеснових кісток, аплазія (відсутність) фаланг пальців, деформація променево-зап'ясткового суглоба, остеопороз хребців. Рентгенологічно при синдромі Шерешевського – Тернера турецьке сідло та кістки скеліття черепа не змінені. При обстеженні внутрішніх органів визначаються вади розвитку серця і великих судин, а також нирок. Виявляються рецесивні гени дальтонізму й інших захворювань.

Порушення кількості чи структури статевих хромосом зумовлює різке недорозвинення тканини яєчників і зниження продукції естрогенів. За відсутності фізіологічного гальмування естрогенами гонадотропної функції гіпофіза відбувається значне підвищення рівня ЛГ і ФСГ у крові хворих на синдром Шерешевського – Тернера. Підвищення рівня гонадотропних гормонів спостерігається вже в 9–11-річному віці, при цьому виділення ФСГ домінує над виділенням ЛГ, що може зумовлювати ранню діагностику цього синдрому.

Доведено, що вже від народження у дітей із синдромом Шерешевського – Тернера помітне відставання у фізичному розвитку. Лише приблизно в 15% підлітків затримка спостерігається в період статевого дозрівання. Для доношених немовлят характерні мала довжина (42–48 см) і маса тіла до 2500–2800 г. Характерними ознаками синдрому при народженні є надлишок шкіри на шиї та інші вади розвитку, особливо кістково-суглобової та серцево-судинної систем, лімфостаз. Обличчя хворих дуже нагадує обличчя сфінкса: зменшене підборіддя, широке перенісся і гіпертелоризм, епікант, птоз. Для немовляти властиві загальне занепокоєння, порушення смоктального рефлексу, зригування фонтаном, блювання.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Патологічні симптоми синдрому Шерешевського — Тернера наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. Клінічні симптоми синдрому Шерешевського — Тернера та частота їх виявлення

Симптом	Частота, %
Низький зріст	100
Природжена лімфедема	65
Крилоподібні складки	65
Низький ріст волосся на шиї	75
Сплюснена грудна клітка	55
Коротка шия	50
Вальгусне викривлення	45
Зміна нігтів на стопах і кистях	75
Високе піднебіння	70

Затримка росту прогресує і стає явною у третини хворих до кінця першого року життя, в третини — у 2-5 років, у решти — після 6 років. Збільшення зросту переважно становить 2-3 см на рік, зростові «стрибки» відсутні, кінцевий зріст дорівнює 135-141 см. Маса тіла часто є надмірною. Кістковий вік на кілька років відстає від паспортного, згодом ця невідповідність збільшується.

У частини хворих в ранньому віці відмічається затримка психічного і мовленнєвого розвитку, що свідчить про патологію розвитку нервової системи. У дитини в ранньому дитячому віці характерний зовнішній вигляд:

- низький зріст;
- маленька нижня щелепа;
- відстовбурчені вуха;
- коротка шия з крилоподібними складками;
- низько розташована нижня лінія росту волосся на шиї;
- широка грудна клітка з далеко розставленими сосками;
- втягнені соски;
- наявність епікантуса;
- неправильний ріст зубів;
- опущені кути очей та рота;
- часте викривлення рук у ділянці ліктьових суглобів;
- опуклі нігті на коротких пальцях рук.

У період статевого дозрівання вторинні статеві ознаки не розвиваються. Статеве недорозвинення за наявності синдрому Шерешевського — Тернера вирізняється певною своєрідністю. Найбільш поширеними ознаками є геродермія (патологічна атрофія шкіри, що нагадує старечу), калиткоподібні великі соромітні губи, висока промежина, недорозвинення малих соромітних губ, дівочої перетинки та клітора, лійкоподібний вхід у піхву. Молочні за-

лози у більшості хворих не розвинуті, соски розташовані низько. Вторинне оволодіння з'являється спонтанно і буває мізерним. Матка недорозвинена, статеві залози не розвинуті та представлені сполучною тканиною. Менструація відсутня.

У третини пацієток наявні вади розвитку інших органів. Часто це вади розвитку серцево-судинної системи (незарощення міжшлуночкової перетинки та великої артеріальної протоки, коарктація аорти, звуження устя аорти), сечовивідних шляхів (недорозвиненість нирок, подвоєння сечоводів, подвоєна і підковоподібна нирка). Синдром Шерешевського — Тернера може супроводжуватися косоокістю, дальтонізмом.

Розумова відсталість у пацієток із цим синдромом спостерігається рідко, проте дівчатка з каріотипом 45,X0 страждають на просторову дезорієнтацію і тому одержують низькі бали за виконання ігрових тестів і завдань з математики; водночас у вербальних тестах оцінка їх IQ має середні й високі значення. У психічному статусі хворих головну роль відіграє своєрідний інфантилізм з ейфорією в поєднанні з гарною практичною пристосованістю і задовільною соціальною адаптацією.

Слід зазначити, що повнота клінічних проявів, тактика і прогноз залежать від варіанту хромосомного набору. Доведено, що в осіб із синдромом Шерешевського — Тернера виявляється висока (58%) частота отитів. У 35% випадків запалення ускладнюється розвитком приглухуватості за провідним типом, що пояснюється аномалією будови середнього вуха. Відмічено схильність до розвитку цукрового діабету (62%), порушення функції щитоподібної залози. Існує ризик пухлинного переродження недорозвинених гонад, тому щорічно необхідно проводити УЗД органів малого таза. Недорозвиненість внутрішніх статевих органів призводить до вираженого статевого інфантилізму, продукція естрогенів знижується, а секреція гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) різко підвищується в пубертатний і постпубертатний періоди. Описані випадки перебігу захворювання зі спонтанною пубертацією і навіть збереженою фертильністю, що, можливо, пов'язано з наявністю здорових клонів клітин у гонадах.

Діагностика

З метою підтвердження діагнозу, окрім визначення характерної клінічної картини, необхідно проводити:

- експрес-метод — дослідження статевого хроматину в клітинах букального епітелію. При мозаїчних варіантах захворювання з наявністю клонів, що містять дві X-хромосоми, в 11-20% випадків показники знаходяться в нормі;

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



- каріотипування. При моносомії виявляють каріотип 45,X0;
- гормональне дослідження — визначення рівнів естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ, СТГ;
- кольпоцитологію;
- УЗД органів малого таза, органів черевної порожнини і нирок;
- рентгенологічне дослідження кисті з променево-зап'ястковим суглобом.

Диференціальну діагностику синдрому Шерешевського — Тернера необхідно проводити насамперед із синдромом Нунан, при якому фенотипові прояви дуже схожі. Синдром успадковується за аутосомно-домінантним типом. На відміну від синдрому Шерешевського — Тернера при синдромі Нунан відсутня виражена затримка росту. Поширеною є розумова відсталість. Характерна ознака — вкорочення 5-го пальця руки, тоді як для синдрому Шерешевського — Тернера типовим є недорозвинення метакарпальних і метатарзальних кісток. Головна відмінність синдрому Нунан — нормальний вміст Х-хроматину в ядрах слизової оболонки ротової порожнини і наявність нормального жіночого каріотипу 46,XX. При даному синдромі можливі вагітність і народження дитини.

Подібна із синдромом Шерешевського — Тернера клінічна картина спостерігається також у гіпофізарного нанізму. Захворювання має спадковий характер. Найбільш характерною клінічною ознакою є затримка росту і фізичного розвитку хворих. На відміну від синдрому Шерешевського — Тернера зазвичай не спостерігаються соматичні аномалії розвитку. Виявляється знижений рівень СТГ, а вміст статевих хроматинів є нормальним (каріотип 46,XX).

Природжена чи набута гіпофункція щитоподібної залози, що виникає внутрішньоутробно або у дітей віком до 3 років, за клінічною картиною подібна до синдрому Шерешевського — Тернера. Проте у цьому випадку відсутні соматичні аномалії, а наявні набряки за типом мікседеми, відмічається ріст волосся на обличчі та тілі (lanugo). Лабораторними методами дослідження виявляється знижений вміст гормонів щитоподібної залози, екскреція гонадотропних гормонів і 17-КС у межах норми, каріотип 46,XX.

Також слід проводити диференціальну діагностику із синдромом Бонневі — Ульріха — аутосомно-домінантною хворобою, при якій у деяких хворих зберігається генеративна функція, спостерігається передача патологічного гена чи генів з покоління в покоління і відсутність характерної цитогенетичної картини моносомії.

Отже, з метою диференціальної діагностики необхідними є визначення відсоткового складу статевих хроматинів в епітеліальних клітинах слизової оболонки щокі; каріотипування; УЗД органів малого таза, молочної та щитоподібної залоз; вагіно- та кольпоскопія; визначення рівнів ЛГ та ФСГ, естрогенів, прогестерону, ТТГ, тироксину в плазмі периферійної крові (табл. 4).

Лікування

Лікування дітей із синдромом Шерешевського — Тернера має бути комплексним і проводиться у двох напрямках:

- з перших років життя показана терапія, що стимулює ріст (вітаміни, СТГ);
- реконструктивна хірургія природжених вад внутрішніх органів.

У науковій літературі наявні відомості про позитивну динаміку зросту при введенні гормону росту

Таблиця 4. Диференціально-діагностичні ознаки типової форми дисгенезії гонад та центральної форми затримки росту та статевих розвитку

Показники	Типова форма дисгенезії гонад	Центральна форма затримки росту та статевих розвитку
Зріст	Низький	Низький
Будова тіла	Диспластична	Пропорційна
Стигми	Наявні	Немає
Вади магістральних судин	Наявні	Немає
Кістковий вік	Відставання від календарного віку	Відставання від календарного віку
Матка	У вигляді тяжу	Невеликого розміру
Гонади	У вигляді тяжу	Невеликого розміру
Хромосомні аномалії	Наявні	Немає
Рівень гонадотропнів	Високий	Низький
Рівень гормону росту	Норма	Низький
Проба з гонадоліберинами	Негативна	Позитивна

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



(соматотропін людини, нордитропін, сайзен і т.ін.), за допомогою якого можна досягти збільшення остаточного зросту пацієнтки на 4-8 см.

Анаболічні стероїди (метандростенолон, ретаболіл) рекомендовано призначати низькими дозами і за наявності затримки осифікації (тобто кістковий вік відстає від паспортного більше ніж на 3 роки). Однак це лікування не запобігає розвитку остеопорозу і підвищеному ризику переломів.

Після досягнення дівчатками віку 12-13 років розпочинають терапію жіночими статевими гормонами мінімальними дозами; потім дозу поступово підвищують до рівня, необхідного для розвитку молочних залоз і статевих органів, появи оволошіння. Лікування сприяє фемінізації статури, розвитку жіночих вторинних статевих ознак, насиченню організму статевими гормонами, поліпшенню трофіки статевих органів, знижує підвищену активність гіпоталамо-гіпофізарної системи. Замісну терапію жіночими статевими гормонами слід проводити протягом усього дітородного віку хворих.

Необхідно пам'ятати, що повне вилікування таких пацієнток неможливе. Прогноз при синдромі Шерешевського – Тернера є сприятливим, виняток становлять хворі з тяжкими природженими вадами серця і великих судин та нирковою гіпертензією. Лікування жіночими статевими гормонами сприяє збереженню якості життя пацієнток, однак абсолютна більшість з них залишається безплідною.

Ризик повторного народження дитини з синдромом в родині при нормальному каріотипі батьків не перевищує 1%.

Чиста форма дисгенезії гонад

Чиста форма дисгенезії гонад (*синдром Сваєра, оваріальна дисгенезія*) – патологічний стан, який характеризується відсутністю нормально розвинених яєчників. При цитогенетичному дослідженні виявляється збереження обох хромосом, можлива наявність жіночого (46,XX), чоловічого (46,XY) каріотипу та мозаїцизму. Відповідно до каріотипу відсоток статевих хроматинів в ядрах епітелію слизової оболонки рота може бути достатнім (14-20%), низьким або відсутнім. Може спостерігатися світіння Y-хроматину (наявність Y-хромосоми в каріотипі).

Етіологія: генні та хромосомні мутації, загибель первинних статевих клітин (гоноцитів) як наслідок несприятливого впливу на організм матері під час вагітності.

Клінічна картина: відсутність соматичних аномалій розвитку, пропорційна будова тіла,

нормальний зріст; індиферентна будова зовнішніх статевих органів, відсутність яєчників (гонаді тяжі), аменорея; відсутність розвитку молочних залоз; затримка дозрівання кісток; підвищення секреції гонадотропінів.

Змішана форма дисгенезії гонад

Для цієї форми характерний каріотип 45X/46XY або мозаїцизм з обов'язковою наявністю Y-хромосоми чи її частини, статевий хроматин негативний.

Клінічна картина: відсутність соматичних стигм за наявності ознак вірилізації (різка недорозвиненість малих та великих соромітних губ, гіпертрофія клітора, відсутність молочних залоз, незначно виражений гіпертрихоз). З одного боку на місці гонади визначається сполучнотканинний тяж, з іншого – дисгенетичне яєчко, яке може бути джерелом розвитку злоякісної пухлини (дисгерміноми, аденобластоми).

Лікування усіх форм дисгенезії гонад довготривале. Із пубертатного віку необхідно проводити позитивну замісну терапію, спрямовану на забезпечення пропорційного соматичного розвитку, зменшення статевого інфантилізму, підтримання розвитку вторинних статевих ознак, збільшення щільності кісткової маси, відновлення нервово-психічної рівноваги.

При змішаній формі слід видаляти чоловічі гонади для профілактики розвитку пухлин та усунення симптомів вірилізації. З косметичною метою виконують ампутацію клітора, пластичну операцію на ший (видаляють крилоподібні складки).

Нарушення полового розвитку у девочек

И.Б. Вовк, В.К. Кондратиук, В.Ф. Петербургская

В статье освещены современные аспекты проблемы нарушения полового созревания у девочек. Представлены клинические проявления основных форм патологии, возможности диагностики и лечения.

Ключевые слова: половое развитие девочек, преждевременное созревание, задержка полового развития.

Disorders of sexual development in girls

I. B. Vovk, V. K. Kondratiuk, V. F. Peterburgskaia

The article highlights the modern aspects of the problem of disorders of sexual development in girls. The clinical manifestations of the main forms of pathology, diagnosis and treatment are presented.

Keywords: sexual development of girls, premature puberty, delayed sexual development.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Актуальные вопросы детской гинекологии

Обзор конференции

Весной прошлого года проходила 2-я научно-практическая конференция с международным участием «Гармония гормонов – основа здоровья женщины», организованная при поддержке МЗ Украины, НАМН Украины, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Украины», Ассоциации акушеров-гинекологов Украины и Ассоциации гинекологов-эндокринологов Украины. В рамках секции по актуальным вопросам репродуктивного здоровья пациенток детского и подросткового возраста участники мероприятия имели возможность приобрести ценные знания касательно современных методов диагностики и лечения ряда заболеваний у этой категории больных.

В докладе, подготовленном совместно Е.П. Гнатко, д.мед.н., профессором, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца и А.И. Чубатым, к.мед.н., доцентом кафедры, был изложен опыт лечения эндометриоза яичников у девочек-подростков.

Эндометриоз – пролиферативное эстрогензависимое заболевание со сложным и разнообразным симптомокомплексом, которое характеризуется наличием подобной к эндометрию ткани вне матки. Как правило, встречается у женщин репродуктивного возраста и часто сопровождается проявлениями, снижающими качество их жизни.

В мире почти 180 млн женщин репродуктивного возраста страдают эндометриозом (10% в популяции), из них 117 млн – в возрасте до 30 лет (35 млн – до 19 лет). У 46% пациенток диагностируют бесплодие, 70% – жалуются на хроническую тазовую боль. Частота гистерэктомий у данного контингента больных достигает 25%, из них 10% операций выполняют женщинам до 30 лет, 50% – до 37 лет.

В среднем временной интервал от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза эндометриоза в возрастной категории пациенток до 20 лет составляет приблизительно 7 лет. Такая задержка строго коррелирует с ухудшением качества жизни женщин и ростом возникающих при этом экономических затрат. Более ранняя диагностика и лечение могут смягчить неблагоприятные последствия заболевания, однако

многие проблемы все же остаются. Там, где это возможно, приоритет должен быть отдан медикаментозной терапии (ранее считалось, что нужно начинать с операции). Следует обеспечить поэтапный подход к ведению пациенток с эндометриозом.

В последние годы в структуре гинекологической заболеваемости наблюдается четкая тенденция к повышению частоты опухолевидных образований яичников – с 6-11 до 19-25%. В клинической практике наиболее часто (83%) выявляют фолликулярные кисты, реже – кисты желтого тела (5%), эндометриозные (11%) и параовариальные (12%) кисты (Кулаков В.И., 2005; Вовк И.Б., 2013).

Согласно данным А.Э. Тер-Овакяна (2008), среди всех опухолевидных образований яичников эндометриозные кисты диагностируют в пределах от 21,5 до 60-70%, при этом после их оперативного удаления рецидив имеет место в 31,7% случаев. Факторами, провоцирующими повторное развитие эндометриоза, считаются молодой возраст и разрыв опухоли.

В структуре гинекологических заболеваний детского и юношеского возраста удельный вес опухолей яичников, по мнению разных авторов, колеблется от 1 до 4,6% (Вдовиченко Ю.П., 2003; Стрижаков М.А., 2005).

К наиболее распространенным симптомам эндометриоза относят дисменорею, диспареунию, хроническую тазовую боль, бесплодие. На фоне данного заболевания у женщин ухудшаются отношения в обществе (51%), нарушается половая жизнь (75%), резко снижается трудоспособность и восприимчивость к усвоению нового материала (85%).

Известно, что глобальная экономическая нагрузка эндометриоза превышает 70 млрд долл. в год. Затраты на его лечение в 2 раза больше таковых при терапии некоторых хронических заболеваний, в частности сахарного диабета и ревматоидного артрита.

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики эндометриоза является лапароскопическая визуализация с гистологическим подтверждением. Чувствительность метода составляет 97%, специфичность – 95% и точность – 96%. Диагностическая лапароскопия дает специалисту уникальную возможность поставить точный диагноз и удалить все видимые очаги эндометриоза в ходе одной манипуляции.



Эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее разработки пожизненного плана ведения пациентки с максимальным использованием медикаментозной терапии и без повторных хирургических вмешательств.

Медикаментозная терапия включает назначение таких препаратов:

- первая линия: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), прогестины (*per os*, внутримышечно, подкожно);
- вторая линия: агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) + add-back-терапия, левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система;
- другие лекарственные средства: даназол, ингибиторы ароматазы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), анальгетики.

Из требований, предъявляемых к препаратам для лечения эндометриоза, следует выделить купирование болевого симптома, улучшение качества жизни, уменьшение эндометриозных поражений, минимальное побочное действие при длительном применении, сохранение/улучшение фертильности, профилактика рецидивов. Так, по мнению S.R. Soares et al. (2012), идеальное лечение эндометриоза должно уменьшать боль, вызывать регресс эндометриозных поражений и при этом сохранять фертильность.

Далее докладчик представил результаты собственного исследования по оценке эффективности лечения 12 девочек-подростков с эндометриозом яичников. Пациенток разделили на две группы: в первую вошли четыре (33,3%) девочки в возрасте 12-14 лет, во вторую – восемь (66,7%) в возрасте 15-18 лет. Результаты анализов на гормоны и основной онкомаркер рака яичников СА-125 представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходные уровни в плазме крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола и СА-125 в исследуемых группах

Возраст, лет	ФСГ, МЕ/л	Эстрадиол, нмоль/л	СА-125, Ед/мл
12-14 (n=4)	3,2±0,1	0,62±0,01	62±2,7
15-18 (n=8)	3,1±0,1	0,64±0,01	73±2,8

В первой группе консервативное неспецифическое лечение до оперативного вмешательства длилось 2-4 года, во второй – 2-7 лет. После выполнения резекции яичников в пределах здоровой ткани была назначена противорецидивная терапия, которая включала назначение в первой группе КОК трем девочкам и диеногеста 2 мг/сут – одной; во второй – четыре пациентки принимали диеногест в той же дозе, остальные четыре – агонист ГнРГ. Через 3 и 6 мес терапии обследование показало в обеих группах повышение уровня ФСГ, снижение – эстрадиола

и онкомаркера СА-125 (табл. 2), что указывает на достаточную эффективность вышеуказанного лечебного подхода у девочек-подростков с эндометриозом яичников.

Таблица 2. Содержание в плазме крови ФСГ, эстрадиола и СА-125 в исследуемых группах после лечения

Возраст, лет	ФСГ, МЕ/л		Эстрадиол, нмоль/л		СА-125, Ед/мл	
	3 мес	6 мес	3 мес	6 мес	3 мес	6 мес
12-14 (n=4)	4,3	4,2	0,32	0,34	28	30
15-18 (n=8)	4,6	4,3	0,31	0,34	27	32

Подытоживая выступление, А.И. Чубатый подчеркнул, что терапия пациенток с эндометриозом должна быть комплексной и длительной. С учетом возраста, репродуктивных планов женщины она предусматривает оперативное вмешательство (лапароскопия, лапаротомия) и применение медикаментов (специфическая терапия – агонисты ГнРГ, гестагены; неспецифическая – НПВП, КОК). Хирургическое лечение не лишено рисков (неполное удаление очагов, нарушение овариального резерва и т.п.) и должно проводиться в оптимальные сроки. При этом необходимо избегать/минимизировать повторные хирургические вмешательства. Индивидуальный подход, которого требуют больные, будет наиболее оптимальным при участии многопрофильной бригады специалистов, имеющих достаточную квалификацию в консультировании и лечении эндометриоза и связанных с ним симптомов. Вместе с тем остаются нерешенными некоторые вопросы ведения пациенток с данным диагнозом. В частности, нет согласованности в тактике ведения подростков с эндометриозом; не разработаны стратегические подходы к предупреждению заболевания в младшей возрастной группе; не определен оптимальный способ жизни и диета у таких пациенток; не уточнена стратегия лечения глубокого эндометриоза и т.п., что требует дальнейшего исследования.

Проблема этиологии и профилактики вульвовагинитов в разные периоды жизни девочки была освещена в докладе группы авторов: к.мед.н. М.Ю. Сергиенко, д.мед.н, профессором Э.Б. Яковлевой, к.мед.н. Л.В. Желтоноженко, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии УНИПО Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького.

По данным разных авторов (Богданова Е.А., 2005; Гуркин Ю.А., 2009; Уварова Е.В., 2013), частота вульвовагинитов у девочек колеблется в пределах от 13,5 до 93%, причем в более чем 60% случаев имеет место рецидивирование воспалительного процесса. Рутинное обследование с использованием «полного протокола» приводит к затяжному течению заболевания, необоснованным расходам. Назначение агрессивных способов



лечения вызывает нарушение биоценоза вульвы и влагалища, а также осложнения со стороны других органов и систем.

Известно, что в период новорожденности и грудного вскармливания у девочек могут встречаться молочница вульвы и пеленочный дерматит, ассоциированный с дрожжевыми грибами рода *Candida* (микрофлора, полученная от матери при рождении). Наиболее распространенной патологией в дошкольном и младшем школьном возрасте являются воспалительные заболевания вульвы и/или влагалища, синехии малых половых губ. Зачастую вульвовагиниты воспринимаются врачами и родителями девочек как «взрослая» болезнь, много времени и усилий тратится на то, чтобы найти ее возбудителя. Однако в данном случае главная задача при ведении этих пациенток заключается в оздоровлении всего организма, санации очагов хронической инфекции, лечении и профилактике типичных детских заболеваний — частых ОРВИ, атопического дерматита, энтеробиоза, дисбактериоза и др.

В пре- и раннем пубертате девочки весьма редко обращаются к гинекологу с жалобами на выделения из половых путей (характерны физиологические бели). С началом сексуальной жизни (юношеский период) у пациенток могут диагностировать все формы неспецифического и специфического вульвовагинита, инфекции, передающиеся половым путем (Wolf A.S., Mittag Y.E., 2004).

Первый подъем уровня заболеваемости вульвовагинитами у детей наблюдается в возрасте 2-3 лет и объясняется снижением внимания родителей к туалету наружных гениталий, а также наиболее выраженной аллергизацией в этот период. Второй пик развития этого недуга связан с недостаточными гигиеническими навыками девочек в возрасте 3-7 лет, увеличением количества случаев простудных заболеваний и энтеробиоза (Уварова Е.В., 2007). Около 40% девочек с вульвовагинитами имеют кожную патологию: нейродермит, экзему, атопический дерматит, при этом существует семейная отягощенность по кожной патологии. Воспаление неинфекционного генеза через 3-7 дней приобретает черты бактериального воспалительного процесса. Приблизительно у 20% девочек с вульвовагинитом наблюдаются отчетливые нарушения микробного пейзажа кишечника, до 40% — состоят на учете у отоларинголога (Гуркин Ю.А., 2009).

Докладчик напомнила, что иммунная система слизистых включает желудочно-кишечный и респираторный тракты, мочеполовую систему и различные секреторные железы. Поражение одного из сегментов этой интегральной системы может нарушать функционирование иммунной системы слизистых в других областях, вызывая глубокие сдвиги в микробных ассоциациях с развитием воспалительного процесса. С этих позиций со-

стояние микрофлоры влагалища является интегральным показателем здоровья и резистентности организма (Коколина В.Ф., 2006).

Вульвовагиниты могут возникать при:

- специфических инфекциях влагалища (типичная и патологическая флора толстого кишечника, гемолитический стрептококк группы А, золотистый стафилококк, гонорея, хламидиоз, бактериальный вагиноз, пневмококковая инфекция);
- инфекциях, вызванных другими микроорганизмами (кандиды, трихомонады);
- энтеробиозе;
- воздействии местных физических и химических факторов (инородное тело, травма, особенности одежды и ухода, урологические заболевания, синехии, патология прямой кишки), аллергии (контакт с раздражителем);
- системных заболеваниях с поражением слизистых вульвы и влагалища (корь, ветряная оспа, скарлатина, дизентерия, брюшной тиф);
- генерализованных заболеваниях кожи (атопический дерматит, псориаз, склерозирующий лишай, контактный дерматит, вирус простого герпеса);
- венерической патологии;
- психосоматических расстройств.

Факторы, способствующие развитию и поддержанию воспалительного процесса:

- анатомо-физиологические особенности гениталий у девочек;
- эндогенные этиологические факторы;
- экзогенные этиологические факторы;
- вредные привычки, алиментарные факторы, неблагоприятные социально-экономические условия, экологическое неблагополучие.

К индивидуальным анатомическим особенностям девочек относятся: отсутствие задней спайки, неполное смыкание срамных губ в нижних отделах, низкое расположение наружного отверстия мочеиспускательного канала, истонченность и замедленная пролиферация эпителия полового тракта. Эндокринная и иммунная системы девочек характеризуются низкой эстрогенной насыщенностью, недостаточной выработкой гликогена, нейтральной или щелочной вагинальной средой, отсутствием палочек Додерлейна, преобладанием во влагалище кокковой флоры, сниженным местным иммунитетом.

Эндогенными этиологическими факторами вульвовагинитов у девочек принято считать сахарный диабет, атопический дерматит, гломерулонефрит, пиелит, цистит, частые простудные заболевания, очаги хронической инфекции, дисбиоз кишечника. Рецидивы неспецифических бактериальных вульвовагинитов у девочек в 82% случаев возникают на фоне обострения экстрагенитальной патологии, которая является одной из ведущих причин воспалительного процесса. Согласно исследованиям И.Б. Вовк (2006),



неспецифический вульвовагинит ни в одном из случаев не являлся самостоятельным заболеванием, а всегда сочетался с воспалением слизистых оболочек разных органов.

К экзогенным факторам, провоцирующим развитие вульвовагинитов, относят травмы половых органов, попадание во влагалище инородного тела, неоправданно частое подмывание девочки, применение с этой целью концентрированных дезинфицирующих растворов. Кроме того, большое значение в данном контексте имеет переполнение мочевого пузыря, запоры или нерегулярное опорожнение кишечника. Не следует забывать о вреде злоупотребления пряностями, тонизирующими напитками, шоколадом, пищей, богатой экстрактивными веществами, аллергенами, соединениями не природного происхождения.

Трудности в диагностике вульвовагинита у девочек связаны с отсутствием специфической клинической картины заболевания. Необходимо помнить, что наиболее часто оно вызвано собственной условно-патогенной микрофлорой. Микроорганизмы, выделяемые в посевах, не всегда являются основными возбудителями (Богданова Е.А., 2005; Уварова Е.В., 2013). Со слизистой оболочки здоровой и больной вульвовагинитом часто высеваются одни и те же виды микроорганизмов. Инфекционный процесс вызывает нарушение количественного соотношения бактериальных видов в составе интегрированного сообщества (Szcurjwicz A., 1993; Анкирская А.С., 1999).

Критериями, определяющими тактику ведения девочек с воспалительными процессами наружных половых органов, могут быть клинические ориентиры. При субклинических и сомнительных проявлениях заболевания оправдан активно выжидательный подход. Обнаружение во влагалище несвойственных микроорганизмов само по себе не является поводом для активных лечебных мероприятий при отсутствии клинической картины. Это позволяет воздержаться от необоснованных медикаментозных нагрузок, полипрагматии. С другой стороны, в периодической смене микробного пейзажа и даже в остром кратковременном неспецифическом вульвовагините есть положительный биологический смысл — совершенствование местной иммунной защиты (Гуркин Ю.А., 2009).

По данным R. Jones (1996), среди факторов, способствующих развитию вульвовагинита у девочек Великобритании, особо выделяют недостаточное соблюдение правил гигиены и атрофию вагинального эпителия, характерную для данного возраста. В большинстве случаев имеет место первично неспецифический вульвовагинит, запущенный эпизодом нарушений гигиены, часто ассоциированный со смешанной неспецифической бактериальной инфекцией из области ануса (устраняется соблюдением гигиены) (Алтчек А., Уварова Е.В., 2012).

Деликатный вопрос интимной гигиены девочки остается одним из наиболее проблемных и непонятных как для родителей, так и для специалистов. Педиатры воздерживаются от каких-либо назначений, в то время как акушеры-гинекологи часто переносят в детскую практику схемы лечения женщин репродуктивного возраста. К наиболее распространенным заблуждениям родителей можно отнести мнение о том, что подмывать девочку необходимо только водой, не затрагивая область преддверия влагалища, или же использовать «проверенные» гигиенические средства несколько раз в день.

Промежность и наружные половые органы новорожденной девочки нуждаются в регулярной гигиенической обработке:

- подгузники необходимо менять каждые 1,5-2 ч, но не реже чем через 3 ч;
- следует избегать постоянного ношения подгузников у девочек старше 1,5 года;
- девочкам до 5 лет в вопросах интимной гигиены должны помогать мамы: подмывать под проточной водой 2-3 раза в день, использовать специальные гигиенические средства не чаще 1 раза в день;
- после 5 лет девочки с нормальным развитием должны уметь подмываться самостоятельно, при этом мамы контролируют правильность проведения гигиенических процедур.

Далее были рассмотрены два типичных клинических случая из практики гинеколога. Первый клинический случай: девочка, 2,5 года, ходит и спит без подгузников; месяц назад перенесла ОРВИ, после чего появились желтовато-зеленые выделения из половых путей. Педиатр рекомендовал носить подгузники, подмывать девочку после каждой дефекации с детским мылом, применять ванночки с раствором перманганата калия, обработку цитеалом. Выделения прекратились, кожа промежности стала шелушиться, была постоянно гиперемизированной, в результате чего мама прекратила все гигиенические процедуры и обратилась к детскому гинекологу. Было рекомендовано не использовать подгузники, подмывать девочку 1-2 раза в неделю со специальным мылом (например саугелла полиджин). Таким образом, появление выделений после ОРВИ отражает общую реакцию организма и не требует лечения.

Второй клинический случай: девочка, 5 лет, жалуется на боль при подмывании, образование ранок в области клитора. Мама подмывает ее 2 раза в день с детским мылом. При осмотре слизистая больших половых губ депигментирована, слизистая преддверия влагалища истончена, гиперемизирована, выделения отсутствуют. Был поставлен диагноз «лейкоплакия вульвы» и рекомендовано подмывать девочку проточной водой без мыла, использовать специальные средства для интимного ухода, наносить 1-2 капли масла облепихи на область преддверия влагалища, приучить ее к самостоятельной интимной гигиене.



Переходя к выводам, М.Ю. Сергиенко отметила, что воспалительные заболевания вульвы и/или влагалища являются наиболее распространенной гинекологической патологией у девочек дошкольного и младшего школьного возраста. Большинство случаев заболевания — это первично неспецифические вульвовагиниты, возникшие при нарушении интимной гигиены, часто ассоциированные со смешанной неспецифической бактериальной инфекцией из области ануса. Основные усилия гинеколога по снижению частоты вульвовагинитов должны быть направлены на обучение коллег первичного звена правилам гигиены девочки. Профилактика рецидивов заболевания состоит в проведении общеукрепляющих мероприятий, соблюдении гигиены девочки с использованием специально предназначенных средств (саугелла полиджин).

С докладом «Предопухоловая патология шейки матки у девочек-подростков: особенности диагностики, лечения и профилактики» выступила к.мед.н. Н.К. Силина, отделение медицинских и психосоциальных проблем здоровья семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Предопухоловые изменения шейки матки занимают значительное место в структуре заболеваний органов репродуктивной системы. Данная патология весьма редко сопровождается какими-либо симптомами, практически никогда не ухудшает качество жизни пациенток, поэтому часть из них обращается к врачу уже на стадии инвазивного рака шейки матки (РШМ). Известно, что у молодых женщин в возрасте 15–29 лет показатели заболеваемости РШМ в последние годы существенно выросли: с 1,4 случая на 1000 женщин в 1996 г. до 4,1 — в 2005 г.; 5,5 — в 2009 г.; 5,1 — в 2011 г. Такую частоту можно объяснить ведением активной половой жизни в этом возрастном периоде.

Вышеуказанные данные коррелируют с результатами когортного исследования «Семья и дети Украины» под руководством академика Ю.Г. Антипкина и профессора З.А. Шкиряк-Нижник, в ходе которого проводился опрос среди 1072 старшеклассников обоих полов по поводу особенностей их сексуальной жизни. На вопрос, имеют ли они опыт таковой, утвердительно ответили 9,4% девочек и 15,9% мальчиков; средний возраст первого сексуального контакта составил 15,1 и 14,7 года у девочек и мальчиков соответственно. Сексуальные отношения на тот период времени имели 18,2% респондентов. Более 40% как мальчиков, так и девочек оптимальным для их начала считают возраст 16–18 лет.

В 1996 г. эксперты ВОЗ совместно с Европейской организацией исследований по генитальной инфекции и неоплазии, а также Национальным институтом здоровья США определили вирус папилломы человека (ВПЧ) как основную причину возникновения РШМ. ВПЧ был выявлен в 99,7%

биоптатов плоскоклеточного РШМ у пациенток по всему миру. Кроме того, ученые установили связь ВПЧ высокого онкогенного риска с развитием аденокарциномы шейки матки (у женщин моложе 40 лет ВПЧ присутствовал в 89% биоптатах аденокарциномы).

Результатами многоцентрового европейского исследования Heracles (Tjalma W.A. et al., 2013) с участием 6 тыс. женщин из 17 стран Европы было подтверждено ассоциацию сквамозного и цервикального РШМ именно с ВПЧ 16-го и 18-го типов. Они были определяющими в понимании потенциальной пользы вакцинации против этих штаммов с профилактической целью. Так, после проведения гистологического анализа и ВПЧ-диагностики методом ПЦР биоптатов шейки матки, взятых за период 2001–2008 гг., установлено, что у 3103 пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией 2-й или 3-й степени (CIN 2/CIN 3) (средний возраст 34 года) ВПЧ был обнаружен в 98,5% случаев; у 3162 женщин с инвазивным РШМ (средний возраст 49 лет) — в 91,5%. Наиболее распространенными типами ВПЧ в группе женщин с НГ-CIN были 16-й (59,9% случаев), 33-й (10,5%) и 31-й (9,0%); в группе лиц с инвазивным РШМ — 16-й (63,3%), 18-й (15,2%) и 45-й (5,3%). При сквамозном РШМ наиболее часто обнаруживали 16-й (66,2%), 18-й (10,8%) и 33-й (5,3%) типы ВПЧ; при аденокарциноме — 16-й (54,2%), 18-й (40,4%) и 45-й (8,3%) типы. Распространенность ВПЧ 16/18/45-го типов была соответственно выше в 1,1/3,5/2,5 раза у пациенток с инвазивным РШМ по сравнению с НГ-CIN. Таким образом, исследованием подтверждена необходимость осуществления превентивных мер относительно ВПЧ 16/18/45-ассоциированных поражений шейки матки.

По данным исследования F.X. Bosch et al. (2008), причиной развития всей предопухоловой патологии шейки матки в около 82% случаев являются пять онкогенных типов ВПЧ: в 70,3% случаев — 16-го и 18-го и в 11,5% — 31; 33; 45-го типов.

Кроме ВПЧ, на сегодняшний день выделяют несколько факторов риска РШМ. В частности, доказано, что при раннем начале половой жизни риск инвазивного РШМ возрастает в 2 раза. Наличие более четырех половых партнеров в течение жизни повышает вероятность развития РШМ в 2 раза, более шести — в 14 раз. По данным медико-демографического исследования Украины (2007), 15–19-летние девушки, живущие половой жизнью, сообщили, что имели два и более половых партнера (9,1% случаев), а также рискованный половой контакт (69,5%).

В исследовании E.L. Franco et al. (1995) установили, что взаимосвязь курения с риском возникновения РШМ более сильная, чем таковая с риском рака легких. У активных и пассивных курильщиц вдвое выше шансы заболеть РШМ, чем у некурящих женщин. Никотин и ему



подобные вещества выявляются в цервикальной слизи и способны повреждать ДНК цервикальных клеток, а также подавлять иммунную систему.

В группу повышенного риска по развитию РШМ входят пациентки с иммунодефицитом; их иммунная система не способна элиминировать поврежденные клетки, поэтому промежутки перехода CIN в РШМ у них значительно сокращены.

Интересными представляются данные европейских ученых (Castellsague X. et al., 2011), которые определили, что использование медьсодержащих внутриматочных контрацептивов ассоциируется со сниженным риском развития плоскоклеточной карциномы (относительный риск [ОР] 0,56; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,43-0,72; $p < 0,0001$), аденокарциномы и аденосквамозной карциномы (ОР 0,46; 95% ДИ: 0,22-0,97; $p = 0,035$). Возможно, что внутриматочная контрацепция выступает в качестве раздражителя, стимулирующего местный клеточный иммунитет, что опосредованно способствует своевременной элиминации мутировавших клеток.

По данным Американского общества рака, женщины с тремя и более доношенными беременностями входят в группу повышенного риска развития РШМ. У девушек, у которых доношенная беременность имела место до 17 лет, риск РШМ возрастает в 2 раза по сравнению с теми, у кого беременность наступила после 25 лет. Наличие РШМ у матери или сестры повышает риск цервикальной онкопатологии в 2-3 раза, что позволяет предположить наличие семейной предрасположенности.

ВПЧ-инфекцию относят к транзитным заболеваниям. Вирус состоит из ДНК и белкового капсида, которому для репликации нужна другая клетка. Он инфицирует исключительно базальный слой эпителия и не может попасть в зрелую клетку многослойного плоского эпителия. Только клетки базального слоя экспрессируют рецепторы, благодаря которым ВПЧ попадает в клетку. Поэтому самым уязвимым участком является зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический (зона стыка). В промежуточном слое происходит репликация ДНК, однако вирус не имеет своей оболочки, в поверхностном — сборка ВПЧ, после чего в процессе десквамации многослойного плоского эпителия вирус покидает организм. Таким образом, при наличии двухфазного менструального цикла, адекватного состояния иммунной и эндокринной систем ВПЧ, как правило, не вызывает запуск канцерогенеза.

В зараженной клетке вирус существует в двух формах — эпигеномно и интегрированным в геном клетки. Все вышеописанные процессы происходят при нахождении вируса эпигеномно. Инкорпорация ВПЧ в клетку является пусковым этапом в развитии канцерогенеза. Инкорпорация вируса возможна только при его персистенции (процесс, при котором ВПЧ не элиминируется

из организма через 6 мес после заражения). Важно подчеркнуть, что весь жизненный цикл ВПЧ проходит эпигеномно, т.е. канцерогенез — это уже заболевание генома. Гистологически в ткани при этом определяются изменения, соответствующие CIN тяжелой степени.

Согласно результатам исследования (Hariri S. et al., 2011), среди девушек в возрасте от 14 до 19 лет каждая третья, живущая половой жизнью, инфицирована высокоонкогенным штаммом ВПЧ. В общем, для данной возрастной категории характерна высокая распространенность онкогенных штаммов папилломавируса, при этом низкая степень его персистенции. В большинстве случаев происходит самостоятельная элиминация ВПЧ из организма.

Доказано, что наличие вульвовагинита, дисбиоза влагалища, синехий у пациенток детского и подросткового возраста является благоприятным фоном для развития предопухолевой патологии шейки матки.

Переходя к вопросу диагностики, докладчик отметила, что основным методом для выявления предраковых заболеваний шейки матки у подростков является цитологическое исследование мазков, окрашенных по Папаниколау (РАР-тест). Мазок Папаниколау — это скрининговый инструмент, цель которого заключается в обнаружении изменений в клетках зоны трансформации шейки матки. С момента появления РАР-теста отмечено снижение показателей заболеваемости и смертности вследствие РШМ примерно на 50-65% (ВОЗ, 2010).

Для оценки результатов цитологического исследования на сегодняшний день во всем мире широко используется терминологическая система Бетесда (2002):

- NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy): негативный результат в отношении интраэпителиального поражения или малигнизации — норма;
- ASCUS (atypical squamous cell undetermined significance): атипичные сквамозные клетки неопределенного значения — клеточные элементы, трудно поддающиеся классификации, определяются как атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения. Наиболее частой причиной являются воспалительные процессы шейки матки; после проведенной санации в большинстве случаев наблюдается спонтанная регрессия данных изменений. ВПЧ-отрицательные пациентки с ASCUS подлежат дальнейшему наблюдению без использования инвазивных методик, так как риск развития CIN 3 у них составляет $< 2\%$;
- ASC-H (atypical squamous cells, cannot exclude HSIL): атипичные клетки плоского эпителия, при которых цитолог не может исключить HSIL. Необходимо провести



кольпоскопию и биопсию с измененного участка. Если кольпоскопия отрицательная, рекомендуется выполнить ВПЧ-тест и кольпоскопию дважды с интервалом в 6 мес;

- LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions): плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности. LSIL объединяют цитологические изменения, указывающие на слабую дисплазию и вызванные ВПЧ морфологические изменения (койлоцитотическая атипия). LSIL часто регрессируют самостоятельно, даже если они были вызваны высокоонкогенными штаммами ВПЧ. Однако у 25% ВПЧ-позитивных пациенток с LSIL в течение 4 лет наблюдается прогрессия в HSIL;
- HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions): плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени выраженности, включают умеренную, тяжелую дисплазию и карциному *in situ*. Могут спонтанно регрессировать, но в большинстве случаев отмечается прогрессирование в рак *in situ* и плоскоклеточную карциному. Необходимо провести кольпоскопию и взять биопсию с измененного участка. В случае отрицательной кольпоскопии требуется цервикальный кюретаж. Если у данной пациентки не визуализируется зона трансформации и биопсия отрицательная, следует решить вопрос о проведении диагностической конусовидной биопсии;
- AGC: AGC-N, AGC-NOS (atypical glandular cells – атипические железистые клетки; AGC-favour neoplasia – атипические железистые клетки, сходные с неопластическим процессом; AGC-not otherwise specified – атипические железистые клетки, если другое не обозначено): атипические железистые (эндоцервикальные и эндометриальные) клетки могут присутствовать у менструирующей женщины, однако у лиц в постменопаузе они не должны определяться. Всем пациенткам данной группы рекомендована кольпоскопия и цервикальный кюретаж или раздельное диагностическое выскабливание полости матки;
- AIS (adenocarcinoma *in situ*) – аденокарцинома *in situ*.

Тактика ведения девочек-подростков с абнормальной цитологией отображена на схемах 1–3.

По данным М. Kyrgiou et al. (2006), Bruinsma et al. (2007), девочки-подростки после применения инвазивных методов лечения предопухолевой патологии шейки матки (LEEP, петлевая электроэксцизия) входят в группу риска по преждевременным родам (ОР 1,7), рождению детей с низкой массой тела (ОР 1,8), преждевременному разрыву околоплодных оболочек (ОР 2,7). Риск вышеуказанных осложнений повышается с увеличением количества процедур и глубиной

LEEP. Известно, что последствия лечения лазером и конусовидной резекцией схожи. Несколько исследований выявили взаимосвязь между LEEP и перинатальной смертностью, а также несостоятельностью шейки матки.

Перед акушером-гинекологом и семейным врачом во всем мире стоит задача организации профилактики предопухолевой патологии шейки матки и инвазивного РШМ. Первичная профилактика направлена на выявление и исключение факторов риска заболевания, что обеспечивается сегодня вакцинацией против ВПЧ; вторичная – заключается в организации скрининга на РШМ. Залогом эффективного скрининга является участие всего населения в скрининговом процессе. Женщины, которые никогда не проходили скрининг или редко в нем участвуют, составляют основную группу риска по развитию инвазивного РШМ. Пациенток с абнормальными результатами PAP-теста исключают из программы скрининга и направляют на дальнейшее обследование и лечение.

По данным экспертов форума EXperts in Cervical Cancer Education and Leadership (EXCCEL), бивалентная вакцина на 93% обеспечивает защиту от тяжелых предраковых поражений шейки матки независимо от типа ВПЧ. Бивалентная вакцина эффективна против пяти наиболее распространенных онкогенных типов ВПЧ (16; 18; 31; 33; 45-го штаммов), которые в 85% случаев являются причиной развития РШМ. При помощи вакцинации можно предупредить 9 из 10 случаев РШМ.

Далее Н.К. Силина возвратилась к результатам когортного исследования «Семья и дети Украины», в ходе которого были опрошены более тысячи старшеклассников по поводу особенностей их сексуальной жизни. Докладчик сообщила, что на вопрос о том, слышали ли они о ВПЧ и болезнях, которые он вызывает, 25,5% девочек и 13,9% мальчиков ответили утвердительно. Более 18% девочек и 12% мальчиков были согласны сделать себе прививку от ВПЧ; еще не определились – по 66,7% лиц обоих полов; категорически против высказались соответственно 13,3 и 18,2% респондентов. Таким образом, с учетом полученных данных крайне важным представляется правильная подача информации, предназначенной для подростков, их родителей, женской части населения и педагогов. В ходе проведения санитарно-просветительской работы врач должен разъяснить следующее: что такое ВПЧ; какова связь между этим вирусом и раком; почему важно пройти вакцинацию и почему ей подвергаются в первую очередь девочки определенного возраста. Только такой подход обеспечит реальную возможность предупредить развитие такого грозного заболевания, как РШМ. Не менее значимой является пропаганда здорового образа жизни, соблюдения правил интимной гигиены, отказа от ношения тесной одежды, неудобного белья,



Схема 1. Алгоритм действий при ведении девочек-подростков с абнормальной цитологией – ASCUS или LSIL

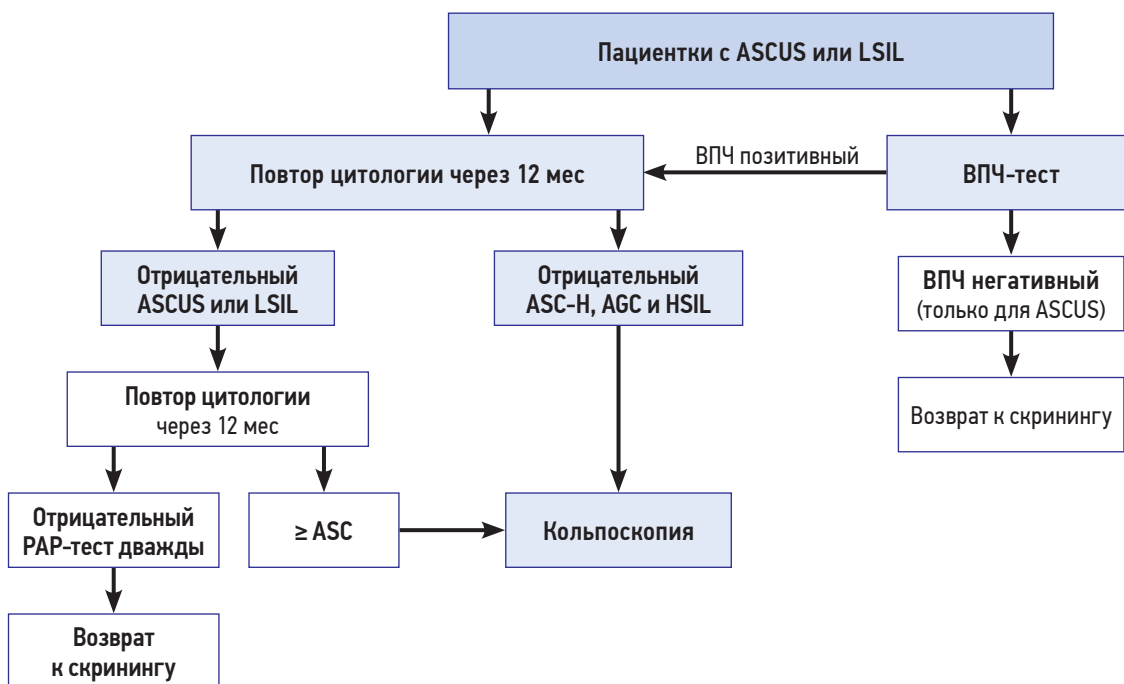


Схема 2. Тактика ведения девочек-подростков с абнормальной цитологией – ASC-H

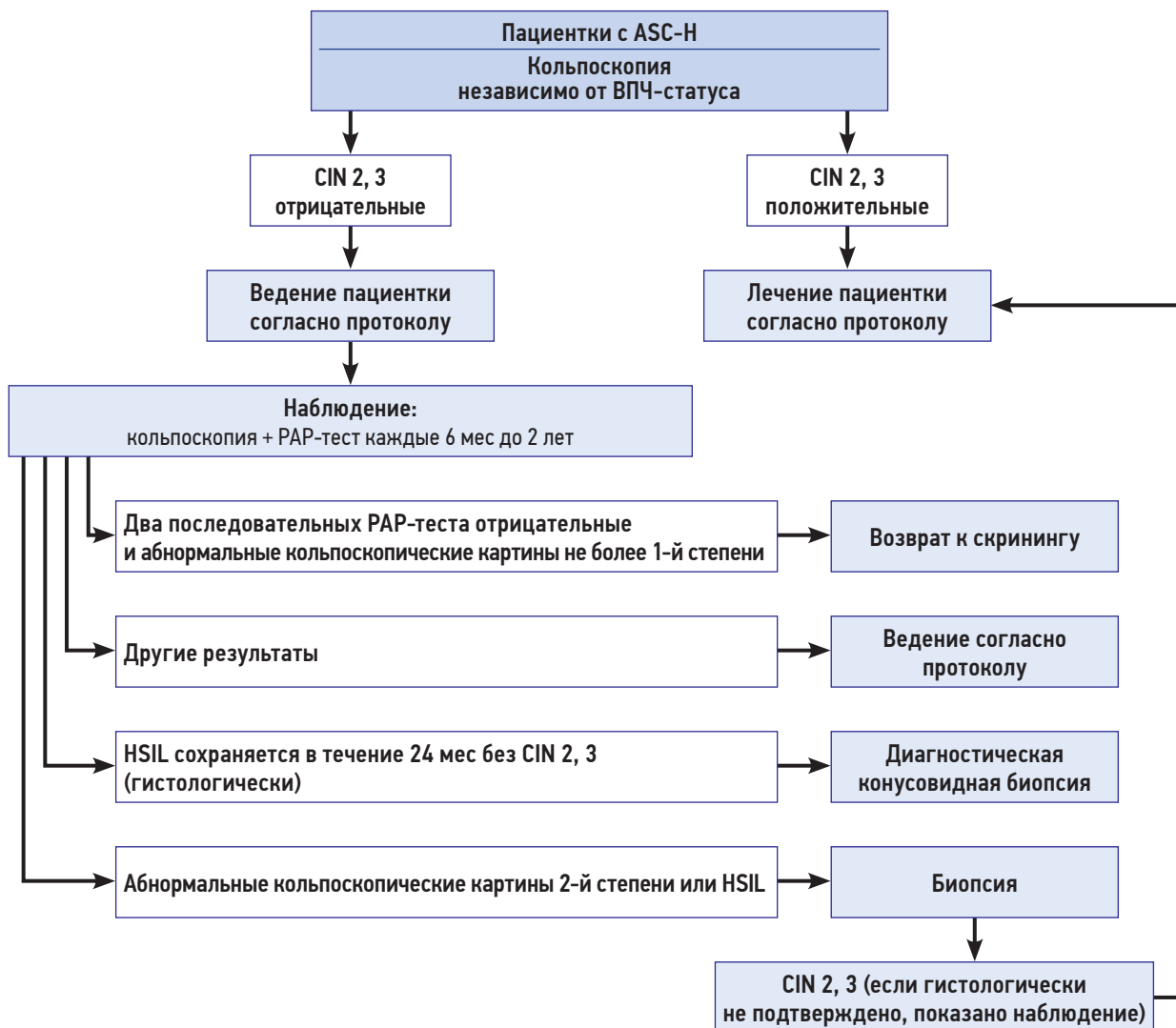
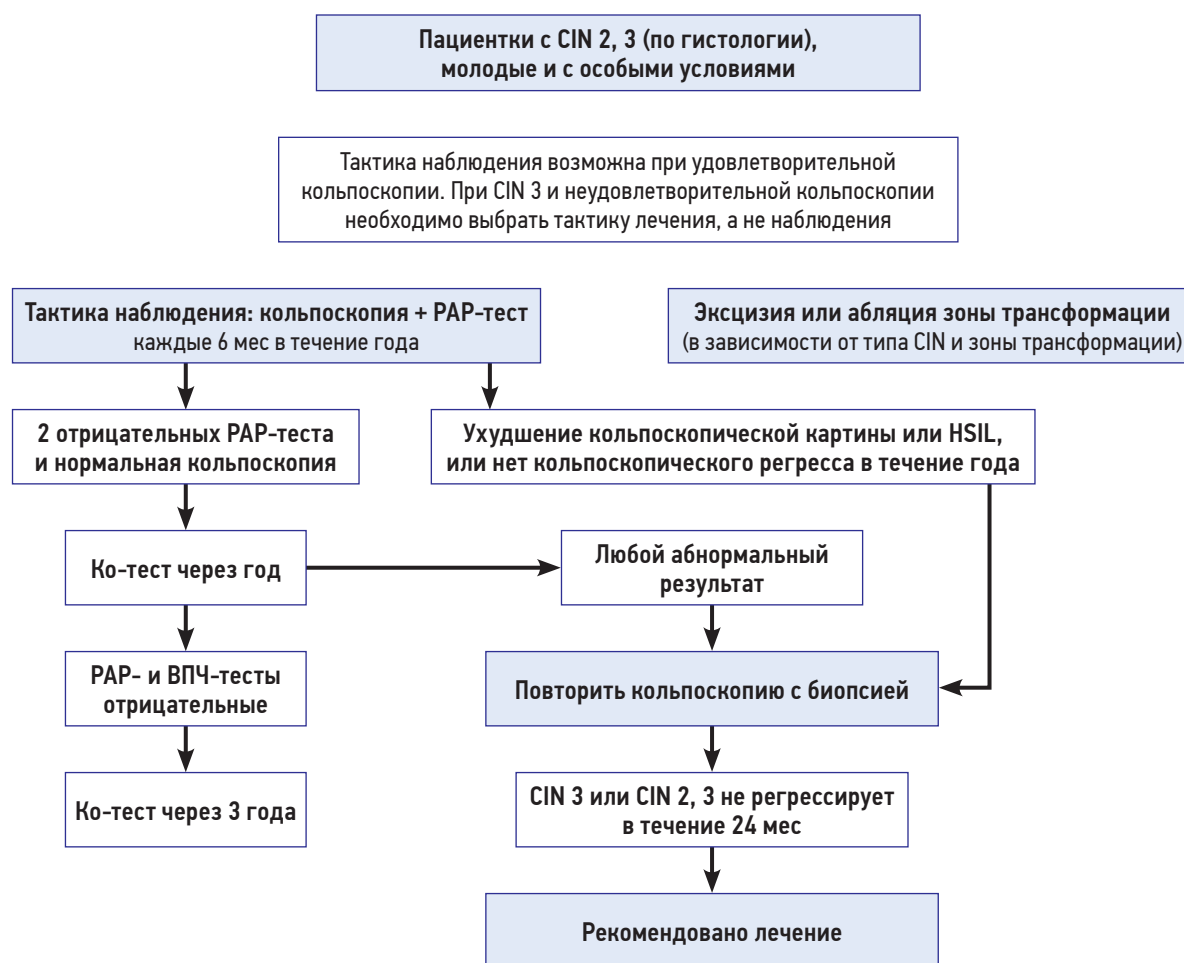


Схема 3. Алгоритм действий у девочек-подростков с гистологически подтвержденной CIN 2, 3



постоянного использования ежедневных прокладок, что в конечном итоге будет способствовать сохранению нормальной микрофлоры влагалища и профилактике ВПЧ-инфицирования.

И.В. Гаврилова, к.мед.н., заведующая отделением детской и подростковой гинекологии Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» МЗ Украины представила вниманию слушателей доклад «Особенности оперативного лечения редких форм аномалий развития половых органов у девочек».

Аномалии развития половых органов — одна из наиболее сложных патологий, с которыми детскому и подростковому гинекологу приходится сталкиваться в своей клинической практике. При ведении этой категории пациенток наблюдается высокий уровень диагностических и тактических ошибок. В связи с этим крайне важно во избежание выполнения неудачных операций, сопровождающихся рядом осложнений, в т.ч. гнойно-септических, сразу направлять ребенка на лечение в специализированный центр. Докладчик проинформировала, что в отделении детской и подростковой гинекологии НДСБ «Охматдет» на 30 коек проводится оперативное лечение пациенток со всех регионов Украины по поводу

различных аномалий развития половых органов, в частности рудиментарного функционирующего замкнутого рога матки, аплазии влагалища, урогенитального синуса, гемигинатрезии, атрезии наружного зева цервикального канала, сопровождающихся гематометрой, гематоцервиксом.

Был представлен клинический случай гематоцервикса и гематометры при аплазии влагалища у девочки 12 лет. Согласно данным УЗИ тело матки: длина 43 мм, ширина 37 мм, передне-задний размер 28 мм; гематометра 5 мм; ниже матки гематоцервикс 56 x 50 x 60 мм. Первый этап операции заключался в тоннелировании аплазированного участка влагалища (до гематоцервикса). Неовагину выстлали серджиселом на протекторе, который был оставлен на 7 дней, после чего удален. Затем проводили санацию антисептиками, применяли мазевые тампоны. Наступление менструации отсрочили до эпителизации неовагины назначением гестагенов. На втором этапе операции предполагалось создание наружного зева цервикального канала. Нижний полюс гематоцервикса был вскрыт, края разреза обшиты с выворачиванием и фиксацией к стенкам неовагины. В сформированное отверстие на 1,5 мес был введен протектор. Санация проводилась до эпителизации краев раны. Через



3 мес после пластики по УЗИ определялся гематоцервикс, рубцовая деформация наружного зева цервикального канала. Поэтому было принято решение бужировать суженное отверстие расширителями Гегара, после чего поставлен протектор на 2 мес. Согласно контрольному УЗИ тело матки: длина 54 мм, ширина 36 мм, передне-задний размер 22 мм, длина шейки матки 39 мм, эндометрий 2 мм. В течение двух лет у этой пациентки менструации проходят в нормальном режиме.

В заключение И. В. Гаврилова отметила, что лечение больных с аномалиями развития гениталий, особенно при наличии редких форм, целесообразно проводить в специализированных отделениях, имеющих опыт ведения пациенток с данной патологией. При невозможности пластики местными тканями перспективным является использование оксигенированной целлюлозы. Оперативное лечение должно надежно обеспечивать отток менструальной крови в последующем.

В докладе, подготовленном совместно с к.мед.н. И. В. Гавриловой, И. В. Бачинская, отделение детской и подростковой гинекологии Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» МЗ Украины, осветила тему врожденных кист яичников у девочек и выбора тактики их ведения.

В период полового созревания кисты яичников составляют 9,8-14,6% среди гинекологической патологии (Богданова Е.А., Вишневская Е.Е.). Новообразования яичников в период новорожденности встречаются в 1,2% случаев, в возрасте 1-3 мес — в 2,9% (Гумеров А.А. и соавт., 1997). Распространенность кист в среднем составляет 1:2500 новорожденных. Частота пренатального выявления кист яичника равна 1:1680 плодов женского пола (Веропотвелян Н.П., 2011).

Первый в мире случай пренатальной ультразвуковой диагностики кисты яичника был описан С. Valenti et al. в 1975 г. По данным D.J. Desa et al. (1975), в 34% случаев кисты яичника обнаружили при аутопсии мертворожденных плодов женского пола и умерших новорожденных.

В связи с совершенствованием методов пренатальной диагностики кисты яичников стали чаще выявлять антенатально (на 24-26-й неделе гестации). Их размеры достигают 2-5 см в диаметре, однако имеются сообщения и о более крупных кистах — 10-11 см в диаметре (Медведев М.В., 1995; Петриковский Б.М., 1999).

Врожденные кисты яичников являются доброкачественными, как правило, односторонними однокамерными образованиями (фолликулярные кисты). Ряд авторов полагает, что большинство таких кист относится к функциональным, которые в течение 3-6 мес жизни претерпевают обратное развитие. Могут встречаться кисты желтого тела, тератомы, цистаденомы, солидные опухоли. Спонтанная регрессия кист яичников наблюдается у 25-50% новорожденных (Черствой Е.Д., 1991).

К осложнениям кист яичника у плода относятся (Веропотвелян Н.П. и соавт., 2011):

- перекрут яичника;
- кровоизлияние в кисту;
- разрыв кисты, гемоперитонеум;
- самоампутация кисты, миграция;
- спайкообразование;
- адгезия с другими органами;
- нагноение кисты.

В пренатальном периоде в зависимости от эхоструктуры кисты яичников подразделяют на следующие типы:

- тип А — односторонние однородные анэхогенные образования с четкими контурами;
- тип В — кистозные образования с внутренними отражениями или перегородками;
- тип С — кистозные образования, содержащие эхогенный компонент.

Наиболее часто регистрируются кисты яичников, имеющие эхоструктуру типа А (81,4%), реже типов С и В — в 14,5 и 4,1% случаев соответственно (Nguyen K.T. et al., 1986; Петриковский Б.М., Медведев М.В., 1999).

Типы В и С эхоструктуры кист яичников могут представлять собой вариант истинной опухоли (кистомы) яичника, но чаще являются производными осложненных простых анэхогенных кист типа А, последовательно трансформирующихся в типы В и С вследствие внутрикистозного кровоизлияния с последующим формированием организованной гематомы.

Этиологические факторы образования кист яичника:

- стимуляция яичника плода гормонами матери на фоне высоких уровней эстрадиола, прогестерона, тестостерона и хорионического гонадотропина человека;
- осложненное течение антенатального развития плода (гестозы), инфекционные (особенно вирусные) заболевания во время беременности;
- прием гормональных препаратов в целях сохранения беременности;
- неблагоприятный гинекологический и соматический анамнез у матери.

Дифференциальную диагностику кист яичников следует проводить (Адамян Л.В., Демидов В.Н., 2003; Веропотвелян Н.П., 2011) с:

- обструктивными пороками мочевой системы;
- обструктивными пороками кишечного тракта;
- мезентериальными кистами;
- новообразованиями и опухолями почек;
- кистами и дубликатами брюшины;
- меконимальной псевдокистой;
- кистой внутренних органов;
- опухолями брюшной полости;
- передним менингоцелем;
- гидрометрокольпосом.

V. Katz et al. собрали публикации более чем о 400 случаях антенатальной диагностики кист яичников. В свою очередь М.В. Медведев и соавт.



систематизировали информацию о 239 таких случаях. М. Slodki et al. изучили исходы лечения кист яичников у 420 плодов, которые были опубликованы в базе данных Medline с 1984 по 2005 г. Имеются сведения (Slodki M. et al., 2007) о том, что в 209 (50%) случаях кисты претерпели обратное развитие, в 145 (35%) — осложнились перекрутом или кровоизлиянием в кисту. Хирургическое лечение было произведено у 174 (41%) новорожденных. Кисты размером < 50 мм подверглись спонтанному регрессу в 98% случаев ($n = 79$). Большинство авторов рекомендовало проводить ультразвуковой мониторинг при выявлении кисты < 50 мм. При наличии кисты > 50 мм в некоторых случаях ($n = 28$) была предложена пункционная аспирация кисты. Спонтанный регресс кисты таких размеров после аспирации содержимого наблюдался в 89% случаев ($n = 25$).

Тактика лечения опухолевидных образований яичников зависит от размеров и структуры кист, наличия осложнений (Chiaramonte С., 2001; Tseng D., 2002; Коколина В.Ф., 2004; Адамьян Л.В., 2004). Неосложненные кисты имеют благоприятное естественное течение, чаще бессимптомное, требующее мониторингового наблюдения плода и новорожденного. Хирургическое лечение осуществляется при осложненных кистах (при размерах кисты > 5 см), а также при тератомах, цистаденомах, истинных опухолях. Как правило, производится органосохраняющая операция с сохранением яичника, однако в некоторых случаях требуется овариоэктомия при геморрагическом инфаркте и некрозе вследствие перекрута кисты. Тактика ведения (консервативная или оперативная) новорожденных и детей первого года жизни с кистами нуждается в дальнейшем совершенствовании.

Авторами доклада были проанализированы 75 клинических случаев кист яичников у девочек в возрасте от 1 до 18 мес. У 60 (80%) пациенток кисты претерпели обратное развитие в течение первых 3–6 мес жизни (первая группа); 15 были прооперированы: одиннадцати выполнена лапароскопия, четырем — лапаротомия (вторая группа). В первой группе 33% детей были рождены от первых родов, 51% — от вторых, 16% — от третьих. В 26% случаев беременность была осложнена гестозом, в 96% — имела место угроза прерывания беременности, в 35% — отягощенный соматический анамнез. На грудном вскармливании находились 74% новорожденных. По УЗИ визуализировалось однокамерное жидкостное образование диаметром ≤ 5 см, объемом 60 см^3 ; при цветовом доплеровском картировании выявлено, что кровотоки сохранены; в 70% случаев поражение правостороннее; контралатеральный яичник увеличен в 45% случаев. Уровни ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в пределах возрастной нормы, содержание эстрадиола незначительно повышено у 40 (67%) девочек.

Далее был представлен клинический случай № 1: у девочки, 2 мес, рожденной от первой беременности и родов, определена киста типа А. Киста диагностирована на 34-й неделе гестации. Мать перенесла ОРВИ на 28-й неделе беременности. Ребенок находится на грудном вскармливании. По УЗИ размеры матки: $12/13 \times 11 \times 6$ мм; ОС $16,1 \times 8 \times 15$ мм; ОД $35 \times 30 \times 35$ мм. Результаты гормонального обследования девочки: ЛГ — $0,100 \text{ мМЕ/мл}$, ФСГ — $3,91 \text{ мМЕ/мл}$, прогестерон — $0,122 \text{ нг/мл}$, эстрадиол — $21,62 \text{ пг/мл}$ (в норме $< 15 \text{ пг/мл}$). Была выбрана тактика динамического наблюдения. В течение 4 мес имел место регресс образования.

Касательно второй группы девочек докладчик отметила, что семь из них были рождены от первых родов, семь — от вторых и одна — от четвертых. Образования диаметром < 5 см были выявлены антенатально: на 26-й неделе в 1 случае, на 28-й — в 5, на 34-й — в 6, на 36-й — в 2, после родов — у одной девочки. По данным УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования признаки кровоснабжения отсутствовали; экоструктура кист: в 11 случаях — тип С, объем $20\text{--}60 \text{ см}^3$; в 3 — тип В, $56\text{--}120 \text{ см}^3$; в 1 случае — тип А, $62,5 \text{ см}^3$. Образование было правосторонним у десяти девочек, левосторонним — у четырех, билатеральным — у одной. Размеры матки соответствовали возрастной норме. При двухсторонних кистах яичников определялся повышенный уровень ФСГ до $34,59 \text{ мМЕ/мл}$, а также содержание онкомаркера альфа-фетопротеина (АФП) до $4,6 \text{ нг/мл}$ (в норме $< 2,64 \text{ нг/мл}$) в одном случае при доброкачественном процессе, подтвержденном патогистологическим исследованием.

Клинический случай № 2: девочка, 4 мес, рождена от второй беременности и родов. Из анамнеза известно, что беременность протекала на фоне гестоза с угрозой прерывания; роды самостоятельные на 37-й неделе. Киста яичника обнаружена на 26-й неделе гестации с размерами $26 \times 32 \times 35$ мм, тип А. Контрольное УЗИ на 34-й неделе беременности показало увеличение размеров кисты до $35 \times 32 \times 38$ мм, тип С. Согласно контрольному УЗИ после родов данные не изменились. Было проведено оперативное лечение методом лапароскопии, в ходе которой обнаружен перекрут ножки кисты, вызвавший самоампутацию придатков, кровоизлияние в кисту с последующим образованием очагов обызвествления. Киста была пунктирована и эвакуирована. По результатам гистологического исследования установлено наличие многокамерной кисты, стенка которой состоит из плотной соединительной ткани с участками кровоизлияний, полями гемосидероза и кальциноза. Течение послеоперационного периода легкое, пропущено одно кормление ребенка.

Клинический случай № 3: киста у девочки 9 мес, рождена от четвертой беременности и родов. Беременность протекала на фоне





железодефицитной анемии средней тяжести. Киста диаметром 50 мм выявлена в первые дни после родов, тип А. Рекомендован повторный осмотр через 1 мес, что не было выполнено. Проведена лапаротомия, по данным гистологического исследования диагностирована серозная цистаденома.

Клинический случай № 4: девочка, 1,5 года, рожденная из двойни от первой беременности и родов. Из анамнеза известно, что беременность индуцированная, была угроза ее прерывания; роды произведены путем кесарева сечения на 40-й неделе гестации. Киста яичника обнаружена на 28-й неделе. При контрольном УЗИ после родов и в первый год жизни киста яичника не визуализировалась (отмечалась повышенная пневматизация кишечника на фоне дисбиоза). На контрольном УЗИ в 1 год 5 мес выявлено образование, произведена госпитализация. По данным УЗИ органов малого таза: тело матки 20/10 x 12,7 x 9 мм; правый яичник 16,7 x 7 x 11,4 мм; левый яичник расположен справа от матки размером 33 x 31,3 x 30,7 мм; в нем определяется гиперэхогенное включение 20 x 23 x 18 мм с гипоехогенной полостью 7 мм. Анализ на уровень гормонов в крови показал, что ЛГ < 0,100 мМЕ/мл, ФСГ 4,56 мМЕ/мл, прогестерон 0,089 нг/мл, эстрадиол < 5,00 пг/мл. Онкомаркер АФП был равен 7,2 нг/мл, СА-125 – 36,67 Ед/мл. Проведено ле-

чение методом лапароскопии, по результатам которой придатки матки слева отсутствовали; левая маточная труба склерозирована, белесовата, заканчивается слепо. Левый яичник в брюшной полости не обнаружен. Справа в дугласовом пространстве видны выраженные спайки, под которыми находится образование, расположенное забрюшинно.

Подводя итоги, И.В. Бачинская отметила, что консервативное ведение врожденных кист яичников у детей первого года жизни возможно при небольших размерах опухоли, однокамерном, жидкостном, тонкостенном образовании и сохраненном кровоснабжении яичника по данным доплеровского картирования в течение 3 мес. При отсутствии обратного развития опухоли, ее больших размерах, нарушении кровоснабжения, наличии уровня эхоуплотненной взвеси в жидкостной кисте либо гиперэхогенных перегородок показано оперативное лечение. Использование метода лапароскопии, который является золотым стандартом при операциях на придатках, особенно целесообразно у девочек этой возрастной группы в связи с легким течением послеоперационного периода.

Подготовила Марина Малей

ДАЙДЖЕСТ



Нестероидные противовоспалительные средства могут подавлять овуляцию

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) негативно влияют на фертильность, поэтому должны с осторожностью использоваться женщинами детородного возраста. Об этом свидетельствуют результаты небольшого исследования, представленные на ежегодном конгрессе Европейской лиги против ревматизма (EULAR).

В испытаниях приняли участие 39 женщин детородного возраста, страдающих болью в спине. В зависимости от группы они получали диклофенак (100 мг один раз в день), напроксен (500 мг два раза в день), эторикоксиб (90 мг один раз в день) или плацебо. Лекарственные средства пациентки принимали на протяжении 10 дней, начиная с 10-го дня менструального цикла.

После анализа полученных данных, ученые констатировали, что овуляция произошла только у 6,3% пациенток из диклофенак-группы. Среди пациенток, принимавших напроксен и эторикоксиб, этот показатель составил 25 и 27,3% соответственно, тогда как в плацебо-группе овуляция была зафиксирована у 100% пациенток.

Авторы работы заявили, что полученные ими данные свидетельствуют о негативном воздействии безрецептурных НПВС на женскую фертильность. Они подчеркнули, что даже кратковременный прием данных препаратов приводит к резкому снижению уровня прогестерона.

По материалам:

<http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=66077>



Проблемы гинекологической патологии подростков

В Киеве 24 октября 2014 г. проходила научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивного здоровья молодежи». Организаторами мероприятия выступили МЗ Украины, кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. В докладах ведущих специалистов освещены современные аспекты диагностики и лечения гинекологической патологии пубертатного возраста. Представляем вашему вниманию обзор некоторых из них.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, д.мед.н., профессор Е.П. Гнатко выступила с докладом «Нарушение менструального цикла у девочек-подростков».

Подростковый возраст является периодом активации гормональных процессов, который завершается половой зрелостью и способностью воспроизводить потомство. Началом подросткового возраста считается адренархе — процесс повышения уровня мужских половых гормонов как у девочек, так и у мальчиков в возрасте 6–8 лет. Следующий этап полового созревания — телархе, сопровождающееся нагрубанием молочных желез. Через 2–3 года после телархе появляется первая менструация — менархе. Средний возраст менархе зависит от множества факторов: расовой принадлежности, места жительства, характера питания, наследственной предрасположенности, веса тела и др. Докладчик обратила внимание на тенденции в изменении возраста менархе. Если около 30 лет назад во многих развитых странах возраст первой менструации составлял 14,5 года, то в современных условиях менархе появляется в 12,4 года, а у 10% девочек — в 11 лет.

Следует отметить, что большинство девочек и их родителей не осведомлены, насколько нерегулярность менструального цикла (МЦ) в подростковом возрасте является проявлением нормы или патологии. Нормальным явлением для подростков считаются ановуляторные циклы. При проведении УЗИ в таких случаях определяются функциональные кисты, не требующие лечения. На протяжении длительного времени у подростков сохраняется незрелость центрального звена регуляции МЦ. После окончательного формирования гипоталамо-гипофизарной си-

стемы завершается период полового созревания. Индивидуальный МЦ устанавливается не ранее 19–20 лет.

Некоторые состояния, которые требуют особого внимания:

- отсутствие менструации в течение нескольких месяцев;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, синдром Кушинга и др.);
- наследственная предрасположенность к синдрому поликистоза яичников;
- чрезмерные занятия спортом;
- анорексия, булимия;
- хронический стресс;
- прием медикаментов, наркотиков;
- опухоли гипофиза, яичников, надпочечников;
- заболевания крови.

Профессор Е.П. Гнатко далее подробно остановилась на принципах лечения нарушений МЦ. Выбор терапии прежде всего зависит от причины, вызвавшей нарушения. Лечение соматической патологии соответствующими лекарственными средствами в ряде случаев значительно улучшает регулярность менструаций. Следует отметить, что в подростковом возрасте назначение гормональных препаратов должно быть серьезно обосновано. Лечение необходимо начинать с устранения метаболических нарушений, борьбы с гиподинамией и поддержания нормального соотношения массы и роста. У больных с преимущественно центральными механизмами формирования гиперандрогенных состояний наиболее эффективно применение препаратов, регулирующих и корригирующих функцию гипоталамо-гипофизарной системы. При периферической форме гиперандрогении для снижения активности 5 α -редуктазы могут быть использованы нестероидные антиандрогены — флутамид, пермиксон и финастерид. У больных с гипергликемией, патологическим уровнем инсулина и предрасположенностью к инсулинорезистентности положительный эффект оказывают бигуаниды. При выявлении первичного гипотиреоза оправданно назначение заместительной терапии тиреоидными гормонами — левотироксином/эутироксом.

В докладе также отмечено значение влияния гиперпролактинемии на репродуктивную систему женщины. Вследствие повышения уровня пролактина увеличивается число рецепторов гипоталамуса, чувствительных к эстрогенам,



что приводит к снижению выделения гонадотропин-рилизинг гормона, в гипофизе уменьшается секреция фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, блокируется пик секреции ЛГ. Кроме того, пролактин конкурентно связывается с рецепторами ФСГ и ЛГ яичников, тормозит их влияние на стероидогенез; недостаточность желтого тела приводит к снижению секреции прогестерона. С гиперпролактинемией связаны заболевания молочной железы (мастодиния, фиброзно-кистозная мастопатия) и разнообразные нарушения репродуктивной функции (диэнцефальный пубертатный, остеопенический синдромы, недостаточность лютеиновой фазы, предменструальный синдром, вторичная аменорея, олигоменорея, полименорея, ановуляторные циклы). Выделяют три поколения препаратов для лечения гиперпролактинемии:

- I — эргот и его производные (парлодел);
- II — неэрготсодержащие дофаминомиметики (норпролак);
- III — дофаминергический дериват эрголина каберголин (достинекс);

Отдельную группу составляют фитопрепараты. Одним из препаратов растительного происхождения является мастодинон. Согласно данным двойного слепого контролируемого исследования, на фоне приема мастодинона отмечается снижение уровня пролактина в 5 раз эффективнее, чем в группе плацебо. Изучение влияния комплекса растительных экстрактов на восстановление МЦ свидетельствует о высокой их эффективности, и поэтому они могут быть рекомендованы для коррекции нарушений менструальной функции (НМФ), сопутствующей приему комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в подростковом возрасте.

Еще одним препаратом, показавшим эффективность при лечении НМФ, является циклодинон (*Agnus castus*). Преимущества этого лекарственного средства заключаются в следующем:

- патогенетическое лечение нарушений МЦ, предменструального синдрома;
- монокомпонентный препарат специального экстракта BNO 1095 с запатентованным допаминергическим действием;
- не содержит синтетических гормонов;
- хорошая переносимость, пригоден для длительной терапии;
- удобный однократный прием суточной дозы;
- безопасность.

На фоне приема *Agnus castus* отмечается снижение уровня пролактина и повышение содержания прогестерона во вторую фазу МЦ.

Таким образом, при лечении нарушений МЦ у подростков препаратами первого выбора являются негормональные средства, влияющие на тканевой метаболизм; фитопрепараты, блокирующие продукцию пролактина и устраняющие гормональный дисбаланс; психотропные вещества.

Тему нарушений МЦ в докладе «Дисменорея в подростковом возрасте (современные аспекты диагностики и лечения)» продолжила к.мед.н. М.А. Михайлюта, кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.

Дисменорея — сочетание болезненных менструаций с общесоматическими расстройствами (вегетативным неврозом). Согласно МКБ-10, дисменорею разделяют на первичную, или нейроэндокринный синдром, вторичную, один из симптомов гинекологической патологии, и неуточненную. По данным разных авторов, частота дисменореи у подростков составляет от 5 до 25%.

Особенности гормонального статуса у девочек-подростков, которые способствуют возникновению нарушений МЦ, в т.ч. дисменореи:

- относительно низкий уровень половых стероидов;
- транзиторная гиперандрогения пубертата;
- эпизоды инсулинорезистентности и физиологической гиперпролактинемии;
- повышенный уровень соматотропного гормона.

Кроме того, для подросткового периода характерны возрастная несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки, а также усиление процессов перекисного окисления липидов и снижение уровня антиоксидантов.

М.А. Михайлюта подробно остановилась на описании звеньев патогенеза дисменореи. Пусковым механизмом патологии является дисфункция центральной регуляции секреции гонадолиберина и гонадотропинов, что приводит к гиперплазии эндометрия и дисбалансу половых стероидов. В результате повышается уровень простагландинов и лейкотриенов, вследствие чего возникает спазм сосудов и локальная ишемия, вызывающие болевой синдром. Среди дополнительных механизмов дисменореи выделяют вегетососудистую дисфункцию, недостаточность нейротрансмиттеров, блокирующих болевые ощущения в тканях ЦНС, гипомagneмию, гипертонус сакрального отдела парасимпатической нервной системы, генетические факторы.

Клиническая картина включает такие группы симптомов:

- вегетативные (головокружение, тошнота, рвота, чувство жара, потливость, сухость во рту, тенезмы и др.);
- вегетососудистые (головная боль, тахикардия, брадикардия, онемение конечностей, отечность век и лица);
- психоэмоциональные.

Алгоритм обследования пациенток с дисменореей регламентирован приказом МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417.

Затем М.А. Михайлюта представила результаты исследования, проведенного на базе отделения детской гинекологии родильного дома № 6



г. Киева, благодаря которым авторы сделали следующие выводы:

- основой развития дисменореи является гормонально-метаболический дисбаланс с тенденцией к гипоэстрогении, транзиторной гиперпролактинемии и гиперандрогении;
- подтверждена роль перинатального фактора и сопутствующей соматической патологии в развитии дисменореи;
- степень гормонально-метаболических нарушений у пациенток с дисменореей коррелирует с массо-ростовыми показателями;
- лечение должно быть комплексным с обязательным учетом ведущих звеньев гормонально-метаболических нарушений.

Необходимо подчеркнуть, что врачебная тактика должна быть направлена прежде всего на укрепление репродуктивного потенциала девочки-подростка. Обилие возрастных переходных состояний пубертатного периода требует от детских гинекологов осмотрительности, разумного консерватизма, выжидательной тактики. Базовая терапия дисменореи включает: антиоксиданты (витамин Е), соли магния (магне-В₆), нестероидные противовоспалительные, спазмолитические и анальгетические средства. С целью коррекции гормонального статуса назначается терапия КОК, эффективность которых при дисменорее достигает 90%, или гестагенами. Положительное воздействие гормональных препаратов обусловлено их фармакодинамикой: устранением дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, подавлением пролиферации эндометрия, снижением концентрации простагландинов, а также порога возбудимости миометрия и его сократительной активности. В докладе представлена дифференцированная терапия дисменореи в зависимости от характера гормональных нарушений:

- при дисменорее легкой и средней степени тяжести, нормоэстрогении, недостаточности лютеиновой фазы, ановуляции, симпатикотонии назначают гестагены;
- при тяжелой форме дисменореи у сексуально активных подростков с гиперэстрогемией и парасимпатикотонией – монофазные КОК;
- при транзиторной гиперпролактинемии – малые дозы агонистов дофамина (бромокриптин и каберголин) или фитопрепараты;
- в позднем пубертате у сексуально активных пациенток в случае выявления гиперандрогении – антиандрогены (диане-35, андрокур 50, верошпирон курсами до 3 мес).

Доклад «Проблемы urgentной подростковой гинекологии» представил доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, к.мед.н. А.И. Чубатый. Примерно 8-12% девочек в отделениях хирургии и оперативной гинекологии подвергаются лапаротомии без достаточных

оснований именно потому, что женский организм склонен к повышенному восприятию боли. Для появления болевого синдрома в подростковом возрасте существует несколько предпосылок, которые можно разделить на анатомо-физиологические (возрастное увеличение яичников, перемещение брюшины, покрывающей матку, растяжение связок, увеличение длины и объема сосудистого русла органов малого таза) и нейропсихологические (возрастная незрелость нервной системы и рецепторного аппарата матки).

Для облегчения диагностики принято разделять абдоминальную боль на типы:

- острая боль, связанная с МЦ;
- неинтенсивная боль, связанная с какой-либо фазой МЦ;
- острая боль, не имеющая циклического характера и напрямую не связанная с МЦ;
- неинтенсивная, хроническая, незакономерная боль.

Причинами острой боли, связанной с МЦ, могут быть альгодисменорея, овуляторный синдром, разрыв и гиперстимуляция яичника, эндометриоз, аномалии развития матки и влагалища. Неинтенсивная боль, связанная с какой-либо фазой МЦ, характерна для предменструального синдрома, эндометриоза (малые формы или «немая» локализация), синдрома поликистоза яичников, микрогематоперитонеума. Кроме того, такой вид боли может быть обусловлен вегето- или висцероневрозом, дискинезией желудочно-кишечного тракта. Нециклическая острая боль возникает при заболеваниях непосредственно генитальной сферы (травмы половых органов, спонтанный аборт, внематочная беременность, киста яичников, перекрут придатков, обострение хронического сальпингоофорита, аппендикулярно-генитальный синдром, синдром Ашермана), а также при патологии других органов брюшной полости (криптогенный перитонит, ганглиониты, плекситы, невриты) или вне ее, при системных болезнях. Неинтенсивная незакономерная абдоминальная боль может быть симптомом различных хронических заболеваний органов брюшной полости и малого таза, варикозного локального расширения вен, инородного тела влагалища, патологии мышц и позвоночника, опухоли матки и др.

А.И. Чубатый отметил, что в urgentной гинекологии подросткового возраста наиболее частыми состояниями являются внематочная беременность, овуляторный синдром, апоплексия яичника, перекрут придатков матки, травмы половых органов.

В докладе представлен алгоритм обследования при подозрении на внематочную беременность. Прежде всего оценивается состояние гемодинамики. Наличие болевого синдрома, который сопровождается нестабильной гемодинамикой, является показанием к хирургическому вмешательству. При стабильной гемодинамике и болевом синдроме лапароскопия проводится в случае



положительного результата исследования на хорионический гонадотропин человека (β -ХГЧ). Если боль отсутствует и показатели гемодинамики остаются стабильными, β -ХГЧ определяют в динамике через 48 ч, и при положительном результате устанавливают локализацию беременности с помощью УЗИ. В случае невыявленной локализации и снижения уровня β -ХГЧ исследование проводят повторно через неделю.

УЗИ при внематочной беременности характеризуется:

- отсутствием плодного яйца в полости матки;
- визуализацией эмбриона вне матки;
- определением неоднородного образования на участке маточных труб;
- значительным количеством свободной жидкости в позадматочном пространстве.

С помощью трансвагинального УЗИ дифференцировать внематочную беременность можно с точностью до 70-90%, в остальных случаях проводится динамическое наблюдение. В хирургическом лечении внематочной беременности у подростков отдается предпочтение органосохраняющим операциям. Консервативное лечение проводится согласно действующим протоколам.

Симптомы перекрута придатков матки:

- постепенное нарастание болевого синдрома (70%);
- тошнота, рвота (50%);
- дизурические расстройства и дисфункция кишечника (33%);
- кровянистые выделения из половых путей (21%);

- наличие образования тугоэластической консистенции размером 7-8 см, резко болезненного при пальпации, определяемого при влагалищном исследовании в 90% случаев.

Затруднения в диагностике возникают при перекруте ножки опухоли у беременных, женщин преклонного возраста и девочек. УЗИ позволяет выявить опухоль яичника у 87,1% больных. При перекруте ножки контуры опухоли выглядят несколько размытыми, в 89% случаев отмечается утолщение стенок кисты вплоть до появления двойного контура. Лечение осуществляют хирургическим путем. Следует отметить, что при лапароскопии органосохраняющие операции (деторсия придатков и резекция яичников) проводят в 80% случаев, в то время как при лапаротомии придатки матки удаляют в 3 раза чаще.

Докладчик отметил, что в вопросе выбора лечения овуляторного синдрома или апоплексии яичника врачи сталкиваются с дилеммой: оперировать или нет. Тактика в этом случае зависит от клинической картины и результатов дополнительных инструментальных обследований. При значительной кровопотере, тяжелом состоянии показано оперативное вмешательство. Если возможно назначение консервативной терапии, дальнейшие действия врача определяются ее эффективностью. В случаях положительного воздействия проводится противорецидивная терапия, нормализация МЦ, наблюдение, при отсутствии эффекта — хирургическое лечение.

Подготовила Виктория Лисица

ДАЙДЖЕСТ



В США пройдут клинические испытания вакцины БЦЖ в лечении сахарного диабета 1-го типа

Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA, США) разрешено проведение II фазы клинических исследований вакцины БЦЖ в терапии сахарного диабета 1-го типа.

Целью пятилетнего исследования является оценка активности вакцины БЦЖ в лечении диабета 1-го типа у взрослых (18-60 лет) пациентов, у которых сохранилась собственная остаточная секреция инсулина. К участию в клиническом исследовании планируется привлечь 150 добровольцев.

Согласно результатам I этапа испытаний, опубликованным в 2012 г. журналом PLOS Medicine, две инъекции вакцины БЦЖ (с промежутком в 4 нед) позволяют на время сократить количе-

ство иммунных Т-клеток, атакующих β -клетки в поджелудочной железе. По планам организаторов II фазы, инъекции вакцины участникам исследования будут делать более длительно и с меньшим временным промежутком.

Ранее небольшое исследование итальянских ученых продемонстрировало, что противотуберкулезная вакцина способна замедлить развитие рассеянного склероза. Согласно представленным данным, спустя пять лет после вакцинации, у 58% пациентов из БЦЖ-группы не было отмечено прогрессирование заболевания, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 30%. При этом ни у одного из участников исследования не были зарегистрированы побочные явления.

По материалам:

http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=66026&sphrase_id=3761173



Применение комбинированных пероральных контрацептивов для сохранения репродуктивного здоровья женщины

П.Н. Веропотвелян¹, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; В.В. Радченко²; Т.Л. Железякова³; С.А. Журавлева¹; Н.С. Ельчанинова⁴

¹«Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²ФПО «Днепропетровская медицинская академия», г. Кривой Рог

³Управление здравоохранения, г. Кривой Рог

⁴Многопрофильный медико-диагностический центр, г. Кривой Рог

Представлены современные взгляды на роль гормональной контрацепции, назначаемой с контрацептивной и лечебной целью. Рассмотрены особенности назначения различных по гестагенному компоненту комбинированных оральных контрацептивов. Такие лекарственные препараты, в состав которых входит гестоден, отличаются хорошей переносимостью и оптимальным контролем менструального цикла, что позволяет широко их применять в качестве средства первого выбора в общей популяции женщин. Их использование при совместном принятии решения врача и пациентки является залогом успешного и безопасного метода контрацепции.

Ключевые слова: репродуктивная функция, регулирование рождаемости, гормональные контрацептивы, этинилэстрадиол, гестоден.

Репродуктивное здоровье является фактором национальной безопасности, критерием эффективности социальной и экономической политики государства, поскольку от его уровня зависит здоровье человека на всех этапах жизни. В сохранении репродуктивной функции неотъемлемая роль отводится комбинированной оральной контрацепции, которая, к сожалению, нередко недооценивается. Особенно это актуально для женщин репродуктивного возраста с регулярными менструальными циклами (МЦ).

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) относятся к наиболее изученному классу лекарственных препаратов. Следует отметить, что согласно данным мировой статистики, примерно 10% молодых женщин обращаются к врачу по поводу нежелательной беременности. Более половины из них прерывают беременность,

что в 50% случаев сопровождается осложнениями и влияет на уровень материнской смертности [9].

Сложившаяся демографическая ситуация в Украине, значительное ухудшение соматического здоровья женщин, изменения клинической картины различных заболеваний гениталий отрицательно сказываются на состоянии репродуктивной функции женщины. Все вышеизложенное, а также негативные последствия искусственного прерывания нежелательной беременности обуславливают необходимость назначения КОК не только с контрацептивной, но и с лечебной целью: при дисфункциональных маточных кровотечениях, дисменорее, гиперполименорее, предменструальном синдроме, овуляторной боли, синдроме поликистоза яичников, железодефицитной анемии, диффузных формах фиброзно-кистозной мастопатии и проявлениях гиперандрогении (гирсутизм, угревая сыпь, себорея).



При этом чаще всего применяют низко- и микро-дозированные препараты с минимальными побочными эффектами [1, 7].

Практическому врачу необходимо помнить, что аборт, проведенный у пациенток с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом, имеет более плачевные последствия, чем у женщин с нормальной массой тела [30].

Назначая пациенткам конкретный метод предохранения от беременности, следует руководствоваться медицинскими критериями приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ и Украины. Согласно критериям приемлемости ВОЗ, применение КОК у женщин с избыточной массой тела при величине индекса массы тела (ИМТ) 25,0-30,0 не ограничено, а у женщин с ИМТ > 30,0 соответствует II категории приемлемости.

При выборе определенного КОК у данной категории пациенток необходимо, с одной стороны, учитывать этиопатогенетические особенности формирования избыточного веса, а с другой — механизм действия компонентов контрацептива на ключевые звенья липогенеза.

Тревогу вызывает тот факт, что девушки-подростки плохо осведомлены в вопросах полового воспитания и контрацепции. Зачастую в своем окружении они получают недостоверную или откровенно вредную информацию, что способствует формированию определенных негативных репродуктивных установок. Следует отметить, что у женщин средний возраст вступления в брак и рождения первого ребенка увеличивается, все больше отдаляясь от среднего возраста первого полового контакта.

Наступление беременности в период начала сексуальных взаимоотношений у девушек-подростков, как правило, не входит в планы. Молодые женщины разочарованы тем, что недостаточно осведомлены о методах контрацепции, а средний возраст начала их применения на несколько лет отстает от среднего возраста первого полового акта. Результатом такого репродуктивного поведения становятся личные трагедии нежелательных беременностей и их прерываний, социальные проблемы, рост материнской заболеваемости и смертности, увеличение количества бесплодных браков, снижение репродуктивного потенциала общества в целом [9].

По мнению ряда исследователей [3, 8, 10], гинекологическая и соматическая заболеваемость девушек-подростков и молодых женщин, формирующих репродуктивный потенциал, повышается независимо от наличия/отсутствия аборта в анамнезе. Так, за последние десять лет доля абсолютно здоровых девушек-подростков в целом снизилась с 28,3 до 6,3%. Последствия искусственного

аборта только усугубляют и без того непростую ситуацию как у подростков, так и у женщин более старшего возраста.

Неблагоприятные исходы искусственного прерывания беременности и общая негативная тенденция ухудшения здоровья у лиц детородного возраста повышает значимость грамотного внутрисемейного регулирования рождаемости и рекомендации надежных и безопасных методов предохранения от беременности. E. Laumann et al. указывают, что методы контрацепции, снижающие половую функцию, могут привести к так называемым сексуальным дисфункциям у женщин, что является неприемлемым [11].

Следует помнить, что сексуальная функция женщины по своей природе многогранна. Она определяется суммой многих психоэмоциональных факторов, таких как степень социального комфорта, состояние соматического и гинекологического здоровья в различные возрастные периоды жизни и даже в разные фазы МЦ [4].

Назначение КОК в каждом конкретном случае должно быть индивидуальным, с учетом данных клинического анамнеза и результатов обследования.

Мировой опыт доказывает эффективность применения контрацепции в снижении частоты абортов. Так, согласно данным Института Гутмахера (США), распространение противозачаточных средств снизило число абортов с 45,5 млн в 1995 г. до 41,6 млн в 2003 (Sedgh G. et al., 2012). Кроме того, контрацепция имеет явную экономическую целесообразность. Примером могут служить проведенные в Нигерии исследования, результаты которых свидетельствуют, что затраты на лечение осложнений аборта составили примерно 19 млн долл. США, в то время как стоимость необходимой контрацепции равнялась бы 4,8 млн долл.

Как известно, использование контрацепции позволяет снизить материнскую и детскую смертность на 25-50%. Одним из механизмов действия КОК является торможение в гипоталамусе секреции гонадотропин-рилизинг гормона, что приводит к блокаде выработки гонадотропинов гипофизом и к подавлению овуляторной функции яичников. В ходе исследований установлено, что контрацептивный эффект КОК в основном определяется гестагенным компонентом. При этом этинилэстрадиол (ЭЭ) потенцирует действие гестагена, вызывает незначительную пролиферацию эндометрия, предотвращая менструальные кровянистые выделения.

В настоящее время с целью контрацепции используются КОК, содержащие 20; 30 и 35 мкг ЭЭ. Препараты, содержащие 20 мкг ЭЭ, называют микродозированными, 30 и 35 мкг — низкодозированными. В качестве эстрогенного компонента



в состав КОК также включают 17 β -эстрадиол или эстрадиола валерат — аналоги натурального эстрадиола.

В экономически развитых странах сформировалось благоприятное отношение к контрацепции как к средству повышения сексуальной раскрепощенности женщин. Вследствие этого многодетность сменилась малодетностью, а уровень использования противозачаточных средств достиг 52-77% [10]. В мусульманских странах применение контрацептивных методов вступает в противоречие с религиозными и/или идеологическими нормами [9].

В Европе среди методов контрацепции наиболее широко используются гормональные противозачаточные средства. Так, например, только в пяти европейских государствах КОК применяют 22 млн женщин репродуктивного возраста [10]. При этом частота использования этого метода в отдельных регионах значительно отличается. Так, согласно данным D. Cibula, за 2006-2007 гг. при одинаковом среднем возрасте вступления в сексуальные отношения (16,5-18,5 лет) применение любой контрацепции девушками во время первого полового акта составляет от 76-72% в Германии и Франции, до 20-41% в Чехии, странах Балтии, России и Украине [12].

Наиболее популярным методом предохранения от беременности является использование оральных контрацептивов, которое весьма различно в зависимости от региона. Так, во Франции этот метод применяют 49% женщин, в Чехии 40%, в Испании, странах Балтии, России, Украине только 15-18%.

Во многих странах доля женщин раннего и позднего фертильного возраста (15-49 лет), не использующих никаких методов контрацепции, составляет от 21 до 30%. При этом в Украине, странах Балтии и России отсутствие применения контрацепции или использования малоэффективных ее методов отметили 53; 50 и 57% женщин соответственно. Приведенные показатели для нашей страны важны прежде всего тем, что демонстрируют недостаточно эффективное консультирование (особенно молодых семей) касательно вопросов регулирования рождаемости. Это отчасти обусловлено низкой информированностью как населения, так и самих врачей относительно свойств противозачаточных средств, их потенциальной пользы и возможных побочных эффектов.

Решающее слово в вопросе планирования или предупреждения беременности, как и в выборе конкретного средства контрацепции в большинстве случаев остается за пациенткой. Хотя информация относительно противозачаточных методов представлена во многих средствах массовой информации, ведущая роль в консультировании по выбору контрацептива, безусловно, принадлежит врачу [12]. При этом L. Lopez et al. [13] отмечают, что как ни парадоксально, медицинское

консультирование менее всего нацелено на поиск наиболее надежного и приемлемого средства контрацепции, часто ограничиваясь решением вторичных задач.

В Украине общепринятым является то, что выбор контрацептивного средства всегда остается за врачом акушером-гинекологом.

Врач в полной мере должен осознавать ответственность за выбор метода контрацепции и хорошо ориентироваться в особенностях разных способов планирования семьи.

Это в первую очередь относится к гормональной контрацепции, которая при правильном назначении обладает целым рядом преимуществ: от высокой противозачаточной эффективности до лечебных опций.

Согласно результатам исследования [14], гормональная контрацепция сохраняет позиции наиболее популярного метода предохранения от беременности, в рамках которого в мире чаще всего выбирают КОК.

Преимущества КОК определяются высокой надежностью, приемлемостью, быстрой обратимостью действия и дополнительными неконтрацептивными свойствами. Частота наступления беременности при приеме КОК составляет 60-80 случаев на 1000 пациенток в год, из которых лишь одна беременность является следствием недостаточного контрацептивного эффекта препарата («ошибка метода»), а остальные наступают из-за неправильного приема КОК («ошибка пользователя»). Способность к зачатию восстанавливается сразу после отмены КОК, фертильность достигает популяционного значения (85% вероятность наступления беременности в течение года) примерно через 4-6 мес после прекращения использования метода [9].

Стандартным режимом применения КОК является прием 1 таблетки в сутки в течение 21 дня в одно и то же время (вечером) после еды с последующим 7-дневным перерывом, во время которого, как правило, начинается менструальноподобное кровотечение. Прием начинается с 1-го дня цикла, начало приема таблеток с каждой последующей упаковки определяется окончанием 7-дневного интервала.

У подавляющего большинства пациенток, принимающих КОК, не наблюдается рост фолликулов и повышение в связи с этим концентрации эстрадиола в перiovуляторный период. Отсутствие овуляции и формирование желтого тела также обеспечивают низкую концентрацию эстрадиола в крови и во вторую половину МЦ. Его среднее содержание в течение всего цикла находится в пределах, характерных для ранней фолликулярной фазы.

По данным R. Song, R. Santen [5], незначительная активизация овариальной функции может



наблюдаться в период 7-дневного перерыва в приеме КОК, что подтверждается результатами гормонального и ультразвукового исследований. Регресс фолликулов, вступивших в рост в этот период, наступает в большинстве случаев через неделю от начала регулярного приема контрацептива.

Несмотря на то что применение КОК по стандартной схеме напоминает МЦ пациентки, кровотечение отмены является реакцией, вызванной перерывом в приеме препарата, не имеет физиологического обоснования и не обладает положительным влиянием на здоровье женщины. При необходимости отсрочки менструальноподобного кровотечения прием следующей упаковки монофазного КОК следует начать без 7-дневного перерыва. Наиболее распространенным является трехцикловый режим, т.е. прием 63 таблеток монофазного КОК с последующим 7-дневным перерывом.

Приверженность женщин к контрацептивному методу зависит не столько от его надежности, сколько от переносимости и ряда других факторов, определяющих его приемлемость.

C. Westhoff et al. [15] сообщают, что субъективная оценка переносимости гормональной контрацепции значительно влияет на продолжительность ее применения. В особенности это касается молодых женщин (до 25 лет), около 60% которых отказываются от приема КОК в течение первых 6 мес. Распространенность применения КОК среди женщин в США составляет 28%, однако длительно (более 6 мес) их продолжают использовать только 29% всех респондентов [16]. Такие побочные эффекты, как мастодиния, головная боль, тошнота, изменения настроения, плохой контроль МЦ, которые отмечаются в первые 3-4 мес приема КОК, являются причинами отказа от гормональной контрацепции. В большинстве случаев при продолжении использования данных препаратов эти побочные эффекты регрессируют самостоятельно, без применения других лекарственных средств. Однако пациентки, особенно молодого возраста, не всегда готовы мириться даже с временными неудобствами, предпочитая менять противозачаточный метод или вовсе отказываться от эффективной контрацепции.

Данные литературы свидетельствуют, что часть побочных эффектов и некоторые осложнения при приеме гормональных контрацептивов обусловлены эстрогенным компонентом. Поэтому эволюция КОК шла по пути снижения дозы ЭЭ. Полное исключение эстрогенного компонента из контрацептивов значительно снижает приемлемость метода, так как МЦ на фоне применения чисто прогестиновых препаратов теряет свою предсказуемость, что особенно важно для молодых пациенток.

В то же время качество контроля цикла снижается прямо пропорционально при снижении дозы эстрогенного компонента. Таким образом, возрас-

тает значимость свойств прогестина — биодоступность и выраженность прогестагенного влияния на эндометрий, что позволяет стабилизировать тканевые сосудистые реакции. Однако и прогестины не лишены недостатков. Их побочные эффекты обусловлены частичной активацией рецепторов других стероидных гормонов. Поэтому еще одним направлением эволюции КОК стало повышение селективности гестагенов. Одновременно оценивались терапевтические возможности прогестинов в связи с их влиянием на другие органы и ткани.

Как отмечают A. Schindler et al. [17], в результате продолжающегося поиска новых молекул на сегодняшний день гормональные контрацептивы представлены широким спектром препаратов. В качестве прогестинов в них включены производные 17 α -гидроксипрогестерона (хормадина ацетат, ципротерона ацетат, медроксипрогестерона ацетат), 19-норпрогестерона (номегэстрола ацетат), 19-нортестостерона (левоноргестрел, дезогестрел, гестоден, норгестимат, диеногест) и спиронолактона.

Следовательно, на основании информации, полученной по результатам опроса пациентки, руководствуясь ее пожеланиями и не забывая, что субъективная переносимость определяет приверженность методу, врач может помочь женщине выбрать препарат с максимально положительными и минимально негативными свойствами в каждом конкретном случае.

Механизм действия прогестинов определяется его фармакокинетикой и способностью связываться с теми или иными рецепторами стероидных гормонов. Доказано, что активность прогестинов зависит от их абсорбции, метаболизма в желудочно-кишечном тракте и печени (эффект первичного пассажа), распределения и сохранения в жировой и других тканях, связывания с протеинами, инактивации и конъюгации. Стабильная концентрация гормона в плазме крови обеспечивает стойкое подавление овуляции и хороший контроль МЦ, которые возможны при высокой (в идеале 100%) биодоступности, в частности свойственной левоноргестрелу, гестодену и некоторым другим прогестинам. В целом, фармакологические эффекты прогестинов представлены прогестагенной, андрогенной, антиандрогенной, антиминералокортикоидной и глюкокортикоидной активностью [17].

Действие прогестагенов обусловлено сродством к рецепторам прогестерона, в результате чего в эндометрии происходит секреторная трансформация и децидуализация, а в отношении гипоталамо-гипофизарной системы — антигонадотропный эффект.

Известно, что прогестины различаются по выраженности гестагенной (способности к секреторной трансформации эндометрия или антипролиферативному действию) и антигонадотропной



(способности подавлять овуляцию) активности. В этом плане на фармацевтическом рынке наиболее сильным прогестагенным эффектом из имеющихся КОК обладают препараты II (содержащие левоноргестрел) и III поколения (гестоден, дезогестрел, норгестимат). Однако дезогестрел и норгестимат уступают левоноргестрелу и гестодену по уровню биодоступности.

В своей работе R. Kulier et al. [18] отмечают, что выраженность прогестагенной активности особенно важна при необходимости обеспечить хороший контроль межменструальных кровотечений. Побочные андрогензависимые эффекты КОК чаще всего обуславливают угревую сыпь, жирную себорею и изменения метаболизма, не имеющие клинического значения у здоровых женщин. Согласно большинству исследований, андрогенная активность прогестинов обусловлена их способностью взаимодействовать с рецепторами андрогенов, а также вытеснением тестостерона из соединения с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС). В разной степени она свойственна представителям производных 19-нортестостерона. К I поколению КОК относятся высокоандрогенные прогестины (норэтистерон, линестренол, этинодиола ацетат); к II — прогестины с умеренной андрогенной активностью (норгестрел и левоноргестрел) и к III поколению — прогестины с низкой андрогенностью (гестоден и дезогестрел). При этом наличие эстрогенного компонента в комбинированных препаратах снижает вероятность андрогензависимых реакций благодаря эстрогензависимому повышению уровня ГСПС.

V. Konovalov, I. Kuznetsova [9] в своей работе показали, что дополнительный эффект снижения интенсивности стероидогенеза в яичниках приводит к тому, что КОК, содержащие прогестины с умеренной или низкой андрогенностью, обладают скорее позитивным, чем негативным влиянием на кожу и могут использоваться в лечении угревой сыпи, несмотря на то что уступают по терапевтическому потенциалу КОК, содержащим антиандрогенные прогестины (ципротерон, хлормадион, дроспиренон). Исследователи [9] указывают, что антиминералокортикоидная активность важна с точки зрения переносимости контрацепции, потому что многие побочные реакции, возникающие при приеме КОК, в т.ч. небольшая прибавка в весе и мастодиния, связаны с задержкой жидкости в результате эстрогензависимой активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Гестоден обладает слабым антиминералокортикоидным эффектом, что не позволяет ожидать от КОК с этим прогестином лечебного эффекта в отношении, например, предменструального синдрома. Гестоден в составе КОК определяет ряд преимуществ перед другими представителями 19-нортестостеронового ряда: при необходимости хорошего контроля цикла этот прогестин обе-

спечит стабильность эндометрия, как и все нортестостероиды, но при отсутствии (или минимальной выраженности) побочных эффектов, связанных с задержкой жидкости.

Таким образом [19], предлагая гормональную контрацепцию пациентке, не нуждающейся в дополнительных терапевтических эффектах, или учитывая необходимость хорошего контроля цикла, практическому врачу следует помнить, что КОК с гестоденом относятся к препаратам с оптимальной переносимостью. Последнее определяет высокую приверженность к использованию метода.

По мнению J. Hochel et al. [20], у гестодена нет специфических свойств, определяющих особые преимущества для КОК, в состав которых он входит. Но в то же время для большинства женщин репродуктивного возраста, нуждающихся в контрацепции, нет необходимости в назначении КОК с лечебной целью. Кроме того, неоспоримым аргументом в пользу гестодена является множество проведенных исследований по этому препарату и длительное пребывание на фармацевтическом рынке. Первые публикации по применению гестоденсодержащих КОК появились более 22 лет назад, тем не менее и сейчас создаются новые препараты, в состав которых входит этот прогестин.

Согласно выводам экспертов ACOG (2010), препараты, содержащие комбинацию ЭЭ и гестодена, обладают положительными непротивопоказательными свойствами, которые характеризуют группу лекарственных гормональных противозачаточных средств в целом [21]. Такие положительные свойства позволяют использовать КОК с дополнительными лечебными и профилактическими целями у пациенток, нуждающихся в контрацепции. Они показаны женщинам при необходимости регуляции МЦ, уменьшения менструальной кровопотери, снижения риска железодефицитной анемии при тяжелых менструальных кровотечениях, купирования менструальной боли [22].

В своих исследованиях R. Dmitrovic et al. [23] пришли к выводу, что микродозированный КОК с 75 мкг гестодена хорошо зарекомендовал себя в лечении первичной дисменореи. При этом авторы исследования отмечают высокую эффективность и хорошую переносимость контрацептива как в стандартном, так и в пролонгированном режиме приема. По их мнению, в пролонгированном режиме принимать этот КОК могут и здоровые женщины с целью самостоятельного контроля количества и времени менструаций. Кроме того, его применение способствует повышению эффективности лечения предменструального синдрома.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что КОК широко применяются при различных заболеваниях, связанных с гиперандрогенией, независимо от причины андрогенного избытка. Это обусловлено их способностью положительно влиять на течение



андрогензависимых дермопатий. Учеными также доказано положительное влияние КОК на минеральный обмен и плотность костной ткани в перименопаузе [23, 24].

В 2013 г. в публикации A. Schindler et al. [25] отмечено еще одно благоприятное влияние КОК — его прием сопровождался снижением риска воспалительных заболеваний органов малого таза в два раза. Это объясняется влиянием прогестагенного компонента на цервикальную слизь, что затрудняет восходящее проникновение патогенных микроорганизмов в матку и маточные трубы. Автор отмечает, что монофазные КОК снижают риск появления кист желтого тела и фолликулярных кист.

Следует отметить недооцененность врачами и практическое отсутствие информации у пациенток касательно потенциала КОК в снижении риска онкологической патологии. Так, в работах M. Vessey, R. Painter [26] указывается, что применение КОК значительно снижает риск рака эндометрия (отношение шансов [ОШ] 0,57; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,43-0,76). Этот эффект отмечается уже при 6-месячном приеме КОК и сохраняется в течение 5-15 лет после отмены контрацепции [27]. Ученые доказали, что включение овуляции и снижение продукции эстрогенов в процессе фолликулогенеза предохраняет яичники от развития карциномы, риск которой снижается в среднем на 27% (ОШ 0,73; 95% ДИ: 0,66-0,81) [28]. При этом степень редукции напрямую зависит от продолжительности использования КОК, достигая 50% после 4 лет их применения. Использование гормональных контрацептивов снижает также и риск колоректального рака.

P. Hannaford et al. [29] полагают, что защитный эффект КОК в отношении матки и яичников наиболее выражен у нерожавших пациенток и сохраняется продолжительное время после прекращения приема препаратов. Необходимо акцентировать внимание практического врача на том, что контрацептивные эффекты КОК в силу необходимости длительного периода наблюдения доказаны пока только для препаратов I-III поколения, в число которых входит и КОК с гестоденом. Результаты проведенного обзора литературы [28] свидетельствуют, что профилактическая польза КОК настолько велика, что применение этой группы препаратов всерьез рассматривалось в качестве метода снижения заболеваемости раком яичников у пациенток, не нуждающихся в предохранении от беременности.

Окончательное решение не было принято ввиду неблагоприятного профиля сердечно-сосудистых рисков при применении КОК.

Как указывает ряд авторов, сердечно-сосудистые осложнения комбинированной гормональной контрацепции являются единственным не-

гативным аспектом ее использования, однако этот риск не следует преувеличивать [9, 29]. Установлено, что артериальные и венозные тромбоэмболии на фоне приема комбинированных гормональных препаратов наблюдаются у пациенток, имеющих исходно высокий сердечно-сосудистый риск: курение в возрасте старше 35 лет, сахарный диабет с ангиопатиями, морбидное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, мигрень с аурой, наследственные тромбофилические состояния.

Согласно выводам B. Stegeman et al. [6], риск венозной тромбоэмболии повышается в 4 раза у пациенток, принимающих комбинированные контрацептивы. Однако разные комбинации имеют различную степень повышения риска. Авторы [6] отмечают, что согласно недавно опубликованному метаанализу, наиболее высокий риск представляет прием КОК, содержащих 50 мкг ЭЭ и левоноргестрел; сопоставимый риск — при приеме препаратов, содержащих 30-35 мкг ЭЭ в сочетании с дроспиреноном, ципротероном и дезогестрелом. Наиболее низкий риск отмечен при применении комбинации 20 и 30 мкг ЭЭ с гестоденом.

Следует обратить внимание, что частота сердечно-сосудистых осложнений при использовании КОК (3,5 на 1000 пациенток) значительно ниже, чем при беременности (5,9 на 1000 пациенток) или у курящих женщин любого возраста.

Практический врач обязан предоставить пациентке достоверную информацию о пользе и риске применения КОК. Таким образом, с одной стороны, благодаря появлению современных противозачаточных средств многие из тех, кто ранее не пользовался тем или иным методом контрацепции, могут задуматься и пересмотреть свое отношение к этому. С другой стороны, сведения о возможных осложнениях контрацепции, полученные от практического врача, с одновременным объяснением, что пациентка не входит в группу риска по этим осложнениям, повышает степень доверия к своему доктору и приверженность женщины к рекомендованному ей контрацептивному методу.

Проведенная врачом консультация является ключевым элементом качественного подхода как в начале использования контрацептивных средств, так и при последующих контрольных обращениях пациенток. Это помогает им не только планировать деторождение, но и решать вопросы профилактики инфекций, передающихся половым путем, включая ВИЧ.

Безусловно, выбор метода контрацепции остается за женщиной, однако этот выбор не должен быть отдан ей на откуп. Только совместное решение доктора и пациентки является залогом успешного и безопасного метода контрацепции.



Список использованной литературы

1. Birkenmeier G. Targeting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha 2-macroglobulin. *Mod Asp Immunobiol* 2001; 2: 32-36.
2. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. Geneva: WHO; 2009. Available at: http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/family_planning/9789241563888/en/index.html.
3. Зарічанська Х.В., Антонюк М.І., Ємець Н.О. Консультування підлітків з питань контрацепції // *Здоров'я жінки*. — 2014. — № 6 (92). — С. 153-157.
4. Ромашенко О.В. Влияние гормонов на сексуальную функцию женщины / О.В. Ромашенко // *Здоровье мужчины*. — 2005. — № 2. — С. 16-20.
5. Song R.X.-D., Santen R.J. Membrane Initiated Estrogen Signaling in Breast Cancer. *Biol Reprod* 2006; 75: 1: 9-16.
6. Stegeman B.H., de Bastos M., Rosendaal F.R., van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Stijnen T., Dekkers O.M. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *Br.Med. J.* 2013; 347: f5298.
7. Kuznetsova I.V., Konovalov V.A. The use of combined oral contraceptives containing levonorgestrel, in the regulation of the menstrual cycle. *Gynecology* 2009; 11: 3: 23-26.
8. Uvarov E.V. Medical and social aspects of reproductive health of modern Russian girls. *Reproductive health of children and adolescents* 2006; 4: 10-5.
9. Konovalov V.A., Kuznetsova I.V. Combined oral contraception as method of maintenance of reproductive health // *Obstet. Gynecol.* 2014; 12: 42-47.
10. Skouby S.O. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. *Eur.J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2010; 15 (Suppl. 2): S42-S53.
11. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunctions in the United States // *JAMA*. — 1999. — Vol. 281. — P. 198.
12. Cibula D. Women's contraceptive practices and sexual behaviour in Europe. *Eur.J. Contracept. Reprod. Health Care* 2008; 13 (4): 362-75.
13. Lopez L.M., Steiner M.J., Grimes D.A., Schulz K.F. Strategies for communicating contraceptive effectiveness. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; (2): CD006964.
14. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. World contraceptive use 2007. Accessed 5 August 2009 from: http://www.n.org/esa/population/publications/contraceptive2007/contraceptive_2007_table.pdf
15. Westhoff C.L., Heartwell S., Edwards S., Ziemann M., Stuart G., Cwiak C. et al. Oral contraceptive discontinuation: do side effects matter? *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196 (4): 412. e1-6; discussion 412. e6-7.
16. Gilliam M.L., Neustadt A., Kozloski M., Mistretta S., Tilmon S., Godfrey E. Adherence and acceptability of the contraceptive ring compared the pill among students: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 503-10.
17. Schindler A.E., Campagnoli C., Druckmann R., Huber J., Pasqualini J.R., Schweppe K.W., Thijssen J.H. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas.* 2008; 61 (1-2): 171-80.
18. Kulier R., Helmerhorst F.M., Maitra N., Gulmezoglu A.M. Effectiveness and acceptability of progestogens in combined oral contraceptives — a systematic review. *Reprod Health.* 2004; 1: 1.
19. Stanczyk F.Z., Archer D.F. Gestodene: a review of its pharmacology, potency and tolerability in combined contraceptive preparations. *Contraception.* 2014; 89 (4): 242-52.
20. Höchel J., Schuett B., Ludwig M., Zurth C. Implications of different application sites on the bioavailability of a transdermal contraceptive patch containing ethinyl estradiol and gestodene: an open-label, randomized, crossover study. *Int.J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2014; 52 (10): 856-66.
21. ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Obstet. Gynecol.* 2010; 15 (1): 206-18.
22. Wong C.L., Farquhar C., Roberts H., Proctor M. Oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; (2): CD002120.
23. Dmitrovic R., Kunselman A.R., Legro R.S. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of

primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2012; 119 (6): 1143-50.

24. Farquhar C., Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; (4): CD000154.

25. Schindler A.E. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. *Int.J. Endocrinol. Metab.* 2013; 11 (1): 41-7.

26. Vessey M., Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968-2004. *Br.J. Cancer.* 2006; 95: 385-9.

27. Lukanova A., Kaaks R. Endogenous hormones and ovarian cancer: epidemiology and current hypotheses. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005; 14: 98-107.

28. Havrilesky L.J., Gierisch J.M., Moorman P.G., Coeytaux R.R., Urrutia R.P., Lowery W.J. et al. Oral contraceptive use for the primary prevention of ovarian cancer. *Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep).* 2013; 212: 1-514.

29. Hannaford P.C., Selvaraj S., Elliot A.M., Angus V., Iversen L., Lee A. Cancer risk among users of oral contraceptive: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraceptive study. *Br.Med. J.* 2007; 335 (7621): 651.

30. Unanyan A.L., Arakelov S.E., Polonskaya L.S., Guriev T.D., Alimov B.A., Baburin D.V., Kadyrova, A. E., Bonetsky B.A., Kossovich Y.M. Use of oral contraceptives in women with overweight // *Obstet. Gynecol.* 2012; 12: 100-104.

Застосування комбінованих пероральних контрацептивів для збереження репродуктивного здоров'я

П.М. Веропотвелян, В.В. Радченко, Т.Л. Железякова, С.А. Журавльова, Н.С. Єльчанинова

Представлено сучасні погляди на роль гормональної контрацепції, яка призначається з контрацептивною та лікувальною метою. Розглянуто особливості призначення різних за гестагенним компонентом комбінованих оральних контрацептивів. Такі лікарські препарати, до складу яких входить гестоден, відрізняються хорошою переносимістю і оптимальним контролем менструального циклу, що дає можливість широко їх застосовувати як засіб першого вибору в загальній популяції жінок. Їхнє використання при спільному прийнятті рішення лікаря і пацієнтки є запорукою успішного і безпечного методу контрацепції.

Ключові слова: репродуктивна функція, регулювання народжуваності, гормональні контрацептиви, етинілестрадіол, гестоден.

The use of combined oral contraceptives for saving reproductive health

P.N. Veropotvelyan, V.V. Radchenko, T.L. Zhelezayakova, S.A. Zhuravlev, N.S. Elchaninova

Current views on the role of hormonal contraceptive administered with contraceptive and therapeutic purposes are presents. The features of the destination different progestogens component of combined oral contraceptives. These drugs, which include gestodene, have good tolerability and optimal control of the menstrual cycle, allowing them widely used as a first choice in the general population of women. Their use in the joint decision of the doctor and the patient is the key to successful and safe method of contraception.

Keywords: reproductive function, regulation of fertility, hormonal contraceptives, ethinylestradiol, gestodene.



Подводные камни современной контрацепции: фокус на риск тромбозов и метаболические нарушения*

В.Н. Шишкова, к.мед.н., ГУ «Центр патологии речи и нейрореабилитации», Москва

В статье обоснована необходимость индивидуального подхода при назначении оральных контрацептивов, проанализированы возможные осложнения при их некорректном применении, даны рекомендации по локальной контрацепции.

Ключевые слова: тромбоз, метаболические нарушения, оральные контрацептивы, локальная контрацепция.

Тромбоэмболические осложнения и развитие патологического тромбообразования составляют сегодня одну из серьезных медицинских проблем. Ишемическая болезнь сердца, мозговой инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы глубоких вен — состояния, приводящие к тяжелой инвалидизации и гибели человека.

Причины, вызывающие эти осложнения, многообразны. Это большая группа пациентов с нарушениями сердечного ритма — фибрилляцией предсердий, которая может носить характер пароксизмальный, персистирующий или постоянный, а также больные, у которых тромбоэмболические осложнения вызваны лечебными антиаритмическими мероприятиями. Существуют и другие причины, например соматическое

и висцеральное ожирение, гиперлипидемия, подагра, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, малая подвижность или длительный постельный режим, развитие тромбоза глубоких вен нижних конечностей, генетически детерминированные изменения в системе гемостаза и, конечно, прием оральных контрацептивов (ОК).

Частой клинической ситуацией является сочетание нескольких факторов риска у одной пациентки, например ожирения, гиподинамии и приема ОК, тогда риск тромбоэмболических осложнений у нее наиболее высокий. Первичный лабораторный скрининг для выявления тромбофилий и отбор групп риска с целью профилактики тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии представлены в таблице 1.

Таблица 1. Краткосрочные и хронические факторы риска венозного тромбоза

Краткосрочно провоцирующие	Хронические
• Травмы нижних конечностей • Хирургические вмешательства • Беременность • Рак, метастазы • Гипсование ног • Иммобилизация в течение более 3 дней • Воздушные перелеты более 12 ч • Прием ОК • Заместительная гормональная терапия • Острые инфекции (сепсис)	• Венозный тромбоз в анамнезе • Сердечная недостаточность • Обструктивная болезнь легких • Мембранозный нефрит • Нефротический синдром • Антифосфолипидный синдром • Тромбофилии, семейный анамнез • Миелопролиферативные заболевания • Пароксизмальная ночная гемоглобинурия • Легочная гипертензия • Гемиплегия, паралич • Ожирение • Болезнь Крона • Венозная недостаточность • Полиглобулия • Эритроцитозы

*Земский врач, 2012, № 3 (14).



Первичная профилактика, к сожалению, разработана далеко не для всех категорий риска. На сегодняшний день изменения в системе гемостаза при таких связанных с повышенным риском тромбозомболических осложнениях состояниях, как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет (СД) 2-го типа, гиперлипидемия, нарушение обмена мочевой кислоты и прием ОК, находятся лишь на стадии активного изучения.

Система гемостаза и развитие тромбофилии

Система гемостаза представляет собой совокупность механизмов, обеспечивающих сохранение жидкого состояния крови, целостности кровеносных сосудов, а также предупреждение и остановку кровотечений. В гемостазе принимают участие факторы свертывающей (коагуляционной), противосвертывающей (антикоагулянтной) и фибринолитической систем крови. Изменение функционального состояния одной из них сопровождается компенсаторными сдвигами в деятельности другой. Нарушение функциональных взаимосвязей может привести к тяжелым патологическим состояниям организма, заключающимся или в повышенной кровоточивости, или во внутрисосудистом тромбообразовании. Последнее наиболее часто сопутствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.

Как правило, тромбофилия — это комбинированное состояние, возникающее вследствие действия нескольких патогенетических факторов. Так, согласно современным представлениям, ожирение, особенно при увеличении количества висцерального жира, характеризуется протромбогенными изменениями гемостаза и фибринолиза. Это в сочетании с другими патогенетическими проявлениями метаболического синдрома или СД 2-го типа, такими как инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия, нарушения углеводного обмена, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия и артериальная гипертензия (АГ), значительно повышает риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. атеротромботического характера.

Среди протромбогенных изменений, сопутствующих ожирению, в настоящее время наиболее изученной является ассоциация гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и висцерального ожирения с повышением концентрации ингибитора активатора плазминогена 1, приводящая к нарушению фибринолиза и возрастанию риска атеротромбоза. Однако повышение данного показателя — далеко не единственный механизм развития протромбогенных нарушений у пациентов с метаболическими нарушениями и висцеральным ожирением. Тем не менее в настоящее время данных в отношении наличия взаимосвязи других звеньев гемостаза и фибринолиза с висцеральным или со-

матическим ожирением и инсулинорезистентностью недостаточно для точного воспроизведения картины формирования нарушений гемостаза у этой категории пациентов. В нашей работе, проведенной в популяции пациенток с ожирением, метаболическим синдромом или СД, отмечено превалирование разнообразных нарушений в коагуляционном звене гемостаза в сочетании со снижением защитных антикоагуляционных факторов [1].

Традиционное представление о гемостазе, сложившееся к середине 60-х годов прошлого века, включает три отдельные системы: внутренний, внешний и общий пути свертывания крови. Для оценки состояния гемостаза в обычной клинической практике раньше использовались лишь протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Считалось, что АЧТВ отражает внутренний и общий, а ПВ — внешний и общий пути свертывания крови. Тесты давали клиницистам полезную информацию о трех традиционных путях свертывания крови и широко использовались для контроля адекватности терапии непрямые (ПВ) и прямыми (АЧТВ) антикоагулянтами, но не были стандартизированы и не отражали функционального состояния гемостаза. Проблема стандартизации теста на ПВ в значительной степени была решена с внедрением в лабораторную диагностику показателя международного нормализованного отношения (МНО). Однако проблемы оценки функционального состояния гемостаза и предсказания риска развития венозных тромбозов оставались нерешенными.

С середины 60-х годов прошлого века стал складываться принципиально иной подход к оценке состояния гемостаза и возможностям профилактики и лечения тромбозов. Причиной этого послужили открытие основных прокоагулянтных и антикоагулянтных факторов гемостаза (антитромбина III, протеинов С и S, ингибитора активатора плазминогена, тканевого активатора плазминогена, ингибитора тканевого активатора фибринолиза и др.), а также выявление большого числа факторов риска возникновения венозных тромбозов, включая генетические дефекты многих факторов свертывания (истинные тромбофилии). К наследственным тромбофилиям относятся дефицит антитромбина, протеинов С и S, лейденская мутация (фактора V), мутация в гене протромбина G20210A [2-4].

Проблема состоит в том, что целый ряд тромбофилий носит смешанный характер (как наследственный, так и приобретенный) или их природа неизвестна. К тромбофилиям смешанной/неизвестной этиологии относятся гипергомоцистеинемия, повышенный уровень факторов VIII, IX, XI, дисфибриногенемия, резистентность к активированному протеину С (в отсутствие лейденской мутации) [3]. Практическая значимость



выявления тромбофилий заключается в возможности оценки риска развития тромбозов и более адекватном контроле дозировок и длительности приема традиционных антикоагулянтных препаратов.

Однако коррекция самих тромбофилий и, следовательно, лечение предтромботических состояний пока остаются нерешенными проблемами. Таким образом, необходимо как можно внимательнее и глубже изучать преморбидное состояние пациента в отношении риска развития тромбозов, особенно если это касается случаев ятрогенного вмешательства — приема препаратов, резко повышающих данный риск, например ОК.

Применение ОК и риск развития тромбоза

ОК подразделяются на препараты первого, второго и третьего поколений. Под препаратами первого поколения принято понимать высокодозированные средства, обычно содержащие 50 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и норэтиндроновый прогестаген в дозе 1-2 мг. Ко второй генерации относятся препараты, содержащие < 50 мкг ЭЭ и норэтиндрон- или левоноргестрелоподобные прогестагены. Препараты третьего поколения содержат в своем составе новые прогестагены: гестоден, дезогестрел, диеногест [5].

История изучения тромботических осложнений на фоне приема ОК начинается с 1961 г., когда были опубликованы первые сообщения о тромбоэмболиях у женщин, применявших их. Известно, что синтетические эстрогены после их первого прохождения через печень повышают синтез большинства прокоагулянтных факторов, в то время как снижается уровень антитромбина III, повышается фибринолитическая активность крови, возрастает тенденция к агрегации тромбоцитов. Указания на тромбофлебиты поверхностных вен свидетельствуют о склонности к заболеваниям вен и служат противопоказанием к приему ОК. Наличие неосложненного варикозного расширения вен не является противопоказанием к применению ОК с содержанием < 35 мкг ЭЭ, однако они могут являться фактором риска тромбоза при ожирении или малоподвижном образе жизни пациентки.

При использовании ОК уровень абсолютного риска венозных тромбоэмболических осложнений невысокий, однако он всегда в 3-6 раз выше, чем у лиц, не применяющих их. Абсолютный риск венозных тромбоэмболических осложнений при приеме ОК возрастает с увеличением возраста, выраженности ожирения, при наличии недавно перенесенного хирургического вмешательства, наследственных или приобретенных форм тромбофилии. В эпидемиологических исследованиях было установлено, что относительный риск фатального венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии при приеме гормональных контрацептивов составляет 2,1;

нефатального тромбоза глубоких вен — 3,8; поверхностного венозного тромбоза — 2,7. В то же время риск церебральных артериальных тромбозов (инсультов) в 1,8 раз выше при приеме ОК первого поколения, в 2,37 раза — второго и в 1,32 раза — третьего. Доказано, что препараты третьего поколения в большей степени повышают риски венозных тромботических осложнений по сравнению с артериальными. Прослеживается четкая тенденция между концентрацией ЭЭ и повышением риска тромботических осложнений: при приеме его в дозе 50 мкг относительный риск составлял 2,65, в то же время при 40 мкг — снижался до 1,60. Дальнейшее снижение концентрации эстрогенного компонента привело к ожидаемому снижению риска тромботических осложнений [6-8].

В настоящее время большинством исследований в этой области установлено, что при снижении дозы ЭЭ в ОК до 20-30 мкг частота осложнений резко снижается, и показатели здоровья женщин, принимающих низкодозированные ОК, практически не отличаются от средних показателей в популяции. С конца 90-х годов прошлого столетия более 90% женщин во всем мире, применяющих ОК, используют именно препараты с содержанием 20-35 мкг ЭЭ.

Причиной создания препаратов третьего поколения явилось желание снизить андрогензависимые побочные эффекты прогестагенов, оказывающих отрицательное воздействие на метаболизм инсулина, глюкозы, липидов и повышающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. ОК третьего поколения действительно не снижают концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с высокодозированными препаратами второго поколения и не повышают уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); наблюдалось даже некоторое повышение концентрации ЛПВП. Однако через несколько лет после внедрения препаратов третьего поколения, содержащих дезогестрел и гестоден, было отмечено повышение частоты развития венозных тромбоэмболий по сравнению с ОК второго поколения. Дальнейшие исследования показали, что большинство тромбозов возникало на первом году приема препаратов, а врачи настоятельно рекомендовали ОК третьего поколения больным с повышенным риском развития тромбозов. Так, в Великобритании Farmer доказал, что повышенный риск, связанный с приемом ОК третьего поколения, мог проистекать из широкой популяризации препарата мерсилон (20 мг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела) среди женщин старше 35 лет с высоким риском венозных тромбоэмболий [7].

Применение ОК третьего поколения сопровождается более низким риском развития инфаркта миокарда, который изначально связывали с повышением в крови атерогенной фракции ЛПНП



и снижением защитных ЛПВП. Однако Engel et al. доказали, что у женщин, принимающих ОК, процессы атеросклероза выражены значительно меньше, а у пациенток с инфарктом имеет место именно тромбоз коронарных сосудов (артериальный тромбоз) при отсутствии атеросклеротических поражений. А.Д. Макацария и соавт. предприняли попытку изучить роль генетических форм тромбофилии в структуре тромботических осложнений при приеме ОК второго и третьего поколений. Исследование проводили в течение 18 мес. В основную группу вошли более 800 женщин. На фоне приема комбинированных ОК (КОК) практически у всех в исследуемой группе отмечалось значительное повышение комплекса тромбин-анти тромбин, фрагментов протромбина F1+2. В большинстве случаев выявлено повышение концентрации D-димера и агрегационной активности тромбоцитов. Эти данные свидетельствуют об усилении тромботической готовности женщин при приеме гормональных контрацептивов на фоне предсуществующего наследственного или приобретенного дефекта системы гемостаза. Клинические проявления тромбофилии у нескольких обследованных женщин, включенных в исследование, развились уже на третьем месяце применения КОК [7].

Данный пример показателен с точки зрения оценки распространенности гемостазиологических противопоказаний к применению гормональных контрацептивов. Кроме того, теперь становится ясно, как важно правильно оценить не только общесоматический, но и гемостатический статус женщины перед назначением КОК. Принимая во внимание чрезвычайно высокую распространенность гормональной контрацепции, зачастую бесконтрольное ее использование, следует учитывать, что по данным, полученным в результате описанного выше исследования, от 3 до 10% женщин, желающих принимать гормональные контрацептивы, имеют гемостазиологические относительные или абсолютные к ним противопоказания.

Цереброваскулярные осложнения на фоне приема ОК как яркие клинические проявления артериального тромбоза заслуживают отдельного описания. У некурящих женщин, проверяющих артериальное давление (АД) и не страдающих АГ, при приеме ОК с низкой дозировкой стероидов риск ишемического инсульта в 1,5 раза выше, чем у женщин, не пользующихся такой контрацепцией. Тромботический инсульт случается в 6 раз чаще на фоне приема ОК, чем без такового. Риск более высок для курящих пациенток в возрасте старше 35 лет, использующих высокодозированные препараты. Курение и АГ являются наиболее важными факторами риска субарахноидального кровоизлияния. Женщинам с АГ свойствен повышенный риск геморрагического инсульта. Относительный риск геморрагического

инсульта у принимающих ОК лиц при наличии АГ в 10 раз превышает таковой у получающих препараты, но не страдающих данным заболеванием [9, 10].

Влияние ОК на метаболические процессы

Влияние ОК на обмен веществ является результатом сложного взаимодействия компонентов препарата с метаболическими системами женского организма. При этом многие метаболические эффекты эстрогенов и прогестагенов противоположны, а кроме того, взаимно влияют на метаболизм друг друга. В частности, прогестагены уменьшают количество эстрогенных рецепторов в тканях (down-regulation), а также могут изменять активность цитохром Р₄₅₀-зависимых ферментов в печени, что сказывается на активности всех метаболических процессов в организме [5].

Эстрогены и прогестагены оказывают противоположное воздействие на липиды крови. Прогестагены, особенно производные 19-нортестостерона, повышают уровень ЛПНП и снижают — ЛПВП. Данный вероятный атерогенный эффект контролируется эстрогенами. Чистый эффект ОК на липиды зависит не только от их химической структуры, дозировки и способа применения, но также и от исходного уровня липидов у каждого индивидуума с учетом наследственности. Прогестагены третьего поколения (дезогестрел, гестоден, норгестимат) или повышают, или не изменяют уровень ЛПВП.

При приеме ОК нередко имеются жалобы на прибавку в весе, которая может быть аналогична предменструальной прибавке, спровоцированной эстрогенами или гиперфагией вследствие действия прогестерона и андрогенов. Повышение аппетита является основной причиной увеличения массы тела на фоне приема ОК. Женщинам рекомендуется соблюдать диету с ограничением потребления жиров и частично углеводов, что в ряде случаев является достаточным для контроля избыточного веса, однако большинству все-таки требуется помощь специалиста.

Крупные исследования последних лет продемонстрировали, что ОК оказывают антагонистический эффект по отношению к действию инсулина как у здоровых женщин, так и у больных СД, т.е. усиливают инсулинорезистентность и могут вызвать нарушение толерантности к углеводам. Подобный эффект аналогичен действию прогестерона и андрогенов. У около 3% женщин на фоне приема ОК имеет место гипергликемия, которая является обратимой, и уровень глюкозы нормализуется после прекращения их применения. Факторами риска развития и усиления инсулинорезистентности во время приема ОК являются ожирение, возраст, наследственный СД и предшествующий гестационный диабет. У лиц, не страдающих диабетом, даже длительное применение ОК не приводит к появлению



клинического диабета. ОК могут быть рекомендованы молодым женщинам с установленным диабетом при отсутствии развившихся сосудистых осложнений заболевания и других дополнительных факторов риска сердечно-сосудистой патологии, включая курение. Женщины с установленной ранее измененной толерантностью к глюкозе должны относиться к группе риска и находиться под наблюдением врача ввиду высокой вероятности развития клинического диабета. Монопрепараты, содержащие чистые прогестагены, оказывают значительно меньшее действие на углеводный обмен, чем КОК, и могут быть предложены больным СД.

При приеме ОК происходят некоторые изменения в концентрациях витаминов и микроэлементов крови. Так, уровни рибофлавина (витамина В₂), пиридоксина, цианокобаламина (витамина В₁₂) и цинка снижаются. Клиническими проявлениями дефицита витаминов являются снижение иммунитета, сексуальные расстройства, развитие анемии, нарушения со стороны кожи и слизистых, нервные расстройства. Дефицит купируется приемом витаминов. Уровень железа в крови повышается ввиду уменьшения объема менструальной кровопотери.

Влияние на печень и развитие холелитиаза

Известно также, что стероиды, входящие в состав ОК, в особенности ЭЭ и все 19-норстероиды, вызывают изменения функции печени и степени холестаза. У женщин с повышенной чувствительностью к стероидным контрацептивам появляется зуд и изменяется цвет мочи через 10-15 дней после начала их применения.

Прием ОК противопоказан при:

- каких-либо острых (активных) заболеваний печени с/без желтухи. Если женщина принимает ОК, ей следует прекратить их прием и использовать другие виды контрацепции. При инфекционном гепатите использование ОК может быть возобновлено только при восстановлении функции печени;
- указаниях на холестатическую желтуху в период беременности или хроническую желтуху (синдром Дубина — Джонсона и Ротора);
- порфирии.

Развитие желтухи на фоне приема ОК является показанием к его прекращению.

При болезнях желчного пузыря ОК не способствуют образованию камней, но могут ускорить данный процесс у предрасположенных к этому женщин, особенно с избыточной массой тела. ОК увеличивают насыщение желчи холестерином, который становится менее растворимым. Для большинства риск повышается незначительно и проявляется в первые 6 мес приема ОК; изменения полностью обратимы при прекращении приема препаратов. Наличие камней в желчном пузыре в анамнезе или в настоящем является от-

носительным противопоказанием к применению ОК, при этом их можно назначить после проведения операции холецистэктомии [5].

Итоги длительного применения ОК в клинической практике и новые возможности безопасной контрацепции

Влияние ОК на состояние системы гемостаза и их роль в генезе ятрогенных осложнений, связанных с нарушением свертываемости крови, интенсивно изучаются последние 30 лет. Появление гормональных контрацептивов, их широкое и бесконтрольное применение, несбалансированность состава привело к увеличению количества сообщений о их неблагоприятном воздействии на состояние здоровья женщины. С каждым годом накапливается все больше негативной статистики тромботических и тромбоэмболических осложнений при использовании гормональной контрацепции. Важно подчеркнуть, что полученные в последнее десятилетие данные о наследственных и приобретенных формах тромбофилии, их достаточно высокой распространенности в популяции должны обязательно учитываться при выборе того или иного метода контрацепции, особенно при назначении ОК [10-12].

Несмотря на 40-летний опыт применения гормональных контрацептивов, проблемы, возникающие в связи с их безопасностью, продолжают оставаться предметом серьезных научных исследований. Следует признать, что тромботические осложнения, весьма специфичные для ОК первого поколения, явились важным фактором, стимулирующим улучшение качества препаратов последующей генерации.

Имеющиеся в литературе данные о состоянии гемостаза на фоне гормональной контрацепции свидетельствуют о различной выраженности тромбогенной направленности у пациенток, принимающих ОК. Различные реакции организма в процессе применения контрацепции связаны не только с дозами и лекарственными формами препаратов, но и с возможной неоднородностью индивидуальной реакции организма и продолжительностью приема.

ОК изменяют концентрации в плазме факторов коагуляционной и фибринолитической систем. Подобные изменения менее выражены при применении низкодозированных (20 мкг ЭЭ) препаратов или чистых прогестагенов. Результаты многих исследований показали трехкратное повышение риска венозного тромбоза у женщин, принимающих ОК. Однако следует учитывать тот факт, что гормональные контрацептивы различных поколений по-разному изменяют риск тромботических осложнений в процессе их приема. По данным исследований, проведенных в 90-х годах прошлого века, риск развития венозного тромбоза при применении гормональных контрацептивов повышается в 2-3 раза. Повышенный риск



тромботических осложнений раньше связывали только с эстрогенным компонентом ОК. Однако результаты более поздних исследований показали, что он зависит не только от эстрогенного компонента ОК, но и от его гестагенной составляющей. Таким образом, правомерно говорить о сочетанном действии эстроген-гестагенсодержащих препаратов на систему гемостаза, которое может отличаться от такового их отдельных компонентов.

Значительный риск тромботических и тромбоэмболических осложнений может наблюдаться при наличии у женщин врожденного или приобретенного тромбофилического состояния. Наследственные состояния, в частности дефицит антитромбина III и мутации фактора V Лейдена, предрасполагают к развитию тромбоэмболии с источником в венах, особенно при приеме ОК. Распространенность таких наследственных заболеваний, как дефицит антитромбина III и мутация фактора V Лейдена, достаточно высокая в популяции и среди белых женщин составляет около 5% [13, 14]. В этой ситуации воздействие дополнительного фактора — назначение гормональных контрацептивов — многократно повышает риск тромботических осложнений. Поэтому при приеме ОК необходимо приложить усилия для выявления такой скрытой тромбофилии, указанием на наличие которой могут являться тромботические эпизоды в юношеском и молодом возрасте, тромботические осложнения после травм/операций, рецидивирующие венозные тромбозы до 30 лет и др.

Учитывая высокую стоимость лабораторных генетических исследований в качестве скрининга перед назначением гормональной контрацепции, следует внимательно изучать семейный и личный тромботический анамнез, наличие дополнительных факторов риска (курение, ожирение и пр.). Хотя таким образом и можно снизить риск тромботических осложнений, избежать их полностью не удастся. К сожалению, тот или иной генетический дефект, предрасполагающий к тромбозу, в современной ситуации чаще всего диагностируется уже после тромботического эпизода.

Курение и возраст — это факторы, повышающие риск инсультов, так же как и частоту смертельных исходов от осложнений тромбоза глубоких вен, эмболии легочной артерии и инфаркта миокарда. Женщины с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно курящие, должны знать, что им необходимо прекратить прием ОК к 30-35 годам и перейти на более безопасную контрацепцию.

Таким образом, группу высокого риска развития тромботических осложнений составляют женщины с:

- артериальным или венозным тромбозом в анамнезе;
- ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью или эпизодическим повышением АД, не получающие постоянную антигипертензивную терапию;

- церебральной ишемией, особенно локальной (перенесенные инсульты и преходящие нарушения мозгового кровообращения);
- высоким риском тромбоза — наследственной тромбофилией, семейной гиперлипидемией, ожирением;
- заболеваниями печени (до нормализации функции);
- СД (с явлениями ретинопатии или нарушением функции почек);
- болезнями, развившимися или осложнившимися в период предыдущей беременности (герпес, гемолитико-уремический синдром, хорея, отосклероз);
- установленным или подозреваемым раком молочных желез или эстрогензависимыми новообразованиями;
- патологическими кровотечениями из половых путей неясной этиологии;
- а также беременные, женщины в период лактации и в первые 6 мес после родов.

Относительный риск несут в себе следующие заболевания и состояния: пороки сердца, особенно с легочной гипертензией или риском тромбоза; ожирение; мигренеподобная головная боль; СД, даже в компенсированной форме; инсулинорезистентность; метаболический синдром; курение; возраст старше 35 лет; лейомиома матки; гиперпролактинемия; трофобластическая болезнь; хронические системные заболевания (болезнь Крона, синдром мальабсорбции, хроническая патология почек); серповидноклеточная анемия; предполагаемое хирургическое вмешательство; длительная иммобилизация. Комбинация двух и более факторов риска должна рассматриваться как абсолютное противопоказание к назначению ОК.

Учитывая все вышеизложенные факты, с одной стороны, и распространенность наследственных и приобретенных нарушений в системе гемостаза — с другой, можно сделать вывод о целесообразности применения более безопасных методов контрацепции в достаточно большой популяции пациенток с высокими рисками.

Одним из преимущественных методов контрацепции в группе пациенток с обозначенными рисками и тех лиц, которые в силу сложившихся жизненных обстоятельств не нуждаются в ежедневной контрацепции, является применение средств для местной контрацепции из класса спермицидов.

Современные локальные контрацептивы — спермициды — представляют собой удачное сочетание свойств, которое, по мнению специалистов, является наиболее оптимальным: сперматоцидное действие, благоприятный эффект на слизистую влагалища и вагинальную микрофлору. Самым известным и по праву завоевавшим лидерскую позицию среди данного вида контрацептивов является препарат Фарматекс.



Таблица 2. Основные свойства спермицида Фарматекс (бензалкония хлорид)

Преимущества	Недостатки
- Отсутствие системных эффектов - Безопасность - Возможность использования без ограничений - Любой возрастной период - Подходит к любому физиологическому состоянию женщины - Возможно применение в период кормления грудью и после аборта - Нет противопоказаний, характерных при приеме ОК - Экономически выгоден - В 4 раза снижает риск заражения инфекциями, в т.ч. гонореей, сифилисом, хламидиозом - Увлажняет вагинальную слизистую - Не снижает либидо - Хорошо действует на биоценоз влагалища - Индекс Перля 1,2	- Ложное представление о недостаточной эффективности - Нельзя пользоваться мылом (непосредственно перед половым актом и после) вследствие снижения эффективности - Не рекомендовано принимать ванны (до и сразу после полового акта) - Необходимо точно изучить инструкцию - Перед каждым половым актом рекомендовано повторно вводить препарат - Противопоказано использовать при инфекциях, передающихся половым путем

Фарматекс — эффективное и безопасное противозачаточное средство для местного применения со спермицидным и умеренным бактерицидным действием — показан для использования женщинам, не ведущим регулярную половую жизнь или имеющим противопоказания к другим методам контрацепции. Механизм действия заключается как в непосредственном сперматоцидном эффекте, оказываемом бензалконием хлоридом, так и в антибактериальном действии, в результате чего в 4 раза снижается риск заражения инфекциями, в т.ч. гонореей, сифилисом, хламидиозом. Также Фарматекс дополнительно обладает лубрикантными свойствами, увлажняя слизистую влагалища и предохраняя ее от механических повреждений, благоприятно воздействует на биоценоз влагалища.

При правильном использовании препарата Фарматекс индекс Перля составляет 1,2, т.е. это самый эффективный в своем классе контрацептив. Его безопасность обусловлена отсутствием общего воздействия на организм женщины — препарат не изменяет общего гормонального фона. Наглядно преимущества местной спермицидной контрацепции Фарматексом в сравнении с ОК показаны в таблице 2. Также удобным моментом в использовании этого препарата является наличие четырех форм выпуска: крем, свечи, таблетки и капсулы.

Таким образом, местная контрацепция препаратом Фарматекс показана для любой женщины репродуктивного или перименопаузального возраста, не имеющей к этому противопоказаний, а также в случаях:

- наличия временных или абсолютных противопоказаний к применению пероральных контрацептивов или внутриматочной спирали;
- в период после родов и во время кормления грудью;
- после прерывания беременности;
- в период, предшествующий менопаузе;

- при необходимости эпизодического предохранения от беременности;
- при постоянном использовании пероральных контрацептивов в случае пропуска или опоздания в приеме таблетки;
- в качестве дополнительного метода контрацепции.

Список использованной литературы

1. Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Зотова Л.И. Развитие основных нарушений гемостаза у пациентов с ожирением // Кардиология. — 2012. — № 2 (52). — С. 59-65.
2. Verhaeghe R., DeMoerloose P., Eikenboom J.C. et al. Genetic and acquired risk factors of venous thromboembolism. In: Pulmonary Vascular Pathology: A Clinical Update. Eds. M. Demedts, M. Delcroix, R. Verhaeghe, G.M. Verleden. EurRespSoc 2004; 9.
3. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Ed. Robert W. Colman et al. Fourth Edition, 2001.
4. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинко-лабораторной диагностики. — СПб.: ФормаТ, 2006. — 209 с.
5. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 400 с.
6. Carter C.J. Haemostasis and thrombosis in obstetrics and gynecology / C.J. Carter // London: Chapman and Hall. 1992. № 7. P 234-236.
7. Макария А.Д. Гормональная контрацепция и тромбофилические состояния / А.Д. Макария, Р.А. Саидова, В.О. Бисадзе и др. — М.: Триада-Х, 2004. — 240 с.
8. Доброхотова Ю.Э. Проблема венозных тромбозов в гинекологической практике / Ю.Э. Доброхотова, С.А. Аллахвердиев // Вестник РУДН, серия «Медицина Акушерство и гинекология». — 2008. — № 5. — С. 368-376.
9. Pezzini A. Inherited thrombophilia and stratification of ischaemic stroke risk among users



of oral contraceptives / A. Pezzini, M. Grassi, L. Iacoviello et al. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007. Vol. 78. № 3. P. 271-216.

10. Daly E. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy / E. Daly, H.P. Vessey, H.H. Hawkins et al. // Lancet. 1996. Vol. 348. P. 977-978.

11. Pinter B. Continuation and compliance of contraceptive use / B. Pinter // Eur J Contracept Reprod Health Care. 2002. Vol. 7. № 3. P. 178-183.

12. Николаева М.Г. Генетические детерминанты тромбофилий в выборе метода гормональной контрацепции / Автореф. дисс.... канд. мед. наук. — М., 2009.

13. Калашникова Е.А. Частота мутаций в генах V фактора (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5,10-метилентгидрофолатредуктазы (C677T)

у русских / Е. А Калашникова, С.Н. Кокаровцева, Т.Ф. Коваленко и др. // Медицинская генетика. — 2006. — № 5 (7). — С. 27-29.

14. Капустин С.И. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза венозного тромбоэмболизма / Автореф. дисс.. д-ра биол. наук. — СПб., 2007.

The hidden dangers of modern contraception: focus on the risk of thromboses and metabolic violations

V.N. Shishkova

The individual approach is very important at the purpose of oral contraceptives. There are a lot of complications at the wrong application. The author recommends local contraception.

Keywords: thrombosis, metabolic violations, oral contraceptives, local contraception.

P



ДАЙДЖЕСТ

Женщины во время овуляции меньше едят, чтобы нравиться мужчинам

Как выяснили исследователи, женщины сознательно уменьшают количество потребляемой пищи, находясь на пике фертильности (в период овуляции). И это обусловлено их желанием быть стройнее и привлекательнее. Ранее считалось, что изменение пищевого поведения в середине менструального цикла обусловлено только физиологическими причинами — влиянием гормональных колебаний на функционирование нервной системы. Однако в исследовании, проведенном учеными из Техасского университета в Далласе, доказано, что и психологические причины являются весомым фактором, который заставляет женщин менять свои привычки касательно потребления пищи.

Поскольку в обществе бытует четкий стереотип, что стройные женщины более привлекательны, то к снижению веса стремятся многие из них, чтобы больше понравиться противоположному полу.

Все это было подтверждено исследованиями трех разных групп женщин. Сначала эксперты наблюдали за 22 студентками колледжа, которые не принимали гормональных контрацеп-

тивов. Выяснилось, что чем ближе овуляция, тем у них больше проявлялось желание похудеть. Вторую группу составляли 92 молодые женщины, часть из которых использовала гормональную контрацепцию. У тех, кто не принимал гормональные препараты, желание похудеть возрастало на пике фертильности. При этом у женщин, использующих гормональные контрацептивы, не было выявлено подобных колебаний пищевого поведения, т.е. желания похудеть, которое отмечалось именно в период овуляции. Третья группа состояла из 89 замужних женщин. Те из них, кто не принимал гормональных контрацептивов, в период овуляции также уменьшали калорийность потребляемой пищи с целью похудеть. При этом среди участниц исследования были лица как с нормальным, так и с избыточным весом.

Ранее было доказано, что во время овуляции женщины подсознательно надевают сексуальную одежду, особенно красного цвета, а танцовщицы получают больше чаевых во время овуляции.

По материалам:

<http://health.unian.net/worldnews/1085013-jenschinyi-menshe-edyat-kogd-nahodyatsya-na-pike-fertilnosti.html>



Заместительная гормональная терапия в периоде менопаузы и риск развития рака яичников

В начале 2015 г. в журнале The Lancet были представлены результаты метаанализа 52 эпидемиологических исследований касательно риска развития рака яичников при применении заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Предлагаем вашему вниманию обзор статьи экспертов совместной группы по эпидемиологическому исследованию рака яичников (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer).

Заместительную гормональную терапию (ЗГТ) в периоде менопаузы в мире стали широко применять в 90-е годы прошлого века. Однако после публикации большого рандомизированного исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative) в начале XXI в. популярность этого вида лечения резко снизилась. В настоящее время в США и Великобритании насчитывается почти 6 млн женщин, принимающих ЗГТ.

Установлено, что в существующих рекомендациях по гормональной терапии показания к ЗГТ относительно рака яичников отличаются. Так, данное заболевание не упоминается в Европейских нормативных руководствах по применению лекарственных средств, а также и в рекомендациях Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA). В руководствах же Великобритании утверждается, что частота развития рака яичников может повыситься вследствие длительного применения ЗГТ, вместе с тем это положение основывается на результатах только одного большого исследования. Последний обзор ВОЗ был завершен до опубликования результатов крупных исследований, поэтому в нем сделан вывод о недостаточных доказательствах риска развития рака яичников вследствие приема ЗГТ. Данные половины исследований, содержащих информацию о применении ЗГТ в периоде менопаузы и риске возникновения рака яичников, остаются неопубликованными.

С учетом вышеизложенного в 1998 г. была создана совместная группа по эпидемиологическому исследованию рака яичников, в которую вошли специалисты-онкологи из разных стран мира. Основная задача этой группы состояла в централизо-

ванном сборе и анализе индивидуальных данных участников всех эпидемиологических исследований рака яичников; определении рисков, связанных с гормональными и другими факторами. Чтобы с минимальной погрешностью оценить связь рака яичников с применением ЗГТ в течение нескольких лет или в прошлом, рассматривались результаты проспективных исследований, имеющих информацию о длительности и давности лечения. При расчете коэффициентов чувствительности учитывались данные всех исследований как проспективных, так и ретроспективных.

Методы исследования

С 1998 г. проводился поиск эпидемиологических исследований, завершившихся после 2006 г., в которых собрана информация о применении ЗГТ, акушерском анамнезе, перенесенной оофорэктомии или гистерэктомии, изучены по меньшей мере 200 случаев рака яичников. К январю 2013 г. 58 таких исследований были выбраны, и ведущие специалисты каждого из них приглашены к сотрудничеству. Результаты 52 исследований включены в данный метаанализ.

В процессе работы рассмотрены случаи, соответствующие следующим критериям: возраст постменопаузы; наличие злокачественных или предраковых состояний, эпителиальных и неэпителиальных форм рака яичников. В контрольную группу вошли женщины того же возраста, не страдающие этим заболеванием или перенесшие оофорэктомию. Для каждой пациентки была собрана информация касательно социально-демографических, репродуктивных и других факторов, включая длительность применения ЗГТ до установления диагноза рака для основной группы и соответствующего периода времени для контрольной. Информация содержала следующее: сведения о применении ЗГТ когда-либо, продолжающемся приеме препаратов, возрасте пациентки в периоде первого и последнего применения, общей длительности лечения и препаратах, которые принимаются.

Основной анализ включал только проспективные исследования, чтобы избежать любых возможных погрешностей, связанных с дифференциальной выборкой участников или отзывами о терапии,



что наблюдается в ретроспективных исследованиях. Для сравнения результатов проспективных и ретроспективных исследований использовали определение коэффициентов гетерогенности.

Все данные были стратифицированы по возрасту (5-летние периоды вплоть до 85-89 лет), индексу массы тела (< 25 ; 25-29 и ≥ 30 кг/м²), количеству родов (0; 1; 2 или ≥ 3), прошлому использованию оральных контрацептивов (никогда, < 5 или ≥ 5 лет применения) и возрасту менопаузы (естественная менопауза до 50-летнего возраста, после 50 лет или предшествующая гистерэктомия). С помощью анализа чувствительности изучали коррекцию для восьми дополнительных факторов.

Результаты исследования

Проанализированы случаи развития рака яичников у 21 488 женщин в возрасте постменопаузы, участвовавших в 52 исследованиях (17 проспективных и 35 ретроспективных). Результаты проспективных исследований составили больше половины (12 110) всех случаев, в 55% из которых женщины применяли ЗГТ в среднем на протяжении 6 лет. В ретроспективных исследованиях только 29% (2702) пациенток получали ЗГТ в среднем в течение 4 лет. Результаты статистического анализа представлены в таблице 1.

Значительно более высокий риск развития рака яичников определен у лиц, когда-либо принимавших ЗГТ, чем у тех, кто никогда ее не получал.

Установлена прямая корреляция риска с давностью применения ЗГТ. Риск был выше у женщин,

которые в момент исследования продолжали прием ЗГТ, даже если до установления диагноза получали ее < 5 лет (в среднем 3 года). Также значительно повышенный риск определялся у пациенток, которые закончили ЗГТ недавно, и к моменту подтверждения диагноза не прошло 5 лет от последнего приема препарата. Установлено, что риск снижался со временем, хотя у женщин, принимавших лечение по меньшей мере на протяжении 5 лет, он оставался повышенным еще в течение > 5 лет (средний срок со времени последнего приема составляет 10 лет).

Следует отметить, что при определении коэффициентов чувствительности не изменялись основные результаты исследования. С учетом влияния дополнительных факторов (коррекция по возрасту, этническому происхождению, образованию, возрасту менархе, росту, употреблению алкоголя, курению и наследственному анамнезу рака яичников или рака молочной железы) выявлены изменения показателя относительного риска на $\leq 0,02$.

Авторы обзора отмечают, что влияния состава препаратов для ЗГТ (только эстроген или комбинация с прогестероном) на повышение риска развития рака яичников не обнаружено.

В 49 исследованиях изучалась гистология опухолей. В структуре новообразований преобладал эпителиальный тип (98%). Выявлено всего 228 случаев неэпителиальных опухолей, что представляет слишком незначительное количество для проведения дальнейшего анализа.

Эпителиальные опухоли определены как аденокарциномы четырех основных типов: серозные (7406 случаев), эндометриоидные (1749), муцинозные (1434) и светлоклеточные (766).

Таблица 1. Относительный риск рака яичников в зависимости от длительности применения ЗГТ

Применение ЗГТ	Средний период применения, годы (проспективные/все исследования)	К-во случаев (проспективные/все исследования)	Относительный риск (95% доверительный интервал)	
			Проспективные исследования	Все исследования
Никогда не принимавшие ЗГТ		5429/10571	1,0 (0,96-1,04)	1,0 (0,97-1,03)
Принимающие ЗГТ: длительность < 5 лет	3/2	571/897	1,43 (1,31-1,56) $p < 0,00001$	1,27 (1,18-1,37) $p < 0,00001$
длительность ≥ 5 лет	10/10	1798/2311	1,41 (1,34-1,49) $p < 0,00001$	1,34 (1,28-1,41) $p < 0,00001$
Принимавшие ЗГТ в прошлом, < 5 лет после последнего приема: длительность < 5 лет	1/1	158/458	1,17 (0,98-1,38) $p = 0,08$	1,11 (0,99-1,24) $p = 0,07$
длительность ≥ 5 лет	10/10	224/623	1,29 (1,11-1,49) $p = 0,0008$	1,25 (1,13-1,39) $p = 0,00002$
Принимавшие ЗГТ в прошлом, ≥ 5 лет после последнего приема: длительность < 5 лет	1/1	940/1453	0,94 (0,88-1,02) $p = 0,1$	0,97 (0,91-1,03) $p = 0,3$
длительность ≥ 5 лет	9/9	728/889	1,1 (1,01-1,2) $p = 0,02$	1,11 (1,03-1,2) $p = 0,008$

Таблица 2. Относительный риск четырех наиболее частых типов рака яичников

Типы опухолей	К-во случаев (проспективные/ все исследования)	Относительный риск у принимающих или недавно принимавших в сравнении с никогда не принимавшими ЗГТ (95% доверительный интервал)	
		Проспективные исследования	Все исследования
Серозные	1286/2208	1,53 (1,4-1,66)	1,4 (1,31-1,49)
Эндометриоидные	298/508	1,42 (1,2-1,67)	1,28 (1,13-1,45)
Муцинозные	203/303	0,93 (0,77-1,12)	0,8 (0,69-0,93)
Светлоклеточные	92/172	0,75 (0,57-0,98)	0,8 (0,65-0,98)

У женщин, принимающих ЗГТ, достоверно повышенный риск выявлен только при двух наиболее частых типах опухолей: серозных и эндометриоидных.

Определен несколько сниженный риск для самого редкого типа — светлоклеточных опухолей, но статистически этот показатель не являлся значимым (табл. 2).

Анализ индивидуальных данных участниц исследования показал, что возраст начала ЗГТ существенно не влияет на повышение риска развития рака яичников.

У получавших ЗГТ определен одинаково высокий риск рака яичников при старте лечения как в возрасте до 50 лет, так и в 50–59 лет. Для оценки риска в старшей возрастной группе информации недостаточно.

В проспективных исследованиях, проведенных в Великобритании, установлено, что применение ЗГТ в течение 5 лет, начатое примерно в 50-летнем возрасте, может привести к одному дополнительному случаю рака яичников на 1000 пациенток и одному летальному исходу на 1700 получающих лечение женщин. Прием ЗГТ в течение 10 лет, начиная с 50-летнего возраста, может привести к одному дополнительному случаю заболевания на 600 женщин и к одной дополнительной смерти по причине рака яичников на 800 пациенток.

Выводы

Таким образом, в обзоре собраны и проанализированы индивидуальные данные участников

52 эпидемиологических исследований, в которых около половины женщин в периоде постменопаузы, страдающих раком яичников, получали ЗГТ. Риск развития рака яичников значительно повышен у пациенток, продолжающих принимать лечение, и даже у тех, кто получает его < 5 лет. У прекративших прием препаратов риск постепенно снижался, но в течение нескольких первых лет после отмены оставался существенным. Кроме того, немного повышенный риск сохранялся до десяти лет после прекращения длительного гормонального лечения.

Ключевым итогом данного исследования для здравоохранения является определение риска развития рака яичников. Среди четырех основных его форм выявлен достоверно повышенный риск только двух наиболее частых — серозных и эндометриоидных опухолей.

Авторы исследования считают, что данные о повышении риска развития рака яичников на фоне ЗГТ, его снижении после отмены таковой и разности его степеней при различных типах опухолей предполагают причинно-следственные взаимоотношения. При прочих равных условиях применение ЗГТ повышает вероятность развития двух наиболее частых типов овариальных опухолей и, следовательно, рака яичников в целом.

Обзор подготовила Виктория Лисица

По материалам:
«Menopausal hormone
use and ovarian cancer risk:
individual participant meta-analysis
of 52 epidemiological studies» //
www.thelancet.com.



Влияние ресвератрола на стволовые клетки фибромиомы матки и рака молочной железы

При наличии противопоказаний к заместительной гормональной терапии или отказе женщины от приема гормональных препаратов для коррекции климактерического синдрома могут применяться лекарственные средства растительного происхождения – фитогормоны, оказывающие положительный терапевтический эффект при отсутствии свойственных гормональной терапии рисков (Cronenberg F. et al., 2002).

Одним из представителей фитоэстрогенов является ресвератрол, который синтезируется в некоторых растениях (сосна, виноград, арахис, корни горца гребенчатого и др.). Постоянно растущий интерес ученых и клиницистов к препаратам естественного происхождения обусловлен в первую очередь относительно низкой частотой развития побочных реакций при их приеме в сравнении с искусственно синтезируемыми лекарственными средствами. При этом закономерно возникает вопрос касательно эффектов отдельных фитоэстрогенов у пациенток с доброкачественными новообразованиями или существующим риском их появления.

В рамках Третьего международного конгресса Национального института здоровья (США), посвященного научным достижениям в изучении миомы матки, особое внимание было уделено перспективам лечения этой патологии согласно последним данным некоторых клинических и трансляционных исследований. В частности, с учетом экспериментальных исследований по изучению антипролиферативного действия ресвератрола на гиперпластические процессы особого внимания заслуживают результаты оценки влияния этого препарата на опухолевые клетки миомы матки.

Коллаген является преобладающим компонентом внеклеточного матрикса миомы, и его синтез зависит от цитокинов, эстрадиола и факторов роста (Flake et al., 2003; Walker, Stewart, 2005; Ciarmela et al., 2011). Результаты исследований показали, что в матке присутствуют мультипотентные стволовые клетки, которые могут спонтанно дифференцироваться в миоциты в условиях *in vitro*, а также в клетки миометрия в живом организме (Ono et al., 2007; Mas et al., 2012). Целью исследования было сравнительное определение стволовых клеток в тканях миометрия у пациенток с миомой и у женщин со здоровой маткой. Образцы брали у пациенток, которым по различным показаниям была выполнена гистерэктомия. Результаты свидетельствуют, что в миометрии больных миомой матки количество стволовых клеток было большим, чем в миометрии здоровой матки. Авторы исследования пришли к выводу, что увеличение количества стволовых клеток в миометрии у таких пациенток возможно связано с наличием миомы.

Ресвератрол является естественным фитоалексином, образуемым некоторыми растениями защитным соединением. В исследованиях Catherino et al. (2011) было доказано увеличение выраженности процессов апоптоза клеток лейомиомы матки, уменьшение их количества и снижение жизнеспособности, а также дозозависимая остановка клеточного цикла на стадии G1 под действием ресвератрола. Молекулярные механизмы противоопухолевого действия ресвератрола обусловлены его способностью на молекулярном и генетическом уровнях модулировать экспрессию и/или активность ряда транскрипционных факторов (AhR, Nrf2, p53,

ДАЙДЖЕСТ

FoxO, NF- κ B, ATF3), которые участвуют в процессах канцерогенеза.

Исследования также показали, что ресвератрол обладает мощным дозозависимым антифиброзным эффектом за счет снижения синтеза мРНК и экспрессии коллагена III и I типов в условиях *in vitro* (Catherino et al., 2011). Наряду с этим под влиянием ресвератрола изменяется TGF- β /SMAD-сигнальный путь, что сопровождается снижением выработки коллагена. Таким образом, ученые пришли к выводу, что ресвератрол может быть эффективным средством, способным снизить синтез коллагена, индуцировать апоптоз и подавление клеточной пролиферации лейомиомы матки. Также данное вещество можно рассматривать как новый профилактический агент.

Интересные результаты получены учеными из Нью-Йоркского медицинского колледжа в Валгалле Т. С. Hsieh, С. Wong et al. (2011). Согласно выводам авторов исследования, ресвератрол и его метаболит триацетил-ресвератрол способны подавлять пролиферацию клеток рака молочной железы. Следует отметить, что во многих исследованиях действие ресвератрола было зависимым от дозы и длительности его применения. Так, при назначении его в низких дозах происходит стимуляция взрослых стволовых клеток рака. При приеме ресвератрола в более высоких дозах отмечается подавление процесса обновления раковых стволовых клеток, что и способствует снижению дальнейшей их пролиферации.

По материалам:
Human Reproduction Update,
Vol. 0, No.0 pp. 1-25, 2014, *International Journal of Cancer* V. 129, I-11,
1: 2011, P. 2732-2743

Сублингвальный спрей

ЭСТРЕЛЛА



**ПРИРОДНАЯ ЗАЩИТА
В ПЕРИОД
МЕНОПАУЗЫ**



Состав:

Ресвератрол – 8,5 мг,
Витамин Е – 12 мг,
Витамин D₃ – 400 МЕ



- **Имеет уникальный состав¹**
- **Быстро и эффективно устраняет симптомы климакса²**
- **Замедляет процессы старения, улучшает состояние кожи, волос, ногтей³**
- **Профилактика остеопороза в период менопаузы³**
- **Удобная форма выпуска¹**

Диетическая добавка. Не является лекарственным средством. Заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы №45.03.02-03/3180.

1. Инструкция по применению Эстреллы. 2. B. Mita. Improvement of climacteric symptoms with a novel sublingual product containing trans-resveratrol // *Food & Nutr.* - Vol. 17 - 1-11, March 2015. 3. Радичич Н.А., Майоро А.А. Патогенетическое обоснование использования ресвератрола, витаминов Д и Е для коррекции постменопаузальных расстройств // Пробл. старения и долголетия. – 2014. – 23. – № 2. Информация о диетической добавке Эстрелла предназначена исключительно для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников, для распространения на специализированных семинарах, конференциях и симпозиумах, посвященных медицинским темам. Распространение этой информации какими-либо способами, которые предоставляют доступ к ней неопределенному кругу лиц, запрещено.



За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Эвита»,
ул. Искринская, 37, г. Харьков, Украина, 61001, тел.: +38 (057) 766-07-44,
www.anantamedicare.com





**Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація акушерів-гінекологів України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології
Вельмишановні колеги!**

Запрошуємо вас до участі в роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю **«Актуальні питання охорони материнства та дитинства в Україні»** та пленуму Асоціації, що відбудуться **24-25 вересня 2015 р.** в Києві. Про місце проведення буде повідомлено додатково.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2015 р.

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

До розгляду пропонуються такі питання:

- перинатальна медицина та медицина плода;
- невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: сучасні підходи до діагностики та надання допомоги;
- сучасні аспекти проблеми екстрагенітальної патології;
- інтенсивна терапія та анестезіологія в акушерсько-гінекологічній практиці;
- інноваційні хірургічні технології в гінекологічній клініці;
- досягнення та проблеми репродуктології;
- актуальні питання онкогінекології;
- актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я різних вікових верств населення;
- проблеми організації, навчання, підвищення кваліфікації, міждисциплінарної взаємодії в акушерстві та гінекології.

Запрошуємо головних (позаштатних) спеціалістів з акушерства та гінекології управлінь (головних управлінь) охорони здоров'я ОДА,

Київської міської державної адміністрації, практичних лікарів, представників профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

Матеріали конференції будуть опубліковані у збірнику наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.

Звертаємо вашу увагу!

У зв'язку з тим, що до ДАК МОН України направлено клопотання про включення збірника до переліку фахових видань з медико-біологічних наук, посилено вимоги до публікацій. Просимо уважно ознайомитись і суворо їх дотримуватись. Матеріали для публікації, оформлені без дотримання вимог та надіслані після 01.06.2015 р., прийматись не будуть.

Для можливості роботи оргкомітету над складанням програми конференції просимо шановних доповідачів подати назви доповідей до 15.06.2015 р. на e-mail: assistant@aagu.com.ua. Доповіді, надіслані за цією адресою після вказаного терміну, включатись до програми не будуть.

Контактна інформація:

Ганна Сергіївна Тимко (економічні питання)
тел.: 050 469 58 51.

Коломійченко Тетяна Василівна
(відповідальний секретар Асоціації)
тел.: 067 954 48 63.

Секретаріат Асоціації, тел.: 050 389 55 20.

Сайт Асоціації: aagu.com.ua.

E-mail: assistant@aagu.com.ua.

Оргкомітет



Эффективность лазероманниторефлексотерапии в комплексе с препаратом лонгидаза в лечении хронических сальпингоофоритов

П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии

репродуктивной функции человека; Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Проведено исследование у 57 пациенток с хроническим сальпингоофоритом. Первая группа состояла из 29 женщин, получавших наряду с комплексной терапией дополнительное воздействие магнитно-лазерного излучения на биологически активные точки. Во вторую группу вошли 28 пациенток, которым назначали только комплексную терапию.

Состояние иммунной системы изучали с помощью количественных и функциональных тестов, характеризующих клеточные и гуморальные звенья иммунитета (определение числа Т- и В-лимфоцитов).

Анализ динамики показателей иммунитета свидетельствовал о преимущественно положительном влиянии лазероманниторефлексотерапии и ферментного препарата лонгидазы на восстановление наиболее важной иммунорегуляторной субпопуляции Т-клеток с одновременным повышением иммунорегуляторного индекса. У пациенток, получавших только этиопатогенетическую терапию, значимых изменений изучаемых показателей не выявлено.

Прослеживается более выраженное восстановление репродуктивной функции у пациенток первой группы по сравнению со второй. Следовательно, применение лазероманниторефлексотерапии и лонгидазы в комплексе с этиопатогенетическим лечением более эффективно обеспечивает клиническое выздоровление больных хроническим сальпингоофоритом.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, лазероманниторефлексотерапия, лонгидаза, биологически активные точки.

Хронический сальпингоофорит (ХСО) представляет собой актуальную, недостаточно изученную проблему, обуславливающую серьезные медико-социальные и экономические потери во всем мире [1]. Данное заболевание приобретает все большую значимость, так как связано с высокой частотой нарушений фертильности и осложнений, определяющих необходимость радикального хирургического лечения.

Наиболее распространен ХСО среди женщин репродуктивного возраста, при этом его выявляют у 70% пациенток, обратившихся к гинекологам женской консультации.

Как известно, хронические воспалительные заболевания придатков матки в 80-84% случаев

приводят к бесплодию, в 40-45% — нарушениям менструального цикла, в 66-65% — сексуальной дисфункции. ХСО находится на первом месте в структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов и на третьем — среди гинекологической патологии.

Морфологические изменения структуры яичников при хроническом воспалительном процессе обуславливают развитие функциональных кист, апоплексии яичников, требующих хирургического лечения, что усугубляет имеющиеся изменения в ткани яичника и усиливает спаечный процесс в малом тазу. Нарушение нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза повышает риск внематочной беременности.



По мнению С. Nappi et al. [2], в основе патогенеза внематочной беременности лежит спаечный процесс в органах малого таза. Назначение противовоспалительной терапии пациенткам репродуктивного возраста может иметь первостепенное значение в профилактике infertility.

В современной литературе имеются многочисленные рекомендации по предупреждению трубной беременности с использованием антибактериальных, иммуномодулирующих и метаболитических препаратов.

Однако существующие традиционные подходы к восстановительному лечению не всегда эффективны, в связи с чем широкое применение находят комплексные методы. Физиотерапия является обязательным компонентом комплексного восстановительного лечения в комбинации с ферментным препаратом лонгидаза.

Сегодня в лечении ХСО все чаще используется эффективный и безопасный метод рефлексотерапии и акупунктуры. Он поставлен на качественно новую ступень в связи с активной разработкой научного обоснования его применения, а также с использованием не только иглоукалывания, но и современных физических способов воздействия на биологически активные точки (БАТ) — электрического тока, ультразвука, лазерной рефлексотерапии [3], дарсонвального излучения [4] и, наконец, лазероманниторефлексотерапии (ЛМРТ) в комплексе с лонгидазой.

В состав препарата лонгидаза входит протеолитический фермент гиалуронидаза и вспомогательный компонент азоксимера бромид, который потенцирует ее терапевтический эффект. Это лекарственное средство обладает ферментативной протеолитической (гиалуронидазной) активностью, пролонгированным действием, иммуномодулирующими, хелатирующими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Нами применен аппарат «Барва-Пневмо» с использованием фотонно-вакуумно-магнитно-лазерного массажера, разработанного в НИИ лазерной биологии и лазерной медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина (рис.).



Рисунок. Аппарат «Барва-Пневмо»

Он дает возможность воздействия, в частности, на область придатков матки — при перемещении магнитных полей в пространстве возникает электрическое поле с замкнутыми линиями напряженности. При воздействии постоянным магнитным полем на биологическую ткань изменяется электронный потенциал молекул.

Магнитная терапия является прежде всего естественным лечением, не связанным ни с какими сложными процедурами.

Целью данного исследования явилось определение эффективности влияния ЛМРТ на БАТ поверхности тела пациенток в комплексе с препаратом лонгидаза при хроническом воспалительном процессе придатков матки.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 57 пациенток. Возраст женщин колебался от 24 до 43 лет, длительность заболевания достигала 1,5–4 года. Клиническая картина характеризовалась так: большинство пациенток предъявляли жалобы на боль ноющего и тянущего характера в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области, которая беспокоила их периодически и не была связана с фазами менструального цикла.

Микробиологическое обследование больных состояло в изучении микроценоза влагалища. Проводилась микроскопия мазков из уретры, цервикального канала и влагалища, окрашенных по Романовскому — Гимзе и по Граму. Также применялся метод полимеразной цепной реакции с использованием реактивов «НПО ДНК-Технология» для идентификации *Ureaplasma urealyticum*.

Выявленные изменения иммунного статуса свидетельствовали об изменении как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Отмечено уменьшение количества Т-лимфоцитов у 18% пациенток по относительному показателю и у 15% по абсолютному.

Существенные нарушения выявлены и в соотношении иммунорегуляторных Т-клеточных субпопуляций Т-супрессоров/киллеров в абсолютном показателе, которые сопровождались уменьшением количества Т-хелперов/индукторов.

У 52,3% больных значение Т-супрессоров/цитотоксических клеток было выше нормы. У 53,7% пациенток в относительном и у 65,7% в абсолютных показателях отмечалось уменьшенное количество Т-хелперов/индукторов. Соответственно снижался показатель оптимального соотношения иммунорегуляторных субпопуляций ($p < 0,05$). Что касается количества В-лимфоцитов, то в процентном выражении оно соответствовало норме, однако в абсолютном — было достоверно ($p < 0,05$) уменьшено, что сказалось на повышении уровня иммуноглобулинов G и A.



Изменение Т-клеточного звена иммунитета характеризовалось дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов/индукторов и супрессоров/киллеров, снижением функциональной митогенстимулированной активности Т-лимфоцитов, уменьшением абсолютного количества В-лимфоцитов и увеличением продукции иммуноглобулинов классов G и A.

Анализируя данную иммунологическую ситуацию, можно сделать заключение, что у исследуемых нами пациенток наблюдались явные признаки вторичного иммунодефицита.

Женщины, включенные в исследование, были разделены на две группы. Первая группа состояла из 29 пациенток, которым назначалась терапия с использованием антибиотиков широкого действия и препаратов для местного интравагинального применения (метронидазол + флуконазол). Наряду с этим им проводилась ЛМРТ и ферментная терапия лонгидазой. Во вторую группу вошли 28 больных, получавших только антибиотики широкого действия и местную интравагинальную терапию.

Данные анамнеза свидетельствовали, что у 49 (85,9%) из 57 пациенток имела место высокая частота перенесенных ранее гинекологических заболеваний: патология шейки матки в 19,3% случаев, вагиниты в 32,7%. Из всех обследованных в прошлом перенесли гонорею 4,3%, трихомониаз — 8,9%, а также 18,5% пациенток проходили лечение по поводу заболеваний мочеполовых путей (острый и хронический цистит, хронический пиелонефрит).

При изучении репродуктивного анамнеза в первой группе установлено бесплодие у 14 (48,2%) и невынашивание беременности у 5 (17,2%) пациенток; во второй — у 12 (42,8%) и 4 (14,2%) соответственно.

В первом браке состояло 71,3% женщин, во втором — 24,1%, в гражданском — 4,6%.

Согласно анамнезу, у 29,7% пациенток были аборт, у 11,7% — роды. Нормальная менструальная функция наблюдалась у 67,7% обследованных. У 32,3% пациенток диагностированы нарушения менструального цикла, в основном альго- и опсоменорея.

У изучаемых нами 57 пациенток указанные выше клинические проявления (особенно болевой синдром) отмечались на фоне расстройств общеневротического характера. Анамнестические данные свидетельствовали о высокой частоте экстрагенитальной патологии. Так, у восьми (14%) женщин выявлены гастрит, дуоденит, хронический холецистит и энтероколит; у четырех (7%) — нейроциркуляторная дистония и у двух (3,5%) — вазомоторный ринит, в т.ч. в одном случае аллергического характера.

Бесплодие отмечалось у 18 (31,5%) пациенток: первичное — у 6 (10,5%), вторичное — у 12

(21%). Всем женщинам, страдающим бесплодием, проводилась информационная диагностическая кимографическая эхохромогидротубация с применением специального программируемого аппарата (не более 1 раза); анатомо-функциональное состояние труб оценивалось по различным типам гидросальпингограмм [5] и эхограмм.

Известно, что на поверхности тела человека имеется около 800 БАТ, влияние на которые приводит к изменению функционального состояния того или иного органа, системы органов или организма в целом. Эти изменения происходят с помощью нервных окончаний, размещенных в коже, через которые возбуждение передается к ЦНС, а потом к конкретному органу или системе органов. В передаче возбуждения принимают участие ионы и биохимические медиаторы, в результате чего меняется метаболизм тканей и интенсивность пролиферации клеток. В целом, в организме возникают более сложные изменения, в основе которых лежат активация микроциркуляции, повышение активности иммунной системы.

Особенностью воздействия физических факторов, получаемого от аппарата, является то, что разряд возникает не только в воздушном промежутке, но и эндогенно, в глубинах биологических тканей. Кожа человека содержит многочисленные выводные протоки потовых и жировых желез, заполненных электролитом, которые являются токопроводящими каналами.

В этих каналах и возникает электрический разряд с образованием колебаний электромагнитных излучений и лазерных колебаний, которые осуществляют своеобразный дренаж выводных протоков. Электромагнитные излучения различного диапазона, возникающие в глубинах тканей, стимулируют обмен веществ, тканевое дыхание, нормализуют деятельность эндокринных желез, способствуют частичному рассасыванию и регенерации воспаленной ткани.

Перед началом лечения обследованные обеих групп давали информированное согласие на проведение лечения.

Пациенткам первой группы процедуры проводили по следующей методике: в течение одного сеанса продолжительностью 18–20 мин воздействовали на 6–8 БАТ, на каждую БАТ от 2 до 4 мин, включая и так называемые точки общего действия. Курс лечения у одной больной составлял 18–22 процедуры, которые проводили в удобное для женщин время (понедельник, вторник, четверг, пятница).

Лечение начинали с симметричных точек общего действия — цзу-сань-ли (E36), хе-гу (G14), цюй-чи (G11), которые и дальше включали в рецептуру. При нарушении менструальной функции (олигоопсоменорея) чередовали преимущественно сегментарные точки, размещенные на нижних



конечностях, меридианах селезенки, почек, мочевого пузыря, печени — сань-инь-цзян (RP6), инь-линь-цю-ань (RP9), сюе-хай (RP10), чжао-хай (R6), инь-бао (F9), цюй-цюань (F8). Воздействие проводили по второму варианту возбуждающего метода.

При альгодисменорее применяли тормозные методики с воздействием на региональные точки, размещенные в зоне проекции на коже гениталий (область живота, крестец) — цюй-гу (I2), гуань-юань (I4), ши-мень (I5), шуй-дао (E28), хен-гу (R11), да-хе (R12), мин-мень (T4), шень-шу (V23), дай-май (B26), ци-хай-шу (V24), да-чан-шу (V25), 8 точек баляо (V31-34), ченцян (T1) — по первому варианту тормозного метода. Через 4-5 сеансов в рецептуру включали по 2-3 из указанных точек, размещенных на нижних конечностях (по второму варианту возбуждающего метода).

У больных с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями воздействовали также на точки в зависимости от выявленной формы патологии. Так, при нейроциркуляторной дистонии использовали в основном точки ней-гуань (MC6), вай-гуань (T5), ней-тин (E44), шень-мень (G7), синь-шу (V15), а при гипотензии — гас-хуан (V43), цзян-юй (GI15), цзянь-цзин (B21), хе-гу (GI4), по 6 точек во время одного сеанса (по второму варианту тормозного метода).

При аллергических заболеваниях воздействовали тормозным методом (второй вариант) на точки ле-цюе (P7), фен-чи (VB20), фен-ши (VB13), фен-шу (V13), ин-сянь (GI20) и др. Выбор точек зависел от преобладания тех или иных симптомов.

При заболеваниях пищеварительного тракта оказывали действие в основном на точки чжун-вань (I12), хе-гу (GI4), цзу-саньли (E36), цзювей (I15), вейшу (V21), гешу (V17), да-чаншу (V25) в зависимости от преобладания симптоматики.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами был проведен анализ исследования у 57 пациенток с ХСО. Первая группа состояла из 29 женщин, которые наряду с комплексной терапией дополнительно получали лонгидазу 3000 МЕ внутримышечно с интервалом 7 дней; в курс входили 5 инъекций и воздействие ЛМРТ на БАТ.

Во вторую группу вошли 28 пациенток, которые получали комплексную терапию антибиотиками широкого действия и препараты для местного интравагинального применения (метронидазол + флуконазол).

Динамика иммунного статуса под влиянием ЛМРТ и ферментной терапии характеризовалась увеличением количества лейкоцитов до референтных величин, а также повышением исходно сниженного уровня Т-лимфоцитов. При изучении изменений иммунологических показателей в дальнейшем у женщин первой группы на-

блюдалось снижение уровня В-лимфоцитов. Содержание субпопуляций иммунорегуляторных Т-лимфоцитов не менялось, однако анализ данных позволяет выявить положительную динамику уменьшения дисбаланса соотношения Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров. Также было выявлено повышение иммунорегуляторного индекса с $0,9 \pm 1,5$ до $1,47 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), указывающее на то, что соотношение Т-клеточных субпопуляций улучшалось за счет дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе. Функциональная активность Т-лимфоцитов не изменялась.

В заключение следует указать, что анализ динамики показателей иммунитета свидетельствовал о преимущественном влиянии ЛМРТ и лонгидазы на восстановление наиболее важной иммунорегуляторной субпопуляции с одновременным повышением иммунорегуляторного индекса. У пациенток, получавших только этиопатогенетическую терапию, значимых изменений изучаемых показателей не выявлено.

Таким образом, применение ЛМРТ и ферментной терапии в комплексном медикаментозном лечении оказывает противовоспалительное, сосудорасширяющее, обезболивающее действие, улучшает обменные процессы, ускоряет регенерацию тканей, обладает иммуномодулирующим свойством. Об этом свидетельствуют подлинные результаты после окончания лечения.

В первой группе обследованных I/II картина микробиоценоза установлена у 19 (65,5%) пациенток, III — у 9 (31%), IV — у одной (3,5%). Во второй группе I/II картина микробиоценоза выявлена у 15 (53,6%) женщин, III — у 13 (46,4%).

Особенностью течения смешанной инфекции являются усиление патогенных свойств ассоциантов и хронизация воспалительных процессов. Наши исследования согласуются с результатами других авторов [6], свидетельствующих о том, что неблагоприятным фоном для развития ХСО выступает наличие полимикробной инфекции. Так, у 24 (41,4%) обследованных женщин обнаружена микоплазма, у 19 (32,8%) — уреоплазма, у 14 (24,1%) — микоплазма в сочетании с хламидиями, кандидами, клебсиеллами, кишечной палочкой, мобилунксом, гарднереллами и др.

Для больных ХСО было характерным наличие стойкого болевого синдрома, выраженных эмоционально-невротических расстройств ипохондрического характера, определенная сезонность обострений (в осенне-зимнее время), нарушение репродуктивной функции.

Применение ЛМРТ и энзимотерапии при ХСО оказывает разностороннее влияние на организм: усиливает крово- и лимфообращение, обменные и трофические процессы в тканях, положительно влияет на состояние нервно-мышечного аппарата, способствует рассасыванию



спаек, нормализует функции ослабленного болезнью организма, оказывает болеутоляющее действие.

Следовательно, ЛМРТ и лонгидаза обладают иммунорегулирующим эффектом, который способствует быстрой ликвидации нарушений и иммунобиологической реактивности организма, а также нормализации воспалительного процесса при ХСО.

В результате проведенного лечения тазовая боль купировалась у всех (100%) пациенток в первой группе и у 21 (75%) – во второй. Отмечено уменьшение или обратное развитие симптоматики воспалительного процесса у 27 (93,1%) и 19 (67,8%) женщин первой и второй групп соответственно. Так, у пациенток первой группы после сеансов ЛМРТ наблюдалось уменьшение или полное исчезновение боли, через 6-7 сеансов купировалась отечность в очаге воспаления. Все женщины во время сеанса ЛМРТ чувствовали тепло во всем теле, особенно в нижней половине живота.

У пациенток первой группы с нейроциркуляторной дистонией стабилизировалось артериальное давление, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта уменьшились диспепсические явления, у лиц с вазомоторным ринитом исчезло недомогание. Все женщины этой группы через 4-5 дней от начала ЛМРТ отметили улучшение сна, аппетита, настроения.

Следует упомянуть о положительном влиянии ЛМРТ и лонгидазы на восстановление репродуктивной функции. Так, у шести (20,6%) женщин первой группы наступила беременность, в то время как во второй группе в течение года она имела место лишь у одной (3,5%) пациентки.

Из 29 обследованных первой группы, получавших ЛМРТ и ферментную терапию, рецидив болевого синдрома через год отмечен в двух (6,8%) случаях, во второй – в шести (21,4%).

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют, что применение магнитно-лазерного излучения с препаратом лонгидаза в составе комплексной противовоспалительной терапии повышает эффективность лечения неспецифических ХСО. После четырех сеансов ЛМРТ и курса инъекций лонгидазы наблюдается уменьшение вегетосудистых нарушений и боли, а через 7-8 сеансов происходят выраженные положительные изменения в очаге воспаления.

В заключение целесообразно отметить, что ЛМРТ в комбинации с ферментной терапией является необходимым терапевтическим методом у пациенток с ХСО, усиливающим противовоспалительный процесс, улучшающим микроциркуляцию, способствующим рассасыванию спаек в малом тазу и восстановлению проходимости маточных труб.

Список использованной литературы

1. Velebil P., Wingo P.H., Xia Z. Rate of hospitalization of gynecologic disorders among reproductive – age women in the United States. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 764-7.
2. Nappi C., Di Spiezio Sardo A., Greco E., Guida M., Bettocchi S., Bifulco G. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy // *Hum Reprod Update*. 2007; 13: 4: 379-385.
3. Тимошенко Л.В., Веропотвелян П.М., Стрелкова С.А., Василенко Л.В. Лазерна рефлексотерапія при реабілітації неплідності // ПАГ. – 1989. – № 2. – С. 99-102.
4. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Бондаренко А.А. Применение нового метода дарсонвалрефлексотерапии в комплексном лечении хронических сальпингоофоритов // *Здоровье женщины*. – 2011. – № 4 (60). – С. 94-97.
5. Тимошенко Л.В., Веропотвелян П.Н. Бесплодный брак, практическая гинекология // Под редакцией Л.В. Тимошенко. – К.: «Здоровье», 1988. – С. 87-104.
6. Шаверская В.В., Сенчук А.Я. Особенности микроценоза половых путей у женщин с диагностированной уреоплазменной инфекцией // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – 2002. – С. 242-247.

Ефективність лазеромагніторефлексотерапії в комплексі з препаратом лонгідаза в лікуванні хронічних сальпінгоофоритів

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян

Проведено дослідження у 57 пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом. Перша група складалася з 29 жінок, у яких поряд з комплексною терапією використовували додаткову дію магнітно-лазерного випромінювання на біологічно активні точки. У другу групу увійшли 28 пацієнток, яким призначили лише комплексну терапію.

Стан імунної системи вивчали за допомогою кількісних і функціональних тестів, що характеризують клітинну та гуморальну ланки імунітету (визначення числа Т- і В-лімфоцитів).

Аналіз динаміки показників імунітету свідчив про переважно позитивний вплив лазеромагніторефлексотерапії і ферментного препарату лонгідази на відновлення найбільш важливої імунорегуляторної субпопуляції Т-клітин з одночасним підвищенням імунорегуляторного індексу. У пацієнток, які отримували тільки етіопатогенетичну терапію, значущих змін досліджуваних показників не виявлено.

Прослідковується більш виражене відновлення репродуктивної функції у пацієнток першої групи в порівнянні з другою. Отже, застосування лазеромагніторефлексотерапії і лонгідази в комплексі з етіопатогенетичним лікуванням більш ефективно забезпечує клінічне одужання хворих на хронічний сальпінгоофорит.

Ключові слова: хронічний сальпінгоофорит, лазеромагніторефлексотерапія, лонгідаза, біологічно активні точки.



The effectiveness of laser magnetic-reflexotherapy in combination with longidaza in treatment of the chronic salpingoophoritis

P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan

There was made investigation in 57 women with chronic salpingoophoritis. The first group was formed of 29 women who apart from a complex therapy was prescribed an additional influence of magnetic laser radiation on the biological active points. The second group included 28 patients who received a complex therapy.

The state of the immune system was investigated using quantitative and functional tests which characterize cell and humoral immunity (determining the amount of T- and B-lymphocytes).

The analysis of the dynamics in the immune parameters values testifies to the primary positive influence

of the laser magnetic-reflexotherapy and enzymatic preparation longidaza on the reconstruction of the most important immunoregulatory T-cells subpopulation with a simultaneous increase in the immunoregulatory index. In the patients who received only etiopathogenetic therapy considerable changes of the investigated parameters were not detected.

A considerable restoration of the reproductive function should be mentioned in the women of the first group in comparison with the second one. Thus, usage of laser magnetic-reflexotherapy and longidaza with an etiopathogenetic treatment is more effective in the clinical recovery of the patients with chronic salpingoophoritis.

Keywords: chronic salpingoophoritis, laser magnetic-reflexotherapy, longidaza, biological active points.



ДАЙДЖЕСТ

ЗГТ в периоде постменопаузы: польза или вред для сердца?

Новые данные, опубликованные в Кокрановской библиотеке 10 марта 2015 г., свидетельствуют о том, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) не только не предотвращает сердечно-сосудистые заболевания у женщин в периоде постменопаузы, но даже может привести к повышенному риску инсульта.

Данные базируются на анализе результатов исследований, охвативших более 40 000 женщин во всем мире, принимавших ЗГТ в течение по меньшей мере 6 мес. В разных исследованиях длительность лечения варьировала от 7 мес до > 10 лет.

В результате анализа не получено доказательств, что ЗГТ может способствовать предотвращению смерти по любой причине, особенно вследствие кардиоваскулярного заболевания, сердечного приступа или стенокардии. Наоборот, данные исследований свидетельствовали о несколько повышенном риске инсульта у женщин в возрасте постменопаузы.

Изучив влияние раннего старта терапии, авторы обнаружили, что для женщин, начавших ЗГТ в первые 10 лет менопаузы, когда особенно распространены симптомы климакса, существует небольшая защита против смерти от сердечных приступов, а повышение риска инсульта не определяется. Однако даже в этой группе отмечено повышение риска тромбоза глубоких вен.

Один из авторов исследования Henry Boardman, специалист отделения кардиоваскулярной медицины Оксфордского университета, отметил, что вред и польза гормональной терапии изменяются соответственно возрасту, в котором женщина начинает лечение. К данным Кокрановского обзора необходимо подходить с особой тщательностью, так как они затрагивают сложные проблемы, когда одно и то же лечение может приносить пользу одним и вред другим пациентам.

Согласно комментарию David Tovey, главного редактора Кокрановской библиотеки, этот обзор добавил несколько новых сведений о применении ЗГТ для лечения симптомов менопаузы. Особенно заслуживают внимания результаты анализа подгрупп. Очевидное преимущество в предотвращении сердечно-сосудистых заболеваний у женщин более молодого возраста должно рассматриваться наряду с другими положительными эффектами и с появляющимися доказательствами вреда, включая риск рака молочной железы или яичников, тромбоза глубоких вен.

Подготовила Виктория Лисица

*По материалам:
Hormone Replacement Therapy
for postmenopausal women:*

Does it help or harm your heart // <http://eu.wiley.com>.

Петру Миколайовичу Веропотвеляну — 85!

Учений, кандидат медичних наук, талановитий керівник-адміністратор, заслужений лікар України, кавалер ордена Трудового Червоного Прапора, громадський діяч, просвітянин, надзвичайно яскрава і шанована людина — це все про нього, про Петра Миколайовича, який 1 червня відзначає своє 85-ліття.



Найбільш приємні та найгостріші почуття більшості жителів Кривого Рогу пов'язані з міським клінічним пологовим будинком № 1, у стінах якого дитина робить свій перший подих і відчуває лагідний дотик рук тих, хто дає їй путівку в життя. Саме тут, закінчивши у 1957 р. Дніпропетровський медичний інститут, уже за два роки став головним лікарем Петро Миколайович Веропотвелян. Обіймаючи цю посаду з 1959 по 2000 р. (1965–1967 рр. — завідувач районним відділом охорони здоров'я Центрально-Міського району Кривого Рогу; з 2000 р. — головний лікар Республіканського міжобласного центру медичної генетики і пренатальної діагностики), він особисто провів комплексне обстеження і лікування багатьох тисяч сімей з безпліддям, завдяки чому понад 6 тис. жінок знайшли довгоочікуване щастя материнства. Загальний же трудовий стаж ювіляра сягає майже 60 років!

Як лікар-клініцист і вчений свою професійну діяльність присвятив актуальним проблемам сучасного акушерства, безпеці материнства, перинатології, медичній генетиці і репродуктології. Це стало справою його життя, в яку він вклав всю свою душу і все своє вміння. Ним розроблено і впроваджено нові ефективні методики діагностики, лікування і реабілітації патології репродуктивної функції. Чимало його наукових досліджень та практичних напрацювань успішно втілено в життя і відображено в численних публікаціях. П.М. Веропотвелян — автор близько 600 наукових праць, опублікованих у вітчизняних та зарубіжних медичних виданнях, у т.ч. в монографіях і підручниках, автор винаходу і 15 раціоналізаторських пропозицій. Із перших років своєї трудової діяльності на посаді керівника впроваджував новітні технології, методи діагностики і лікування, відомі сучасній медицині у галузі перинатології, гінекології та медичної генетики.

А скільки ще доводилося виконувати адміністративної, господарської роботи, щоб великий медичний заклад діяв і розвивався! За ініціативи П.М. Веропотвеляна і під його керівництвом було зведено новий сучасний пологовий будинок № 1 на 180 ліжок з жіночою консультацією та гінекологічним відділенням (1967, 1983 рр.). За період завідування райздороввідділом (1965–1967 рр.) під його керівництвом збудовано корпуси поліклініки на 750 відвідувань/зміну, стаціонар на 250 ліжок, водолікарню багатопрофільної клінічної лікарні № 3; реконструйовано декілька лікувальних закладів району.

Передбачаючи перспективи медичної генетики, розуміючи її значення для практичної клінічної медицини, у 1975 р. за ініціативи ювіляра вперше у практичній охороні здоров'я колишнього СРСР було споруджено окремий триповерховий корпус медико-генетичного центру, який виріс із міського у республіканський міжобласний заклад. Центр було відзначено дипломами і медалями ВДНГ СРСР та України, а у 2000 р. нагороджено дипломом лауреата Міжнародного академічного рейтингу «Золота Фортуна». У 1992 р. зведено новий 5-поверховий корпус спеціалізованого центру пренатальної діагностики, медицини плода і генетики репродуктивної функції людини, який дотепер не має аналогів у практичній охороні здоров'я України та ближнього зарубіжжя. У 1997 р. було введено в експлуатацію сімейний медичний пансіонат «Ембріон», спеціально призначений для прийому й тимчасового розміщення родин та позаміських пацієнтів, які прибувають на медико-генетичне консультування та обстеження з різних регіонів країни, а також для фахівців, які приїжджають у відрядження до Центру.

Просто дивовижно, як таку напружену роботу П.М. Веропотвелян зумів поєднувати з численними громадськими справами: член правління Асоціації акушерів-гінекологів України, член редакційних колегій журналів «Медичні аспекти здоров'я жінки», «Педіатрія», «Акушерство і гінекологія», «Вісник Асоціації акушерів-гінекологів», «Жіночий лікар», «Репродуктивне здоров'я», збірника наукових праць Української асоціації лікарів ультразвукової діагностики, член Європейської асоціації акушерів-гінекологів. Неодноразово брав участь у різних міжнародних конгресах, симпозіумах і конференціях. Депутат місцевих рад багатьох скликань.

Держава високо оцінила багаторічну плідну працю лікаря і керівника значного лікувального закладу, його високий професіоналізм і вагомий особистий внесок у розвиток охорони здоров'я у місті, області та в Україні. Його нагороджено численними урядовими нагородами та відзнаками міжнародних суспільних організацій.

Петро Миколайович і нині успішно працює лікарем акушером-гінекологом кабінету репродуктивної функції людини Центру пренатальної діагностики. Своім неоціненним досвідом роботи він щедро ділиться з молодими лікарями.

Тож у цей день найкращі поздоровлення і побажання Вам, Петре Миколайовичу, шлють тисячі жителів міста, які з'явилися на світ в очолюваному Вами колективі, а також Ваші колеги, учні, друзі й однодумці! Бажаємо, щоб і надалі Ваше життя було сповнене цікавих справ при доброму здоров'ї, а Господь хай дарує ще довгі і гарні літа!

Колектив редакції журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»





Ингибиторзащищенные антибиотики — значимая веха в лечении инфекционных заболеваний

В начале 80-х годов прошлого столетия в клиническую практику были введены цефалоспорины III поколения, зарекомендовавшие себя как мощные антибактериальные препараты в лечении многих серьезных инфекций. Резистентность к антибиотикам этой группы развивается за счет продукции микробными клетками β -лактамаз. В настоящее время известно более 300 разновидностей этих ферментов, наибольшую угрозу из которых представляют β -лактамазы расширенного спектра, разрушающие практически все цефалоспорины. С целью преодоления устойчивости микроорганизмов предложено комбинировать антибиотики со специфическими ингибиторами. Одним из ингибиторов β -лактамаз является сульбактам. Преимущество комбинации цефалоспоринов с сульбактамом состоит в расширении антимикробного спектра за счет грамотрицательных бактерий и в появлении дополнительной активности против госпитальных штаммов *Acinetobacter* (44%) и анаэробов, в частности *Bacteroides fragilis* (90–100%).

Клиническая и микробиологическая эффективность комбинированных антибактериальных препаратов доказана в ряде исследований.

Комбинация цефтриаксон/сульбактам активнее, чем цефтриаксон

В ходе исследования проводились сравнительная оценка *in vitro* активности комбинированного препарата цефтриаксон/сульбактам и цефтриаксона в терапии нозокомиальных инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра, а также определение потенциального спектра активности данной комбинации антибиотиков. Согласно полученным данным, протестированные микроорганизмы оказались чувствительными к цефтриаксону в 16,3% случаев, в то время как чувствительность к комбинации цефтриаксона и сульбактама составила 82,9%. Комбинированный препарат может иметь клинический эффект, если предполагаемым или доказанным возбудителем нозокомиальной инфекции являются *Proteus spp.*, *Morganella morganii* или *Providencia spp.* Также возможно ожидание положительных результатов при терапии

цефтриаксоном/сульбактамом инфекций, вызванных *Pantoea spp.* и *Klebsiella oxytoca* (Козлов Р.С., Мартинович А.А., Дехнич А.В., 2008).

Комбинация цефтриаксон/сульбактам повышает эффективность профилактики послеоперационных осложнений

Проведено исследование эффективности применения комбинированного препарата цефтриаксон/сульбактам для профилактики инфекционных осложнений после гинекологических операций. Первую группу (А) составили 36 пациенток, которым была выполнена экстирпация матки; вторую (В) — 67 пациенток после вагинальной гистерэктомии. Каждая группа больных была рандомизирована на две подгруппы в зависимости от проводимой антибиотикотерапии. Пациенткам первой группы (подгруппы IА и IВ) назначали комбинированный препарат в дозировке 1000 мг/500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней; послеоперационные больные второй (IIА и IIВ подгруппы) получали цефтриаксон в дозе 2 г/сут в течение 5 дней. При применении комбинированного препарата, содержащего цефтриаксон и сульбактам, было отмечено достоверное снижение сроков гипертермии: $2,7 \pm 0,2$ дня в подгруппе IА, $2,87 \pm 0,24$ дня в подгруппе IВ по сравнению с $4,8 \pm 0,35$ и $4,93 \pm 0,26$ дня в подгруппах IIА и IIВ соответственно ($p < 0,05$). Также достоверно сократились сроки пребывания больных в стационаре: $6,2 \pm 0,35$ и $8,32 \pm 0,26$ дня в подгруппах IА и IВ по сравнению с $9,4 \pm 0,17$ и $12,5 \pm 0,18$ дня в подгруппах IIА и IIВ ($p < 0,05$). Кроме того, у пациенток после влажной гистерэктомии эпителизация влажной раны происходила быстрее ($9 \pm 0,15$ по сравнению с $13,2 \pm 0,23$ дня соответственно; $p < 0,05$). Оценка побочных явлений в послеоперационном периоде показала, что при применении комбинированного ингибиторзащищенного антибиотика наблюдалось снижение частоты нежелательных побочных эффектов (вздутие живота, тошнота, аллергические реакции), что, по-видимому, объясняется более коротким периодом использования препарата (Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И., Коваленко Н.В., Павелко Е.Н., 2008).

Цефтрактам

Захищений цефтріаксон

Для ще більш надійної боротьби з інфекцією

ЦЕФТРИАКСОН +
СУЛЬБАКТМ



Р.П. № UA/13736/01/01, № UA/13736/01/02 від 10.07.2014.



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФТРАКТАМ (цефтріаксон, сульбактам). Код АТХ J01D D04.

Склад: 1 флакон містить цефтріаксону 500 мг або 1000 мг та сульбактаму 250 мг або 500 мг відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефтрактам є комбінацією цефтріаксону та сульбактаму натрію. Цефтріаксон – напівсинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспориновий III покоління. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; бактеріальний менингіт; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, до пеніциліну та інших бета-лактамічних антибіотиків. Неспецифічний виразковий коліт; ентерит або коліт, що пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Побічні реакції. Травний тракт: рідкі випорожнення/діарея, дисбіоз, диспепсія, нудота, блювання. **Гепатобіліарна система:** преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі у дітей/зворотний холелітаз у дітей з відповідною симптоматикою. **Система кровотворення:** еозинофілія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гранулоцитопенія, базофілія, анемія. **Нервова система:** головний біль, запаморочення.

Сечовидільна система: підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, циліндрія, глюкозурія, гематурія. **Шкіра та підшкірна клітковина:** шкірні висипання, алергічний дерматит. **Імунна система:** анафілактичні реакції. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"

03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17

(044) 205-41-23 (консультації),

(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

Цефопектам

Захищений цефоперазон

Успішна антибактеріальна терапія,
включаючи резистентні бактерії

ЦЕФОПЕРАЗОН +
СУЛЬБАКТМ



Р.П. № UA/13412/01/01, № UA/13412/01/02 від 20.01.14.



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФОПЕКАМ (цефоперазон, сульбактам). Код АТХ J01D D62.

Склад: 1 флакон містить цефоперазону – 500 мг або 1 г та сульбактаму – 500 мг або 1 г відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефопектам є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон натрію – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектра дії. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання для застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; менингіт; септицемія; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніциліну, сульбактаму, цефоперазону та інших бета-лактамічних антибіотиків.

Побічні реакції. **Система крові та лімфатична система:** еозинофілія, гіпопротромбінемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі. **Імунна система:** анафілактичні реакції. **Шкіра та підшкірні тканини:** свербіж, кропив'янка. **Нервова система:** головний біль, запаморочення. **Серцево-судинна система:** васкуліт, артеріальна гіпотензія, прилипи. **Травний тракт:** діарея, нудота, блювання, псевдомембранозний ентероколіт. **Гепатобіліарна система:** транзиторне підвищення рівнів АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази. **Сечовидільна система:** гематурія. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"

03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17

(044) 205-41-23 (консультації),

(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua



Сравнительная эффективность лечения пиелонефритов цефтриаксоном и комбинацией цефтриаксона с сульбактамом

Цель настоящего исследования состояла в сравнении клинической эффективности цефтриаксона и цефтриаксона/сульбактама у пациентов с внебольничными пиелонефритами. Больных рандомизировали в группы лечения цефтриаксоном/сульбактамом по 1000 мг/500 мг 1-2 раза в сутки внутривенно или внутримышечно либо цефтриаксоном по 1,0 г 1-2 раза в сутки внутривенно или внутримышечно. В исследование включали больных острым пиелонефритом и с обострением хронического пиелонефрита. Выявлена тенденция к сокращению сроков антибактериальной терапии лиц с нетяжелыми внебольничными пиелонефритами при использовании цефтриаксона/сульбактама по сравнению с цефтриаксоном ($p < 0,1$). На основе результатов исследования авторы пришли к выводам, что комбинированный препарат цефтриаксон/сульбактам является эффективным средством монотерапии пациентов с нетяжелыми внебольничными пиелонефритами (неосложненными и осложненными) в условиях стационара; характеризуется благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с таковым цефтриаксона (Березняков И.Г., Петренко Е.В., Михайлюта А.Ф., Васюк А.Н., Михайлюта А.А., 2007).

Эффективность комбинации цефоперазон/сульбактам в терапии интраабдоминальных инфекций

В крупном рандомизированном исследовании (2008) продемонстрировано преимущество комбинации цефоперазон/сульбактам (в дозе 2-8 г/сут) над стандартной комбинацией цефтазидим (2-6 г/сут)/амикацин (15 мг/кг/сут)/метронидазол (500 мг 3 раза в сутки). Исследование проводилось в 17 центрах Индии с участием 306 пациентов (группа контроля $n = 154$; группа комбинации цефоперазон/сульбактам $n = 152$). Результаты исследования показали, что комбинация цефоперазон/сульбактам более эффективна (91,9%) в отношении снижения симптоматики и клинических признаков интраабдоминальных инфекций, чем сочетание цефтазидим/амикацин/метронидазол (81,8%). Микробиологическая эффективность комбинации цефоперазон/сульбактам в отношении 202 выделенных патогенов также была выше, а безопасность значительно выше, чем в контрольной группе (частота побочных явлений составила 6,5% по сравнению с 16,4% соответственно). Ученые сделали вывод, что комбинация цефоперазон/сульбактам может быть рекомендована как эффективное дополнение к хирургическому лечению интраабдоминальных инфекций. Фармакоэкономический анализ свидетельствует, что стоимость курса терапии це-

фоперазоном/сульбактамом была на 20% ниже, чем в контрольной группе (Chandra A., Dhar P., Dharap S., Goel A. et al., 2008).

Применение цефоперазона/сульбактама при сепсисе обоснованно

Одним из наиболее важных показаний для назначения цефоперазона/сульбактама является сепсис. В многоцентровом проспективном постмаркетинговом исследовании «ИРИС» в 15 многопрофильных стационарах 12 городов России изучали исходы сепсиса и оценивали клиническую и фармакодинамическую эффективность комбинации цефоперазона/сульбактама. В исследование были включены 127 пациентов с сепсисом. Всем им назначали цефоперазон/сульбактам по 4-8 г/сут в течение 7-14 дней. Клиническая эффективность цефоперазона/сульбактама зарегистрирована у 95,8% пациентов, из них у 76,5% отмечалось выздоровление и у 19,3% — улучшение состояния. Бактериологическая эффективность на 7-14-й день терапии у 82 (64,6%) больных была расценена как «эрадикация». На основании результатов данного исследования сделан вывод, что цефоперазон/сульбактам может быть рекомендован для эмпирической монотерапии бактериального сепсиса (Страчунский Л.С., Галкин Д.В., Козлов Р.С., 2003).

На фармакологическом рынке Украины комбинация цефалоспоринов и ингибитора β -лактамаз представлена в виде препаратов Цефтракам (цефтриаксон 500 или 1000 мг, сульбактам 250 или 500 мг) и Цефопектам (цефоперазон 500 мг или 1 г и сульбактам 500 мг или 1 г). Показаниями к назначению данных медикаментов являются инфекционно-воспалительные процессы любой локализации.

Комбинация сульбактама и цефтриаксона в препарате Цефтракам является активной относительно всех микроорганизмов, чувствительных к цефтриаксону, а именно грамположительных и грамотрицательных бактерий и анаэробных патогенов. Кроме того, препарат активен в отношении микроорганизмов, стойких к пенициллинам, цефалоспоринов первых поколений, аминогликозидам.

Цефопектам проявляет активность относительно всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону, а именно грамположительных и грамотрицательных бактерий, особенно *Pseudomonas aeruginosa* и анаэробных микроорганизмов. При этом, наблюдается синергизм действия: снижение приблизительно в 4 раза минимальных концентраций, подавляющих микроорганизмы, в комбинации сравнительно с такими концентрациями для каждого компонента отдельно.

Подготовила Виктория Лисица



Рак яичников: современное состояние проблемы

¹О.И. Полунченко; ²И.Н. Рудык, к.мед.н., доцент; ²А.С. Шатковская, к.мед.н., доцент;

³Л.Н. Брындиков, к.мед.н., доцент, главный врач;

³Т.В. Закрыжевская, заведующая аналитическим центром

¹Хмельницкий городской перинатальный центр

²Кафедра акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³Хмельницкий областной онкологический диспансер

Проведен мониторинг показателей заболеваемости раком яичников в Хмельницкой области за период 2004-2014 гг. Анализ данных показал, что заболеваемость на 100 тыс. женщин в регионе такая же, как в среднем по Украине. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу от 45 до 75 лет (средний возраст 60 лет). Пятилетняя выживаемость больных в области колеблется от 59,4 до 60,8% и не отличается от таковой по стране в целом. Эти данные свидетельствуют о необходимости усиления санитарно-просветительской работы среди женщин региона и активизации онкологических профосмотров.

Ключевые слова: рак яичников, заболеваемость, смертность, пятилетняя выживаемость.

Проблема диагностики и лечения новообразований яичников является одной из самых трудных и актуальных в онкогинекологии. В разных странах мира заболеваемость и смертность от рака яичников имеет тенденцию к повышению. Согласно статистическим данным МЗ Украины, за 2013 г. частота рака яичников составляет 17,2 на 100 тыс. женщин и находится на четвертом месте в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов. Смертность вследствие рака яичников занимает первое место среди злокачественных опухолей женских половых органов и пятое — среди причин смерти от общей онкологической патологии у женщин [1-5]. Показатель летальности до года после установления диагноза при злокачественных новообразованиях яичника в среднем по Украине достигает 25,2%. Подавляющее большинство случаев рака яичников диагностируется у пациенток в постменопаузе, средний возраст больных составляет 63 года.

Установлено, что риск развития рака яичников тесно связан с функциональной активностью половых желез. Факторами, повышающими вероятность развития опухолей яичников, являются:

- отсутствие беременности и родов в анамнезе;
- раннее начало менструации;
- позднее наступление менопаузы;
- отказ от грудного вскармливания;

- заместительная гормональная терапия в период постменопаузы;
- кисты, доброкачественные опухоли, воспалительные заболевания яичников.

Немаловажную роль играют и факторы, связанные с образом жизни женщины. Постоянный стресс, плохой сон, курение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание — все это негативно сказывается на состоянии репродуктивной системы женщины и способствует развитию онкологического заболевания. Также на развитие рака яичников влияют факторы окружающей среды. Выявлено, что в странах с высокоразвитой индустрией наблюдается наибольшее количество случаев этого заболевания, однако определенной прямой зависимости уровня заболеваемости от длительности контакта с промышленными онкогенными веществами не отмечено. Хотя большая часть случаев рака яичников возникает спорадически, роль наследственной предрасположенности в развитии заболевания не вызывает сомнений. Если в семье женщины имеется один случай рака яичников, риск заболевания составляет 4-5%, а при двух случаях заболевания — около 7%.

Несмотря на высокую чувствительность многих современных методов диагностики, их специфичность недостаточна для дифференциации доброкачественного и злокачественного процессов в яичниках, что не может обеспечить эффективный



скрининг для раннего выявления рака. По данным литературных источников, в 70–75% случаях рак яичников диагностируется лишь на III–IV стадиях. В Украине у 58,5% женщин заболевание выявляется в запущенной стадии, при этом во время профилактических осмотров онкологический процесс обнаруживают в 23,3% случаев.

Затруднения диагностики ранних стадий рака яичников связаны прежде всего с неспецифичными клиническими проявлениями начала заболевания. Первые признаки процесса зачастую остаются незамеченными. Это могут быть незначительные нарушения менструального цикла, дискомфорт внизу живота, повышенная утомляемость. Только после достижения опухолью значительных размеров появляются яркие клинические симптомы, связанные в основном с интоксикацией и нарушением функционирования соседних органов. Правильно установленная стадия заболевания позволяет определить объем необходимого лечения, а также является важным прогностическим фактором. Распространение злокачественных опухолей яичников происходит следующим образом:

- I стадия – процесс ограничен одним или обоими яичниками;
- II стадия – опухоль поражает один или оба яичника, распространяется на матку, маточные трубы или другие органы малого таза;
- III стадия – опухоль поражает один или оба яичника с внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в лимфоузлах, капсуле печени;
- IV стадия – имеются отдаленные метастазы.

В 60–85% случаев на стационарное лечение больные поступают с запущенными формами заболевания, что отрицательно сказывается на отдаленных результатах лечения. Именно поэтому любые исследования по изучению диагностики, лечения рака яичников, эпидемиологии заболевания, в т.ч. в отдельных регионах Украины, являются актуальными.

Нами проведен мониторинг показателей заболеваемости раком яичников, летальности до года с момента установления диагноза, а также 5-летней выживаемости; изучена частота встречаемости IV стадии заболевания, уровень охвата специальным лечением (отдельно комбинированным), а также смертности на 100 тыс. женщин в Хмельницкой области за период с 2004 до 2014 г. (табл. 1).

Из приведенных в таблице 1 данных следует, что заболеваемость раком яичников в области на 100 тыс. женщин колеблется от 13 в 2006 до 18,8 в 2012 г. Амплитуда колебаний этих показателей является незначительной, расхождения со средними данными по Украине – несущественными.

Частота выявления IV стадии рака яичников в регионе несколько ниже, чем по стране в целом. Можно предположить, что рост показателей в 2007 и 2014 гг. объясняется снижением обращаемости женщин за медицинской помощью в связи с ухудшением социальных условий жизни в эти годы.

Летальность больных раком яичников до одного года после установления диагноза в Хмельницкой области существенно не отличается от таковой по Украине. Такой же вывод можно сделать и относительно показателя 5-летней выживаемости.

Таблица 1. Мониторинг показателей заболеваемости раком яичников за период 2004–2014 гг. по Хмельницкой области и по Украине в целом

Показатель \ Годы	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014*
Заболеваемость на 100 тыс. женщин	15,5 15,2	17,7 15,5	13,0 15,3	15,0 15,6	15,1 15,5	16,1 15,3	16,2 15,8	17,3 16,6	18,8 17,1	17,3 17,2	17,7 -
IV стадия, %	7,1 16,2	7,9 15	6,5 14,6	10,2 14,5	4,8 13,8	7,1 13,3	6,3 13,2	3,6 14,2	7,2 12,8	5,2 13,2	10,1 -
Летальность до года	32,1 32	32,1 34,8	36,5 32,2	27,4 29,9	25,9 31,9	27,9 28,4	28,6 28,6	26,5 27	22,3 27,3	26,4 25,2	23,3 -
5-летняя выживаемость	60,4 61,2	60,7 -	62,5 62	60,9 62,6	61,2 -	61,1 63,4	60,4 64,0	60,8 64,2	59,6 64,4	59,4 64,4	58,2 -
Охват специальным лечением, %	83,9 79,7	88,1 81	82,6 81,2	84,3 82	78,8 81	81,3 81,9	83 81,9	83,9 82,4	84,8 82,6	86,2 82	84 -
Охват комбинированным лечением, %	64,9 62	70,3 64	76,3 65,3	69,2 65,7	65,8 62,9	71,4 65,4	68,8 65,5	71,3 65,8	73,6 65,5	74 68,2	70 -
Летальность на 100 тыс. женщин	10 10	11,9 9,6	9,5 9,3	7,8 9,2	8,7 9,6	9,6 9,5	8,9 9,9	9,7 9,6	10,4 9,7	8,4 9,8	9,6 -
Охват онкопрофосмотрами, %	23,2 21,5	15,1 22,5	18,5 23,3	17,6 21,9	20,2 22,3	15,2 22,5	19,6 23,7	22,3 22,2	17,6 25,3	13,8 23,3	21,8 -

По Хмельницкой обл.

По Украине

*Данные по Украине за 2014 г. не опубликованы.



Таблица 2. Количество больных раком яичников в зависимости от возраста

Возраст, лет	До 14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	> 85
К-во пациенток	3	16	42	135	278	305	336	165	14
Частота, %	0,23	1,24	3,25	10,44	21,5	23,7	26,6	12,8	1,09

За период с 2004 по 2014 г. нами на учет взято 1293 больных со злокачественными опухолями яичников. Распределение пациенток по возрасту представлено в таблице 2.

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что пик заболеваемости злокачественными новообразованиями яичников приходится на возраст от 45 до 75 лет. Средний возраст составляет 60 лет, что совпадает с данными, приводимыми большинством авторов [2, 3, 5].

Выявляемость больных с I-II стадией онкопроцесса яичников на протяжении указанного периода составила от 24,8 в 2005 до 48% в 2008 г. (табл. 3). Эти колебания, вероятно, зависят от обращаемости пациенток за медицинской помощью.

Таблица 3. Распределение больных по стадиям за период с 2004 по 2014 г.

Годы	I-II стадия, n (%)	III стадия, n (%)	IV стадия, n (%)
2004	42 (41)	55 (55)	5 (4)
2005	30 (24,8)	81 (67)	10 (8,2)
2006	32 (36,3)	50 (56,8)	6 (6,9)
2007	34 (32,7)	59 (56,7)	11 (10,6)
2008	48 (47)	49 (48)	5 (5)
2009	37 (33,5)	65 (60)	8 (6,5)
2010	48 (43,2)	56 (50,4)	7 (6,4)
2011	43 (39,1)	63 (57,3)	4 (3,6)
2012	44 (36,4)	68 (56,2)	9 (7,4)
2013	36 (33)	67 (61,5)	6 (5,5)
2014	47 (41,6)	54 (48,7)	12 (9,7)

Как следует из таблицы 3, в большинстве случаев была диагностирована III-IV стадия заболевания. Превалирование больных с запущенными формами рака яичников объясняется низкой выявляемостью заболеваний при онкологических профосмотрах. По данным наших наблюдений, этот показатель по годам колеблется от 13,8 до 23,2%.

Низкую выявляемость заболевания на ранних стадиях можно объяснить недостаточным охватом женского населения онкологическими профосмотрами в регионе. Последний показатель зависит от социальных изменений, произошедших за годы независимости Украины: исчезновение организованных коллективов на фабриках и заводах в связи с их закрытием, ликвидация фельдшерско-акушерских пунктов и участковых больниц в сельской местности, отсутствие страховой медицины, а следовательно, и отсутствие заинтересованности частных предпринимателей в организации онкологических профосмотров наемных работников.

В современных условиях у больных раком яичников применяются хирургические, химиотерапевтические и лучевые методы лечения, основной из которых – хирургический. При наличии злокачественной опухоли яичника производят надвлагалищную ампутацию или радикальное удаление матки с одновременным удалением придатков и большого сальника. Полное удаление матки осуществляется при сопутствующих патологических процессах во влагалищной части шейки матки. Двустороннее удаление придатков матки обусловлено тем, что чаще всего процесс рано или поздно захватывает оба яичника. Резекция сальника обязательна, так как он является наиболее частым объектом метастазирования рака яичников.

После операций назначают обычно 2-4 курса химиотерапии. Показания к проведению лечения химиотерапевтическими препаратами следующие:

- профилактика метастазов и рецидивов, проводимая после радикальной операции;
- ликвидация оставшихся очагов опухоли и мелких диссеминатов после нерадикальной операции;
- стабилизация роста опухоли с целью последующего выполнения радикальных операций после паллиативных хирургических вмешательств и диагностических лапаротомий;
- временная стабилизация и продление жизни больной при запущенных стадиях заболевания;
- предоперационная подготовка с целью создания более благоприятных условий для проведения операции.

Следует отметить, что при раке яичников лучевое лечение как самостоятельный метод малоэффективно и применяется в комбинации с оперативным и химиотерапевтическим. В представленном исследовании уровень охвата пациенток специальным лечением аналогичен среднеукраинскому. Процент охвата комбинированным лечением (оперативное вмешательство + медикаментозная терапия химиопрепаратами или лучевая терапия) несколько выше, чем по стране в целом. Комбинированное лечение проведено на ранних стадиях заболевания (Ia, Ib, Ic, IIa). При эпителиальных опухолях выполняли пангистерэктомию или надвлагалищную ампутацию матки с придатками и экстирпацию сальника. В послеоперационном периоде больные получили от 4 до 6 курсов адъювантной полихимиотерапии. При гранулезоклеточном раке лечение дополняли телегамматерапией. Исключение составили пять молодых (в возрасте от 18 до 25 лет) нерожавших пациенток, которым с целью сохранения детородной функции были выполнены органосохраняющие операции в виде односторонней аднексэктомии с биопсией второго яичника и большого сальника.



Из них две женщины страдали дисгерминомой и три — серозно-папиллярной аденокарциномой. В послеоперационном периоде они получали полихимиотерапию (от 3 до 6 курсов). По истечении одного года, на протяжении которого эти больные использовали контрацепцию, четыре женщины забеременели, успешно выносили беременность и родили здоровых доношенных детей. В послеродовом периоде признаков рецидива не выявлено. Наблюдение за данными пациентками продолжается, поскольку они входят в группу высокого риска.

При распространенных стадиях рака яичников (IIb, IIc, III) выполнено оперативное вмешательство в полном объеме с последующей полихимиотерапией от 4 до 6 курсов. У 27 больных циторедукция при операции была неполной, поэтому после проведенных курсов полихимиотерапии и по истечении 9-12 мес выполнена промежуточная циторедукция с последующими 3-4 курсами химиотерапии.

При асцитной форме III и IV стадий у пациенток молодого возраста при сохранении удовлетворительного общего состояния по возможности выполняли билатеральную аднексэктомию, экстипацию сальника с проведением в послеоперационном периоде полихимиотерапии. В случаях тяжелого общего состояния (выраженная раковая интоксикация, общая слабость, анемия) и распространенности заболевания (отдаленные метастазы, прорастание в смежные органы) больным проводили симптоматическое лечение и паллиативную химиотерапию.

Выводы

Заболеваемость злокачественными опухолями яичников в Хмельницкой области, несмотря на возросшие возможности их диагностики и лечения, остается стабильно высокой. На момент выявления заболевания по-прежнему преобладает III-IV стадия процесса. Показатели летальности больных раком яичников до 1 года после установления диагноза, а также смертности на 100 тыс. женщин остаются высокими как в Украине, так и в области. Пятилетняя выживаемость пациенток со злокачественными опухолями яичников в области находится на уровне среднего показателя по стране. Вышеприведенные данные свидетельствуют о необходимости усиления санитарно-просветительской работы среди женщин региона и активизации онкологических профосмотров.

Список использованной литературы

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Медицина. — 1989. — С. 384-420.

2. Бондарь Г.В. и др. Избранные лекции по клинической онкологии. — Луганск, 2009. — С. 527-548.

3. Диагностика и лечение рака яичников: современные аспекты: Практическое руководство / под. ред. В.А. Горбуновой — М.: Мед. информ. агентство, 2011. — 247 с.

4. Гипарик Я.В. и др. Онкогинекология. — 2005. — С. 9-21.

5. Kamangar F., Dores G.M., Anderson W.F. Patterns of cancer incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world // J. Clin. Oncol. — 2006. — V. 24. — № 14. — Н. 2137-2150.

Рак яєчників: сучасний стан проблеми

О.І. Полунченко, І.М. Рудик, А.С. Шатковська, Л.Н. Бриндіков, Т.В. Закрижевська

Проведено моніторинг показників захворюваності на злоякісні пухлини яєчників в Хмельницькій області за період 2004-2014 рр. Аналіз даних показав, що захворюваність на 100 тис. жінок в регіоні така ж, як в середньому по Україні. Пік ураження злоякісними пухлинами яєчників припадає на вікову групу пацієнток від 45 до 75 років (середній вік 60 років). П'ятирічна виживаність хворих на рак яєчників в області коливається від 59,4 до 60,8% і суттєво не відрізняється від такої по країні. Ці дані свідчать про необхідність посилення санітарно-просвітницької роботи серед жінок регіону та активізації онкологічних профоглядів.

Ключові слова: рак яєчників, захворюваність, смертність, п'ятирічна виживаність.

Ovarian cancer: current state of the problem

O.U. Polunchenko, I.M. Rudyk, A.S. Shatkovska, L.N. Bryndikov, T.V. Zakryzhevska

The morbidity rate of malignant ovarian tumors in Khmelnytsky region during 2004-2014 was monitored. The analysis showed that the incidence rate per 100 thousand of female population in our region is the same as Ukrainian average. The peak of lesions with malignant ovarian tumors falls on group of patients from 40 to 75 years old (the average age of patients is 60 years). The five-year survival rate of patients in our region ranges from 59,4 to 60,8% and does not differ significantly from the same rate in Ukraine. This data suggests the need to strengthen health education among women in the region and enhance cancer prophylactic examinations.

Keywords: malignant ovarian tumors, morbidity, the death rate, five-year survival.



Ультразвуковая диагностика состояния лонного сочленения у женщин*

Л.С. Логутова¹, д.мед.н., профессор; М.А. Чечнева², д.мед.н.;

С.Н. Лысенко¹, к.мед.н.; Н.Ю. Черкасова

¹ГБУЗ Московской области, Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

²Факультет усовершенствования врачей ГБУЗ Московской области, Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Определенное место в структуре аномальных родов занимает патология костного таза. Патологическое расширение или появление болевых ощущений в симфизе классифицируют как дисфункцию лонного сочленения (ЛС) (симфизиопатия, симфизит). Данное осложнение, возникающее во время гестации, рассматривают в структуре синдрома тазовой опоясывающей боли при беременности (pregnancy-related pelvic girdle pain). При обследовании большой популяции женщин доказано, что до 50% беременных испытывают тазовую боль, которая может являться следствием изменений сочленений таза (чаще лонного) и требует дополнительной диагностики. В 25% наблюдений при тазовой боли необходимо назначение лечения; у 8% пациенток ее наличие ведет к ограничению повседневной деятельности, по сути, к временной инвалидизации. По данным разных авторов, тазовая боль сохраняется в течение 4-6 мес после родов у 26,5-43% женщин [1, 2].

Несмотря на невысокую частоту встречаемости, грозным осложнением родового акта при симфизиопатии остается разрыв ЛС, восстановление функции тазовых сочленений занимает до 5 мес после родов. Травма ЛС может сопровождаться разрывом одного из крестцово-подвздошных сочленений, повреждением смежных органов [3]. Частота этого осложнения невысока исторически и в настоящее время. В последние десятилетия расхождения и разрывы ЛС встречаются, по данным разных авторов, от 1:380 до 1:3400 родов [4-6].

Анатомия и патогенез

ЛС образуется посредством волокнисто-хрящевой межлобковой пластинки (lamina fibrocartilaginea interpubica, или discus interpubicus)

и волокнистых связок: сверху — lig. pubicum superius, снизу — lig. arcuatum pubis, спереди — lig. fibrosum anterior и сзади — lig. fibrosum posterior [7].

Одно из наиболее детальных описаний морфологии и структуры ЛС приведено М.Ф. Айзенбергом в 1962 г. По мнению автора, ЛС: «...обладает половыми особенностями и имеет индивидуальные различия. Наблюдаются все виды соединений — от синхондроза до настоящего сустава. Особенности строения и состояния ЛС... у женщин... безусловно... находятся в тесной связи с эндокринными и функциональными процессами, происходящими в организме». Морфологически хрящевая межлобковая пластинка неоднородна — большая ее часть представлена гиалиновым хрящом, по периферии от межлобковой щели расположена зона фиброзного хряща. С возрастом гиалиновый хрящ вытесняется и в ряде случаев определяется в виде отдельных островков [8].

Половой и гендерный диморфизм структуры ЛС, а также возрастные изменения подтверждают последние литературные данные [9].

N. Lottering и M.S. Reynolds (2013) констатируют возрастные изменения структуры и зон оссификации ЛС при его трехмерной КТ-реконструкции [10].

Патогенез изменений ЛС, в частности при беременности, нельзя назвать досконально изученным.

Некоторые изменения, например расширение, в литературе описаны достаточно подробно. При беременности происходит отечное пропитывание и разрыхление тканей в области сочленения, вследствие чего суставные концы лонных костей приобретают большую подвижность, чем до беременности [11]. Эту точку зрения поддерживают и авторитетные российские исследователи [4, 12, 13].

*РМЖ. Акушерство и гинекология, 2015, № 1.



Вследствие разрыхления симфиза во время беременности полость в межлобковой хрящевой пластинке может увеличиться до значительных размеров, иногда с расхождением костей симфиза на 1-2 см. Некоторые авторы полагают, что это явление у беременных можно рассматривать и с точки зрения нарушения обмена веществ и трактовать как начальные стадии остеомалации. Нарушения структуры и функции ЛС могут происходить под влиянием и других этиологических факторов (сифилис, tbc, желтуха, геморрагический диатез, артрит) [8].

Как один из основных факторов изменения сочленений таза во время гестации рассматривается влияние гормонов, в основном релаксина. Однако прямой зависимости между степенью расширения ЛС, уровнями циркулирующих релаксинов и тазовой болью во время беременности не выявлено [14].

Специалисты по спортивной медицине полагают, что поражения симфиза — это результат травмы связочного аппарата тазового кольца и мышц бедра и поясницы [15].

Существует теория мышечного спазма в генезе симфизиопатии, который может быть обусловлен нарушениями метаболизма кальция.

Методы диагностики

До недавнего времени золотым стандартом в диагностике изменений ЛС считались рентгенологические методы.

Во время беременности предпочтение отдается ультразвуковой диагностике ЛС (рис. 1). Магнитно-резонансная томография используется в основном в спортивной медицине. Преимуществами УЗИ являются доступность, возможность оценить не только степень расхождения ЛС, но и (в отличие от рентгенографии) определить состояние мягких тканей, связочного аппарата.

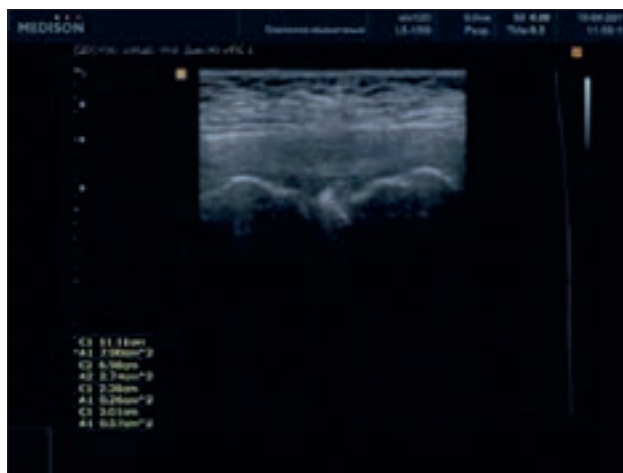


Рис. 1. Лонное сочленение.
Сканирование во фронтальной проекции

Ультразвуковой метод исследования ЛС у беременных, используемый в течение последних 20 лет рядом авторов для диагностики и прогноза при сим-

физиопатиях, в основном сводится к измерению ширины симфиза. Сам по себе этот показатель не отражает степень патологических изменений в симфизе, а также плохо или совсем не коррелирует с клиническими проявлениями и жалобами и не позволяет спрогнозировать самое грозное осложнение симфизита — расхождение или разрыв лона в родах. В результате проведенного исследования мы можем предложить новые ультразвуковые симптомы, отражающие структурные изменения ЛС при симфизите у беременных, перспективные в плане их использования для дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 195 пациенток, которых разделили на три основные группы.

Первая группа — беременные и родильницы без клинических признаков дисфункции ЛС:

- 1А — при доношенном сроке беременности (n=30); проведено однократное УЗИ ЛС;
- 1В — первобеременные (n=27); осуществлялось динамическое наблюдение;
- 1С — повторнородящие беременные (n=30); динамическое наблюдение;
- 1D — после родов (n=18).

Вторая группа — небеременные женщины фертильного возраста (n=30) без клинических проявлений патологии ЛС.

Третья группа — беременные с клиническими проявлениями симфизита (n=60).

При сагиттальном сканировании ЛС представляет собой овальное образование неоднородной структуры с четко выделяемым «ядром», включающим в себя гипер- и гипоехогенные участки. По наружной поверхности хрящевого пояса в большинстве случаев удается дифференцировать по верхнему краю lig. pubicum superius, снизу — lig. arcuatum pubis, спереди — lig. fibrosum anterior и сзади — lig. fibrosum posterior (рис. 2).

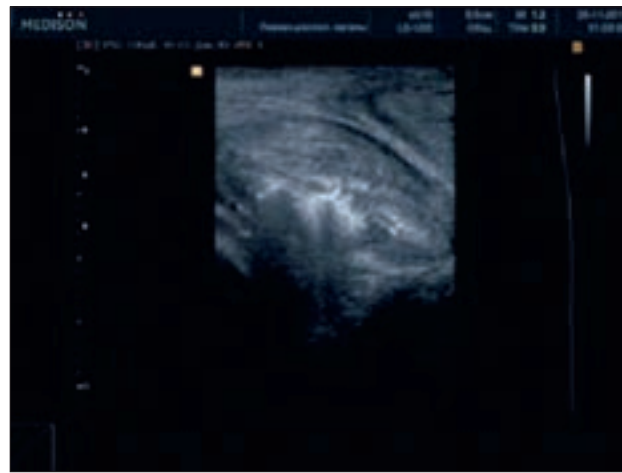


Рис. 2. Лонное сочленение.
Сканирование в сагиттальной проекции (норма)

При сравнении ультразвуковой картины с данными морфологических исследований можно предположить, что гипоехогенный ободок

симфиза представляет собой гиалиновую часть хрящевого диска, гиперэхогенное «ядро» – участки замещения фиброзным хрящом. В структуре хрящевого пояса могут обнаруживаться гиперэхогенные включения округлой или неправильной формы, единичные или сгруппированные – зоны оссификации (рис. 3). Линейные размеры ЛС у обследованных при УЗИ пациенток представлены в таблице 1.

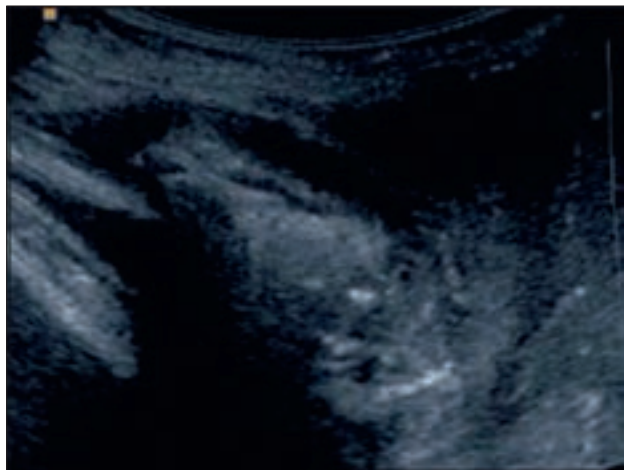


Рис. 3. Лонное сочленение.
Сканирование в сагиттальной проекции (норма).
Участки оссификации

Как и другие исследователи, мы увидели, что во время беременности происходит увеличение ширины ЛС, при этом более значительно в верхних отделах хряща. Ширина симфиза в верхней трети у беременных была в среднем в 1,45 (1,23-1,70) раза больше, чем в нижней.

Общая площадь ЛС в среднем в 1,96 (1,81-2,09) раза больше площади сечения «хрящевого ядра» лонного симфиза. Ширина симфиза в верхней трети в послеродовом периоде была в среднем в 1,31 (1,07-1,51) раза больше, чем в нижней трети.

При сравнении ультразвуковой картины симфиза в группах нерожавших (группа 1В) и повторно-рождающих (группа 1С) беременных были выявлены следующие существенные особенности:

1) минимальный диастаз лонных костей в группах 1С и 1В достоверно не различался: $5,4 \pm 1,3$ (3,7-8,0) против $5,4 \pm 1,0$ (3,8-8,2) мм ($p=0,83$);

2) максимальный диастаз в группах 1В и 1С также достоверно не различался: $6,2 \pm 1,7$ (3,5-10,0) против $4,5 \pm 9,0$ (3,4-9,0) мм ($p=0,76$);

3) неровность (зубчатость) верхнего края лонной кости наблюдалась в 26% случаев в группе 1В, в 87% – в группе 1С;

4) визуализация «апофиза»: у 33,3% женщин в группе 1В, у 43,3% – в группе 1С;

5) единичные гиперэхогенные включения в структуре симфиза: у 48% в 1В группе, у 93% – в группе 1С;

6) сгруппированные гиперэхогенные включения: у 22% в группе 1В; 40% – в группе 1С;

7) толщина верхней связки ЛС в группе 1В составила справа $3,8 \pm 1,02$ мм, слева – $3,8 \pm 0,98$ мм ($p=0,98$); в группе 1С – $4,2 \pm 1,0$ и $4,4 \pm 1,0$ мм соответственно ($p=0,46$). Различия по толщине верхней связки между группами 1В и 1С было статистически недостоверно справа ($p=0,20$), но достоверно слева ($p=0,04$). При измерении верхней связки в середине над симфизом последняя была утолщена у женщин группы 1С – $7,8 \pm 1,7$ против $6,6 \pm 1,5$ мм ($p=0,01$).

В качестве дополнительного метода исследования нами была изучена эхоплотность хрящевой межлобковой пластинки у пациенток. Построение гистограмм плотности тканей ЛС у всех обследованных проводилось в одинаковых режимах сканирования. Проведено измерение эхоплотности межлобкового хрящевого диска в различных зонах. Достоверных различий плотности ткани внутри групп не выявлено. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 1. Линейные размеры лонного сочленения у женщин

Параметры	Группа 2 (n=30)	Группа 1А, 1В, 1С (n=87)	Группа 1D (n=18)
Высота лонного симфиза, мм	45,0 (37,9-48,7)	49,0 (46,7-52,4)	47,0 (45,0-50,5)
Ширина симфиза в верхней трети, мм	5,6 (4,7-5,7)	7,2 (6,1-8,3)	6,1 (5,3-6,7)
Ширина симфиза в нижней трети, мм	3,2 (2,9-3,5)	4,8 (4,1-5,9)	4,6 (4,0-5,1)
Окружность хрящевого диска лона, мм	116,2 (101,5-126,6)	123,1 (118,2-132,9)	120,6 (110,5-126,4)
Окружность «ядра», мм	90,3 (78,9-92,8)	92,0 (85,0-97,8)	89,8 (81,4-95,3)
Площадь сечения хрящевого диска, см ²	8,26 (6,67-9,84)	9,16 (8,60-12,1)	8,57 (7,63-9,63)
Площадь сечения «ядра», см ²	4,84 (3,70-5,07)	4,94 (3,90-5,79)	4,66 (3,83-5,16)

Таблица 2. Эхоплотность хрящевой межлобковой пластинки у женщин

Параметр	Группа 2 (n=30)	Группа 1А, 1В, 1С (n=87)	Группа 1D (n=18)
Эхоплотность гиалинового хрящевого пояса, Ед	37,4 (30,4-53,4)	51,0 (39,5-56,2)	46,6 (36,1-56,6)
Эхоплотность «ядра» лона, Ед	96,1 (73,1-112,0)	120 (61,0-182,1)	106 (77,4-104,7)



Таким образом, относительная эхографическая плотность фиброзного «ядра» ЛС была больше таковой гиалинового хряща.

В результате исследования нами обнаружено, что к концу беременности ЛС претерпевает следующие изменения: умеренный диастаз лона относительно лона небеременных женщин, увеличение эхоплотности хрящевого диска как гиалиновой, так и хрящевой части.

Наибольший интерес представляет исследование 3-й группы пациенток с клиническими проявлениями дисфункции ЛС во время беременности. У 60 беременных с разной степенью выраженности болевого синдрома и ограничения движения при традиционном обследовании достоверные отличия ширины ЛС от нормы, т.е. признаки расхождения лона, выявлены в двух (3,3%) наблюдениях (рис. 4). Результаты измерений представлены в таблице 3.



Рис. 4. Лонное сочленение.
Расхождение. Массивная деструкция хряща.
Сканирование во фронтальной проекции

Как видно из представленного материала, средние значения линейных размеров симфиза не имеют достоверных различий в разных клинических группах, за исключением ширины симфиза. В этом результаты исследования не противоречат ранее представленным литературным данным. Однако даже при статистически достоверных показателях разница ширины симфиза в норме

и при патологии находится в пределах погрешности измерений, допустимых при использовании ультразвукового метода. Следовательно, данный метод исследования не отражает степени поражения тканей ЛС при так называемом симфизите.

У всех пациенток с клиническими признаками дисфункции ЛС при сагиттальном сканировании хрящевого диска обнаружены изменения в структуре фиброзной части хрящевой межлобковой пластинки в виде неправильной формы очагов с гипо- и анэхогенной структурой. Для оценки эхографической картины были произведены измерение площади фиброзной части хрящевого диска, площади каждого очага с помощью функции обводки линейного контура, расчет суммарной площади измененных участков, измерение эхоплотности патологических зон (рис. 5). Средние значения эхоплотности очагов составили 64,5 (11-132) Ед при средней эхоплотности фиброзного «ядра» ЛС 126,6 (52-187) Ед; выявлено очаговое снижение эхоплотности ткани фиброзного хряща от 2 до 4 раз по сравнению с нормальной эхокартиной (табл. 4). Использование функции гистограммы для оценки эхоплотности тканей более корректно и показательно, если сравнение уровня градации серого производится не между

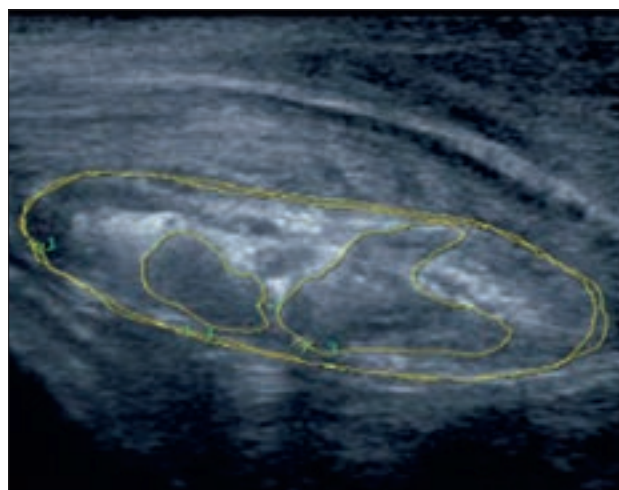


Рис. 5. Лонное сочленение при дисфункции.
Сканирование в сагиттальной проекции.
Измерение суммарной площади измененных зон

Таблица 3. Линейные размеры лонного сочленения у здоровых беременных и при его дисфункции

Параметр	Группа 3 (n=60)	Группа 1А, 1В, 1С (n=87)
Высота /1С, мм	49,6 (45,7-50,2)	49,0 (46,7-52,4)
Толщина лона, мм	25,3 (21,3-26,3)	23,3 (21,3-25,1)
Ширина симфиза в верхней трети, мм	8,2 (7,1-9,3)*	7,2 (6,1-8,3)*
Ширина симфиза в нижней трети, мм	5,8 (5,1-7,8)*	4,8 (4,1-5,9)*
Окружность хрящевого диска лона, мм	125,1 (118,2-134)	123,1 (118,2-132,9)
Окружность «ядра», мм	90,0 (83,3-97,7)	92,0 (85,0-97,8)
Площадь сечения хрящевого диска, см ²	9,3 (8,2-11,7)	9,16 (8,60-12,1)
Площадь сечения «ядра», см ²	4,85 (3,67-5,8)	4,94 (3,90-5,79)

*Достоверные различия p=0,04.



Таблица 4. Сравнительная эхоплотность хрящевой межлобковой пластинки у здоровых беременных и при дисфункции лонного сочленения

Параметры	Группа 2 (n=30)	Группа 1А, 1В, 1С (n=87)	Группа 1D (n=18)	Группа 3 (n=60)
Эхоплотность хряща ЛС, Ед	96,1 (73,1-112,0)	120 (61,0-182,1)	106 (77,4-104,7)	126,6 (52-187)
Эхоплотность измененных зон ЛС, Ед	–	–	–	64,5 (11-132)

разными пациентками, а в пределах одного скана. Данное исследование показывает, что в основе нарушения функции ЛС во время беременности лежат морфологические изменения, связанные с течением самой беременности. Формирование гипеохогенных зон в структуре фиброзного хряща вероятно связано с повышением гидрофильности тканей за счет воспалительных или аутоиммунных нарушений макроорганизма.

Выводы

Проведенное нами исследование показало, что для диагностики состояния ЛС во время беременности и своевременной оценки его дисфункции необходимо не только оценивать ширину симфиза, но и исследовать его внутреннюю структуру.

Гестационные изменения ЛС характеризуются умеренно выраженным расширением, повышением относительной эхоплотности фиброзной части хрящевого диска. В исследовании выявлено ряд отличительных особенностей строения симфиза у повторнородящих женщин, вероятно связанных с предшествующими родами.

Клинические проявления дисфункции ЛС во всех случаях сопровождаются появлением неоднородности структуры, выделением в его структуре участков сниженной эхогенности. Своевременность диагностики морфологических изменений и оценка степени их выраженности позволяют обеспечить благоприятный исход родов для матери и новорожденного.

Список использованной литературы

1. Robinson P. Musculoskeletal Ultrasound of the Adult Hip and Groin – Anatomy and Pathology // Proceeding of 2010 Annual Convention TSUM. – 2010. – P. 73-77.
2. Hansen A. et al. Postpartum pelvic pain – the «pelvic joint syndrome»: a follow-up study with special reference to diagnostic methods // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2005. – Vol. 84 (2). – P. 170-176.
3. Brandon C.J., Jacobson J.A. et al. Groin Pain Beyond the Hip: How Anatomy Predisposes to Injury as Visualized by Musculoskeletal Ultrasound and MRI // AJR. – 2011. – Vol. 197. – P.1190-1197.
4. Чернуха Е.А., Ананьев Е.В. Диагностика, лечение и выбор метода родоразрешения при дис-

функции лонного сочленения у беременных // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 65-69.

5. Bjorklund K., Lindgren P.G., Bergstrom S., Ulmsten U. Sonographic assessment of symphyseal joint distention intra partum // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1997. – Vol. 76 (3). – P. 227-232.

6. Dunk R.A., Langhoff-Roos J. Osteomyelitis of the pubic symphysis after spontaneous vaginal delivery // BMJ Case Reports. – 2010. doi: 10.1136/bcr.01.2010.2610. R1.

7. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека в 4 т. – 1996. – Т. 1. – 1996 ISBN: 5-225-02722-9. – М.: Медицина. – 232 с.

8. Айзенберг М.Ф. Сочленение таза при беременности и в родах // Государственное медицинское издательство УССР. – К., 1962. – 110 с.

9. Wink A.E. Pubic Symphyseal Age Estimation from Three-Dimensional Reconstructions of Pelvic CT Scans of Live Individuals// J Forensic Sci. – 2014. Feb 6. doi: 10.1111/1556-4029. 12369.

10. Lottering N. Morphometric modelling of ageing in the human pubic symphysis: Sexual dimorphism in an Australian population// Lottering N., Reynolds M.S., Macgregor D.M., Meredith M., Gregory L.S. Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved. – 2014. – Vol. 10.

11. Schoellner C., Szoke N., Siegburg K. Pregnancy-associated symphysis damage from the ortopedic viewpoint – studis of the pubic symphysis in pregnancy, labor and post partum // Z. OrthoP. Ihre Grenzgeb. – 2001. – Vol.139 (5). – P. 458-462.

12. Ананьев Е.В. Оптимизация диагностики, тактики ведения беременности и родов при дисфункции лонного сочленения: автореф. дисс ... к.мед.н. – М., 2012. – 16 с.

13. Сергеева О.П. Состояние лонного сочленения при беременности и в послеродовом периоде: автореф. дисс... к.мед.н. – Казань, 2005.

14. Bjoklund K., Bergstrom S., Nordstrom M.L., Ulmsten U. Symphyseal distention in relation to serum relaxin levels and pelvic pain in pregnancy // Actsa Obstet. Gynecol. Scand. – 2000. – Vol. 79 (4). – P. 269-275.

15. Anderson J., Read J. Atlas of Imaging in Sports Medicine. 2007. Цит. по Read J. Groin disruption injury // <http://www.sportsmedicineimaging.com/topics/groin-disruption-injury>.

Не установлена связь между ЗГТ и уровнем смертности

Согласно результатам нового систематического обзора и метаанализа, заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в период менопаузы, по-видимому, не влияет на уровень общей смертности женщин ни положительно, ни отрицательно. Такой вывод был представлен Khalid Benkhadra, научным сотрудником Клиники Мейо (штат Миннесота, США), на ежегодной конференции общества эндокринологов 6 марта 2015 г.

Группа ученых под руководством К. Benkhadra проанализировала 43 рандомизированных контролируемых клинических исследования, начатых в разные периоды и проводившихся до конца августа 2013 г. Во всех испытаниях сравнивалось применение ЗГТ с плацебо или с отсутствием терапии. Проводилась оценка степени влияния лечения на клинические исходы. Все 43 испытания учитывали результаты исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative, WHI).

Исследуемая группа насчитывала более 52 000 женщин, средний возраст которых составил 62 года, средний период наблюдения — 5 лет. В ходе исследования не выявлено статистически значимого влияния применения ЗГТ на общую смертность (отношение рисков [ОР] 0,99), существенной ассоциации между ЗГТ и смертью из-за инфаркта миокарда (ОР 1,04), рака молочной железы (ОР 0,93) или инсульта (ОР 1,49). Во всех случаях доверительный интервал превышал 1,0. При раздельном анализе не обнаружено также связи с риском смерти от рака легких, яичников или кишечника/прямой кишки. Результаты были одинаковы для препаратов, содержащих только эстроген и комбинированных с прогестероном.

Однако К. Benkhadra заметил, что точность этих результатов находится в диапазоне «от низкого до умеренного», а длительность наблюдения ограничена 5 годами.

По мнению Cynthia A. Stuenkel, профессора медицинской школы Калифорнийского университета в Сан-Диего, отсутствие влияния ЗГТ на уровень смертности, установленное в метаанализе, стало важным выводом. Хотя остаются нерешенными вопросы о потенциальном влиянии на смертность молодых женщин, при этом получены убедительные данные об отсутствии повышения уровня смертности вследствие применения гормональной терапии.

С. Stuenkel указала на то, что существует предположение о снижении смертности на фоне применения эстрогенсодержащих препаратов в менопаузальном периоде, сделанное на основании данных WHI и других исследований. Она также отметила, что недостатком представленного метаанализа является отсутствие стратификации по возрасту начала терапии, поскольку известно, что для гормональной терапии существует временной фактор, или «окно терапевтических возможностей».

Таким образом, ЗГТ является приемлемым методом для купирования симптомов климакса. Вместе с тем важно учитывать отличие эффекта ЗГТ, назначенной входящей в менопаузу 50-летней здоровой женщине, от такового у 70-летней, которая имеет более высокий риск кардиоваскулярных заболеваний.

Следует отметить, что совсем недавно в журнале The Lancet было опубликовано сообщение о значимой ассоциации ЗГТ с не высоким, но повышенным риском развития рака яичников у женщин в постменопаузе.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: www.medscape.com

Місце, де можна придбати найкращий
медичний одяг американського
та українського брендів



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Що більше підходить Вам?



Made in USA



Made in Ukraine



Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів.
40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

Пошито з інноваційних матеріалів за модними
та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.

cherokee®

КУПУЙТЕ
ТУТ!



Doktoram

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г,
ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський
квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**

тел.: (098) 106-03-03



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. Механизаторов, 2, г. Киев, 03035 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-ІІІ 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 помещении моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Медицинские аспекты здоровья женщины № 3 (89)' 2015



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: 364-40-28

E-mail: parubec@id-zu.com

МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ ДЛЯ ЛІКАРЯ-ПРАКТИКА

СВОЄЧАСНА ІНФОРМАЦІЯ -
ПІДТРИМКА В РОБОТІ ЛІКАРЯ

**Практична
ангіологія** 94976

**ОСТРЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ
СОСТОЯНИЯ
в практике врача** 95403

**НЕЙРО
NEWS** 96489

**Клінічна імунологія
Алергологія
Інфектологія** 94977

**раціональна
Фармакотерапія** 96488

**Медицинские аспекты
здоровья женщины** 95404

**Дитячий
Лікар** 37812

**Медицинские аспекты
здоровья мужчины** 89519



