



# Медицинские аспекты здоровья женщины

№ 5 (91)' 2015

## Тематический выпуск: онкогинекология

Гиперпролактинемия как причина  
доброкачественных заболеваний  
молочной железы

Современные аспекты лечения  
рака молочной железы

Інструментальні методи  
дослідження в гінекології.  
Діагностика патології шийки матки

Порядок надання  
медичної допомоги жінкам  
з багатоплідною вагітністю  
Наказ МОЗ України  
від 08.04.2015 р. № 205

# 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  
психоневрология и невропсихиатрия

**Клінічна імунологія  
Алергологія  
Інфектологія** 94977

**рациональная  
ФармакоТерапия** 96488

**Медицинские аспекты  
здоровья женщины** 95404

**Дитячий  
Лікар** 37812

**Медицинские аспекты  
здоровья мужчины** 89519



# 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

№ 5 (91) 2015

## Содержание



### ГИНЕКОЛОГИЯ

- Найдено эффективное средство лечения пациенток с дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции  
В. Каминский, А. Гриневиц, А. Новик, С. Рыбалко ..... 59
- Інструментальні методи дослідження в гінекології.  
Діагностика патології шийки матки  
В.К. Кондратюк ..... 62
- Опыт применения препарата лавомакс в комплексном лечении папилломавирусной инфекции  
Е.А. Снисаренко, И.А. Коваленко ..... 70

### АКУШЕРСТВО

- Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю  
Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.04.2015 р. № 205 ..... 5
- Порівняльна оцінка ефективності тест-систем для прогнозування загрози передчасних пологів  
В.І. Пирогова, А.Г. Місюра, С.О. Шурпяк. .... 28
- Тактика ведення вагітних з генітальним герпесом.  
Клінічні рекомендації BASHN і RCOG ..... 46

### МАММОЛОГИЯ

- Гиперпролактинемия как причина доброкачественных заболеваний молочной железы  
Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко. .... 33
- Современные аспекты лечения рака молочной железы  
Й. Ярден, С. Зуррида, Ж. Фархади, А.В. Жигулин, М. Шефлан, Н.Ф. Аникусько, К. Андрее, Х. Масиа, С.П. Галич, В.В. Храпач ..... 41

### ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Дайджесты ..... 45, 77



**ПОЛІЖИНАКС**  
**ПОЛІЖИНАКС ВІРГО**  
НЕОМИЦИН + ПОЛІМІКСИН В + НІСТАТИН

**БАЛАНС між ЕФЕКТИВНІСТЮ та ДБАЙЛИВИМ СТАВЛЕННЯМ до екосистеми піхви**



- надійно та дбайливо діє при бактеріальному вагініті та кандидозі
- діє на збудників найбільш поширених інфекцій
- виявляє протизапальну дію без гормонів
- для лікування та профілактики післяопераційних та післяпологових ускладнень

Представництво в Україні:  
Київ 01001, вул. Мала Житомирська, 6  
Тел.: (044) 278 06 38, [innotech@innotech.com.ua](mailto:innotech@innotech.com.ua)

**Склад:** 1 капсула вагінальна містить неомицин сульфат 35 000 МД, поліміксин В сульфат 35 000 МД, ністатин 100 000 МД. Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатини. Комбінації. Код АТХ G01A A51.

**Показання:** Лікування вагітні, спричиненої чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною пігменою мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень. Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед аборт, встановленням внутрішньоматочного засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматочкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

**Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність сполісовані Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до солі та арансу.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування — 12 днів, профілактичний курс — 6 днів. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Інновей Шурі, Франція/Innova Health, France.



# 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

## **Калюжная Лидия Денисовна**

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

## **Князькова Ирина Ивановна**

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

## **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 диабетологии 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

## **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 07.07.2015


Заказ № 07/07


Печать — ООО «Издательский дом  
«Аванпост-Прим».


03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,  
не разделяя точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен,  
географических названий и иных сведений  
отвечают авторы. Материалы с пометкой  публикуются на правах рекламы.

Пометка  используется для публикаций  
рекламного характера, содержащих  
информацию о медицинских лабораториях,  
услугах медицинских клиник, медицинской  
аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных,  
средствах, которые не внесены в перечень  
запрещенных к рекламированию.

Публикации с пометкой  содержат информацию  
о лекарственных средствах и предназначены для  
медицинских и фармацевтических работников.  
Правовой режим информации, изложенной  
в этом издании или предоставленной для  
распространения на специализированных  
мероприятиях по медицинской тематике, в  
первую очередь определяется Законом Украины  
от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных  
средствах». Ответственность за содержание  
рекламных и информационных материалов  
несут лица, подавшие указанные материалы  
для размещения в издании.

Перепечатка материалов допускается только  
с разрешения редакции.  
Защищено авторским правом.  
Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

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



# Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю\*

## Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.04.2015 р. № 205

### I. Загальні положення

1. Цей Порядок регулює відносини між пацієнтами (жінками) та закладами охорони здоров'я (ЗОЗ) державної та комунальної форм власності, які забезпечують надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю (БВ).

2. У цьому Порядку терміни вживаються в нижченаведених значеннях.

*Амніоредукція* – видалення надлишку амніотичної рідини шляхом пункції амніотичної порожнини плода; може поєднуватися із септостомією.

*Багатоплідна вагітність* – вагітність, при якій в організмі жінки розвиваються одночасно два плоди або більше.

*Багатоплідні пологи (БП)* – народження двох та більшої кількості (незалежно живих чи мертвих) дітей від однієї вагітності.

*Вибірковий фетоцид* – припинення життєдіяльності одного з плодів при БВ шляхом медичного втручання.

*Дихоріальна двійня (ДХД)* – двійня, за якої кожен плід має окрему плаценту (хоріон).

*Дихоріальна диамніотична трійня* – трійня, за якої один плід має окрему плаценту та амніотичну порожнину, а два інші – спільні.

*Дихоріальна триамніотична трійня* – трійня, за якої один плід має окрему плаценту, а два інші – одну спільну; кожен з плодів має окрему амніотичну порожнину.

*Диамніотична двійня* – двійня, за якої кожен з плодів знаходиться в окремій амніотичній порожнині. Дихоріальна двійня завжди диамніотична, монохоріальна двійня може бути диамніотичною (у переважній більшості випадків) або моноамніотичною.

*Зниклий близнюк* – ембріон/плід, який загинув внутрішньоматково в I триместрі гестації (переважно до 10 тиж вагітності) та згодом повністю або частково реабсорбувався материнським організмом.

*Комбіновані пологи* – пологи, за яких плід А народжується через природні пологові шляхи, а плід Б – шляхом кесарева розтину (КР).

*Моноамніотична двійня* – двійня, за якої відсутня міжамніотична мембрана (перетинка) та обидва плоди знаходяться в одній амніотичній порожнині. Вона буває природною (лише при монохоріальній двійні) та ятрогенною (порушення цілісності міжамніотичної мембрани внаслідок медичних втручань, зокрема септостомії, фетоскопічних операцій).

*Монохоріальна двійня (МХД)* – двійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон).

*Монохоріальна диамніотична трійня* – трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), при цьому один плід має окрему амніотичну порожнину, а два інші – спільну.

*Монохоріальна моноамніотична трійня* – трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон) та одну спільну амніотичну порожнину.

*Монохоріальна триамніотична трійня* – трійня, за якої плоди мають одну спільну плаценту (хоріон), але кожен плід має свою окрему амніотичну порожнину.

*Невідповідний ріст плодів (НРП)* – це різниця між передбачуваними масою та розмірами плодів, виражена у відсотках.

*Паперовий плід* – являє собою мацерацію плода після його ранньої (кінець I – початок II триместру вагітності) загибелі з наступною дегідратацією та частковою реабсорбцією компонентів плода та плаценти, що не розвивається.

*Плід-донор* – один з плодів при синдромі міжблизнюкового перетікання, від якого кров значною мірою перетікає у судинне русло іншого плода (реципієнта), при цьому в донора виникають гіповолемія, анемія, олігурія, маловоддя, затримка росту.

*Плід-реципієнт* – один з плодів при синдромі міжблизнюкового перетікання, до судинного русла якого кров перетікає від іншого плода (донора), при цьому в реципієнта виникають гіперволемія, поліцитемія, поліурія, багатоводдя, застійна серцева недостатність, набряки.

*Септостомія* – формування штучного отвору у міжамніотичній мембрані; септостомія може виконуватись під час амніоредукції (під контролем ультразвукового дослідження [УЗД]).

\*Із повною версією наказу можна ознайомитися на сайті: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z0501-15/conv/page>.



**Синдром зворотної артеріальної перфузії** – порушення розвитку одного з плодів при МХД внаслідок недостатнього кровопостачання до верхньої половини тулуба.

**Синдром міжблизнюкового перетікання (СМП)**, або синдром фето-фетальної трансфузії – скид крові від одного плода (донора) до іншого (реципієнта) внаслідок незбалансованості плацентарно-плодового та внутрішньоплацентарного кровообігу за наявності у плаценті великих артеріовенозних анастомозів між судинними руслами обох плодів. Зустрічається виключно при монохоріальному типу плацентації незалежно від кількості плодів.

**Трихоріальна триамніотична трійня** – трійня, за якої кожен плід має окрему плаценту (хоріон) та окрему амніотичну порожнину.

3. Акушерська допомога жінкам з БВ має надаватися виключно акушером-гінекологом.

4. Лікування ускладнень БВ слід здійснювати у ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги.

5. Медична допомога у пологах вагітним з БВ надається:

- у ЗОЗ II рівня надання перинатальної допомоги з неускладненою дихоріальною діамніотичною двійнею;
- у ЗОЗ III рівня надання перинатальної допомоги з ускладненою дихоріальною діамніотичною двійнею, ДХД та трійнею.

6. Термінологія, що стосується БВ та БП, повинна використовуватись лікарями акушерами-гінекологами та акушерками (медсестрами) під час ведення відповідної медичної документації та формулювання діагнозу.

7. Статистичне звітування має здійснюватись згідно з кодами стану або захворювання (МКХ-10), що відносяться до БВ (**додаток 1**).

8. Усім жінкам необхідно провести УЗД на строках вагітності 11 тиж + 1 день – 13 тиж + 6 днів (куприково-тім'яний розмір [КТР] більшого плода від 45 до 84 мм) з метою своєчасної діагностики БВ, визначення хоріальності (**додаток 2**) і точного терміну вагітності, а також для розрахунку особистих ризиків можливого народження дитини із синдромом Дауна та іншими хромосомними аномаліями (трисомія 13, 18) шляхом здійснення просівних досліджень (**додаток 3**).

При діагностиці БВ обов'язковим є визначення хоріальності.

9. Для пошуку можливих структурних аномалій плодів усім пацієнткам з БВ необхідно провести УЗД на строках вагітності 20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів. При БВ структурні аномалії плода (особливо вади серця) виникають частіше, ніж при одноплідній вагітності (ОВ).

Для проведення УЗД з метою виявлення структурних аномалій при БВ слід виділяти не менше 45 хв.

10. Виявлення затримки росту та невідповідного (дискордантного) росту плода/плодів. Оцінка

темтів росту плодів при БВ здійснюється за допомогою УЗД у динаміці. Для його проведення з метою визначення біометричних показників плодів при БВ потрібно виділяти не менше 30 хв.

Графідограму не використовують для оцінки темтів росту плодів при БВ.

Наявність затримки росту плода (плодів) (ЗРП) виявляють шляхом порівняння біометричних показників (поперечний розмір мозочка, міжтім'яний розмір та обвід голівки, обвід животика, довжина стегна) зі значенням 10-ї перцентилі для визначеного терміну вагітності (від умовного 1-го дня останньої менструації). При ЗРП розміри плода є меншими за значення 10-ї перцентилі для визначеного строку вагітності.

Невідповідність (дискордантність) передбачуваної маси плодів слід оцінювати за допомогою двох або більше біометричних параметрів під час кожного УЗД (встановлення різниці у рості плодів).

НРП визначають за формулою: (передбачувана маса більшого плода – передбачувана маса меншого плода)/(передбачувана маса більшого плода) × 100%.

Інтерпретація показника НРП:

- < 10% – плоди відповідні (конкордантні);
- 10-20% – фізіологічна невідповідність;
- > 20% – невідповідність, що має клінічне значення (патологічна невідповідність).

Наявність НРП > 20% є провісником можливої затримки росту меншого плода. У цій ситуації вагітну слід направити до ЗОЗ III рівня надання перинатальної допомоги або до іншого ЗОЗ, що має відповідних фахівців та технічні можливості.

11. Особливості надання антенатальної допомоги жінкам з БВ:

- антенатальна допомога при БВ повинна мати мультидисциплінарну основу. Основна команда фахівців включає акушера-гінеколога, неонатолога, лікаря пренатальної діагностики та акушерку, які володіють необхідними знаннями, навичками та досвідом у веденні пацієнток з БВ;
- програма антенатального догляду, зокрема кількість візитів до жіночої консультації, а також частота проведення УЗД та перелік завдань під час кожного обстеження безпосередньо залежать від хоріальності.

12. Особливості надання антенатальної допомоги жінкам з БВ, а саме графік візитів вагітної до лікаря при різних типах БВ та основні завдання кожного візиту, наведено в **додатку 4** (табл. 1, 2).

13. За наявності монохоріального типу плацентації (двійня або трійня) на строках вагітності з 16-го по 24-й тиждень УЗД необхідно проводити 1 раз на 2 тиж з метою своєчасного виявлення ознак СМП.

14. Вагітна з БВ направляється до ЗОЗ III рівня надання перинатальної допомоги або ЗОЗ, що має відповідних фахівців та технічні можливості, за наявності показань, які наведено у **додатку 5**.



15. У разі потреби у фетоскопічному втручанні вагітну необхідно направити до ЗОЗ, що має відповідних фахівців та технічні можливості, для уточнення попереднього діагнозу, консультування родини та проведення подібних операцій.

16. Жінкам з БВ слід надавати такі рекомендації стосовно способу життя та харчування:

- пропонувати вживання фолієвої кислоти в стандартному режимі для профілактики дефектів невральної трубки плода;
- враховуючи підвищений ризик анемії в жінок з БВ порівняно з ОВ, слід додатково виконати загальний аналіз крові на строках 20-24 тиж для виявлення осіб, що потребують лікування. Контрольний аналіз крові слід проводити у 28 тиж вагітності на рутинній основі;
- збагачення раціону препаратами заліза є обов'язковим у вагітних при поганому харчуванні або дотриманні вегетаріанської дієти.

17. Діагностика та профілактика прееклампсії у жінок з БВ проводяться наступними способами:

- вимірювання артеріального тиску (АТ) та дослідження сечі на наявність протеїнурії (клінічний аналіз сечі або експрес-тест зі смужкою) під час кожного візиту до жіночої консультації;
- надання рекомендацій щодо прийому 75-150 мг аспірину щодня, починаючи з 12 тиж вагітності до розродження, якщо жінка має один або більше з перерахованих нижче факторів ризику:

- перша вагітність;
- вік  $\geq 40$  років;
- інтервал між вагітностями понад 10 років;
- індекс маси тіла  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> при першому візиті до жіночої консультації;
- обтяжений сімейний анамнез щодо прееклампсії.

Найбільш висока профілактична ефективність аспірину спостерігається у разі початку прийому препарату до 16 тиж вагітності та при вживанні добової дози перед сном.

18. Прогнозування передчасних пологів здійснюється за допомогою:

- динамічного спостереження за довжиною шийки матки шляхом черезпіхвової (трансвагінальної) ультразвукової цервікометрії (**додаток 6**);
- імунохроматографічних тестів з виявлення в цервікальному слизі біохімічних маркерів передчасних пологів для прогнозування передчасного народження при БВ лише в комбінації з черезпіхвовою ультразвуковою цервікометрією.

19. Профілактика передчасних пологів при БВ:

- усім жінкам з БВ під час першого візиту та надалі (за показаннями) необхідно провести бактеріоскопічне дослідження вмісту піхви та у разі виявлення патогенних мікроорганізмів лікувати бактеріальний вагіноз, трихомоніаз

і кандидоз. Бактеріоскопічне дослідження вмісту піхви при БВ проводиться у будь-який строк вагітності за наявності відповідних показань;

- шов на шийку матки або встановлення шийкового песарію не слід використовувати для профілактики передчасних пологів у всіх жінок з БВ. Ці заходи можуть бути застосовані до пацієнок за наявності відповідних клінічних показань та на підставі рішення консилиуму лікарів;
- профілактичне призначення  $\beta$ -міметиків (*per os*) та рутинне профілактичне застосування прогестерону (внутрішньом'язово чи інтравагінально) при БВ не рекомендуються.

20. Профілактика респіраторного дистрес-синдрому (РДС) плода при БВ проводиться кортикостероїдами за тими самими показаннями та за тією ж схемою (курсова та разова дози, кратність введення), що й при ОВ. Повторний курс кортикостероїдів є корисним у випадку, якщо від попереднього пройшло понад 7 діб та тривають або знову з'явилися симптоми загрози передчасних пологів чи планується дострокове розродження. Не проводиться більше двох антенатальних курсів кортикостероїдів упродовж вагітності.

## II. Розродження жінок з БВ

### 1. Вибір строку розродження при неускладненому перебігу БВ

*Двійня:* оптимальний термін розродження неускладненої двійні – 37 тиж вагітності, оскільки в цей час ризику антенатальної загибелі плодів і ранньої неонатальної смерті є мінімальними і дорівнюють один одному.

Враховуючи більш високий ризик внутрішньоутробної загибелі плода/плодів при МХД порівняно з ДХД, оптимальний строк для розродження неускладненої двійні при монохоріальній діамніотичній двійні – 36-37 тиж; при ДХД – 37-38 тиж.

У разі подальшого пролонгування вагітності двійнею після 38 тиж гестації спостерігається зростання показників мертвонароджуваності та ранньої неонатальної смертності.

Не допускається пролонгування вагітності двійнею до 40 тиж гестації, оскільки це супроводжується різким підвищенням частоти мертвонароджуваності.

Враховуючи високий ризик внутрішньоутробної загибелі плода/плодів внаслідок порушення кровообігу при сплутуванні пуповин між собою, розродження монохоріальної моноамніотичної двійні проводиться в термін повних 32 тиж вагітності шляхом операції КР після проведення курсу профілактики РДС кортикостероїдами.

*Трійня:* якщо триамніотична вагітність не ускладнена та пролонгується, оптимальний термін розродження – 35-36 тиж гестації з урахуванням особливостей надання антенатальної допомоги жінкам з БВ, наведених у **додатку 4**.



## 2. Вибір способу розродження при БВ

При вирішенні питання щодо способу розродження БВ слід враховувати такі фактори, як:

- наявність/відсутність показань до КР;
- положення та передлежання плодів;
- термін вагітності;
- передбачувана маса та розміри плодів;
- хоріальність;
- стан плодів (СМП, ЗРП тощо);
- стан матері (наявність екстрагенітальної патології та/або ускладнень вагітності);
- акушерський анамнез.

Запланований КР не може бути рекомендований як рутинний метод розродження всіх двоєнь.

Показання до КР при БВ:

- двійня монохоріальна моноамніотична;
- трійня та більша кількість плодів;
- зрощені близнюки;
- поперечне положення першого плода;
- тазове передлежання першого плода;
- двійня у поєднанні з рубцем на матці;
- ЗРП одного чи обох плодів та/або порушення кровоплину в артерії пуповини;
- тазове передлежання другого плода при терміні вагітності 27-29 тиж;
- двійня дихоріальна диамніотична на строках > 38 тиж (двійня монохоріальна диамніотична > 37 тиж) при незрілості шийки матки та невдалій спробі підготовки пологових шляхів;
- невдала спроба зовнішньо-внутрішнього повороту другого плода при поперечному положенні після народження першого плода;
- двійня при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій та відмова від вагінальних пологів;
- інші акушерські показання.

Вибір способу розродження залежно від положення плодів та передлежання:

- варіант «плід А головне/плід Б головне» — рекомендовані вагінальні пологи;
- варіант «плід А головне/плід Б неголовне» (тазове передлежання, косе або поперечне положення) — можливі наступні способи народження плода Б (їх вибір залежить від акушерської ситуації):

- спонтанні вагінальні пологи у тазовому передлежанні (якщо положення плода Б після народження плода А є поздовжнім);
- зовнішньо-внутрішній поворот на ніжку;
- екстракція плода за тазовий кінець;
- зовнішній поворот на голівку з наступними вагінальними пологами;
- екстрений КР для плода Б (комбіновані пологи).

## 3. Особливості надання допомоги при БП

Загальні положення:

- при поступленні роділлі з БВ у пологове відділення необхідно провести УЗД для визначення способу розродження;

- на початку пологів жінці обов'язково здійснюється катетеризація периферичної вени катетером великого діаметра (14-18 G);
- проводиться ретельний моніторинг стану матері, плодів та прогресу пологів; показники записують у партограму;
- другий та третій періоди пологів слід вести у присутності лікаря-анестезіолога та лікаря-неонатолога.

Ведення першого періоду пологів:

- для спостереження за станом плодів обов'язково виконується електронний фетальний моніторинг (ЕФМ) у періодичному або (за наявності показань) у постійному режимі із записом на плівку;
- вагінальні дослідження проводяться кожні 4 год, якщо немає показань до більш частих оглядів;
- у разі відсутності адекватної динаміки розкриття шийки матки в активну фазу першого періоду пологів (< 1 см/год), слабкості скоротливої діяльності матки (< 3 переймів упродовж 10 хв тривалістю < 40 с) при задовільному стані матері та плодів показана стимуляція пологової діяльності окситоцином за тією самою схемою, що й при ОВ, з контролем стану плодів за допомогою безперервного ЕФМ;
- за відсутності ефекту від стимуляції (швидкість розкриття шийки матки < 1 см/год) через 2 год від її початку рекомендовано оперативне розродження.

## 4. Знеболення БП

Призначається за бажанням жінки або за наявності відповідних показань. Проведення епідуральної аналгезії не протипоказане. Остання здатна забезпечити адекватне знеболення у разі необхідності проведення:

- зовнішнього повороту на голівку плода Б;
- зовнішньо-внутрішнього повороту та екстракції плода Б за тазовий кінець;
- КР.

## 5. Особливості ведення другого періоду пологів при БВ

Ведення періоду вигнання плода А:

- упродовж періоду вигнання плода А слід ретельно моніторити стан матері та обох плодів (безперервний ЕФМ);
- прогрес пологів (перейми та просування передлеглої частини) оцінюється так само, як і при одноплідних пологах;
- у ранній фазі другого періоду вертикальне положення роділлі може сприяти просуванню передлеглої частини плода А;
- пологопідсилення окситоцином, епізіотомія, акушерські щипці, вакуум-екстракція плода проводяться за відповідними показаннями, як і при ОВ;
- у разі МХД пуповина плода А має бути перетиснута одразу після народження





для запобігання можливій втраті крові у плода Б через існуючі судинні анастомози у плаценті;

- після народження плід А необхідно заповити в теплу пелюшку, перетиснути та перерізати його пуповину і передати лікарю-неонатологу для здійснення повного медичного огляду.

#### *Ведення періоду вигнання плода Б*

Одразу після народження плода А необхідно зупинити інфузію окситоцину (якщо проводиться), доки не буде з'ясовано положення плода Б. Слід провести зовнішньо-внутрішнє акушерське обстеження для уточнення стану плодового міхура, положення плода Б, передлежання та рівня стояння передлеглої частини відносно до входу в малий таз. Може бути використане УЗД, щоб отримати більш точні дані (особливо у жінок з ожирінням). Подальша тактика буде залежати від положення та передлежання плода Б.

#### *Плід Б у поздовжньому положенні:*

- якщо передлегла частина (голівка або сідниці) притиснута до входу в малий таз, слід провести амніотомію;
- якщо плід знаходиться у поздовжньому положенні, але передлегла частина не притиснута до входу в малий таз, необхідно зачекати 1-3 перейми, допоки передлегла частина не притиснеться до входу в малий таз, після чого зробити амніотомію;
- проводити безперервний ЕФМ;
- якщо раніше проводилась інфузія окситоцину, відновити її;
- якщо інфузія окситоцину не проводилась, необхідно зачекати появи спонтанних переймів;
- якщо протягом 10 хв після народження плода А спонтанні перейми не з'явилися, слід розпочати внутрішньовенну інфузію окситоцину.

#### *Плід Б у косому або поперечному положенні:*

- вибір варіанта повороту (на голівку чи на тазовий кінець) буде залежати від того, чи голівка, чи тазовий кінець знаходиться ближче до входу в малий таз, та акушерської ситуації;
- у разі виконання повороту плода Б на ніжку проведення амніотомії не рекомендується. Необхідно розпочати пошук відповідної ніжки з цілим плідним міхуром. Головною метою подібної тактики є запобігання скороченню матки після амніотомії та фіксації плода у поперечному/косому положенні;
- під час виконання того чи іншого повороту плода необхідно проводити безперервний ЕФМ, бути готовим до екстреного КР та надання реанімаційної допомоги новонародженому.

#### **6. Допустимий інтервал між народженням плодів:**

- інтервал між народженням плодів з двійні до 30 хв є оптимальним;
- збільшення інтервалу між народженням плодів > 30 хв є незалежним фактором, який підвищує ризик таких несприятливих ускладнень

для плода Б, як КР, ацидоз, перинатальна смертність, асфіксія, РДС, пологова травма, неонатальна інфекція;

- якщо після народження плода А пройшло 30 хв, а плід Б ще не народився, слід ретельно оцінити акушерську ситуацію та прийняти рішення щодо подальшої тактики ведення пологів. За наявності прогресуючого просування передлеглої частини при задовільному стані матері та плода пологи можна продовжити вести через природні пологові шляхи. У разі незадовільного прогресу пологів (слабкість пологової/потужної діяльності, повільне або відсутнє просування передлеглої частини) слід перейти до оперативного розродження залежно від акушерської ситуації (КР для плода Б, екстракція плода за тазовий кінець, вакуум-екстракція, акушерські щипці).

#### **7. Медикаментозне розслаблення матки/шийки матки**

Може бути потрібним після народження плода А, якщо:

- необхідно виконати поворот плода Б, а матка скоротилась;
- відбулося защемлення шийкою матки голівки наступного плода Б.

3 метою розслаблення матки/шийки матки використовують нітрогліцерин сублінгвально (спрей) або внутрішньовенно в разовій дозі 200-400 мкг (загалом не більше 600 мкг). Дія препарату при сублінгвальному застосуванні (спрей) починається через 40-50 с. Маркером початку його дії є поява або посилення тахікардії в роділлі.

Нітрогліцерин слід призначати за відсутності протипоказань до його застосування та під контролем гемодинаміки роділлі (АТ, пульс).

**8. Комбіновані пологи** – це пологи, за яких плід А народжується через природні пологові шляхи, а плід Б – шляхом КР.

Для комбінованих пологів характерними є високі показники неонатальної захворюваності та смертності плода Б, тому медичний персонал повинен бути готовим до надання реанімаційної допомоги новонародженому (плоду Б).

#### **9. Показання до КР для плода Б:**

- відсутність прогресу у просуванні передлеглої частини внаслідок слабкості пологової діяльності, що не піддається медикаментозній корекції;
- невдала спроба зовнішнього повороту на голівку або зовнішньо-внутрішнього повороту на ніжку чи екстракції за тазовий кінець ізолювано або в поєднанні з:
  - дистресом плода;
  - випадінням пуповини або дрібних частин плода;
  - матковою кровотечею.

#### **10. Ведення третього періоду пологів**

Враховуючи високий ризик післяпологової атонічної кровотечі при БВ, обирають активне



ведення третього періоду пологів з обов'язковим введенням утеротоніка (окситоцин), але без проведення тракцій за пуповину (пуповини).

Після народження посліду необхідно провести ретельну оцінку його будови для визначення/уточнення хоріальності та амніальності, а також пошук структурно-функціональних причин деяких ускладнень вагітності (СМП, ЗРП та/або загибель плода внаслідок крайового/оболонкового прикріплення пуповини тощо) (додаток 2).

11. Ведення раннього післяпологового періоду здійснюється у такому ж порядку, як і для ОВ.

### III. Специфічні ускладнення БВ

1. СМП (синдром фето-фетальної трансфузії, twin-to-twin transfusion syndrome) є скидом крові від одного плода (донора) до іншого (реципієнта) внаслідок незбалансованості плацентарно-плодового та внутрішньоплацентарного кровообігу за наявності у плаценті крупних артеріовенозних анастомозів між судинними руслами обох плодів при монохоріальному типі плацентації (на частоту виявлення СМП суттєво впливає якість діагностики – досвідченість спеціалістів УЗД; критерії, що використовуються для встановлення діагнозу тощо). СМП має наступні ознаки.

1) клінічна картина СМП розвивається від 16 до 24 тиж вагітності. У плода-донора виникає анемія, гіповолемія та, як наслідок, відбувається зменшення продукції сечі нирками, внаслідок чого об'єм оплодневої (амніотичної) рідини поступово зменшується (оліго-/агідрамніон). У плода-реципієнта виникають гіперволемія та поліурія, що призводить до багатоводдя. Оскільки при цьому не відбувається втрат білка та формених елементів крові, виникають поліцитемія та гіперосмолярність. Останні призводять до серцевої недостатності та набряків у плода-реципієнта.

Багатоводдя у плода-реципієнта супроводжується підвищенням тиску в його опліді (амніотичній порожнині) з одночасним притисненням до стінки матки плода-донора та судин його пуповини через брак оплодневої рідини. За рахунок цього ще більше знижується надходження крові до плода-донора. Такий стан має назву «стиснутий (або приклеєний) близнюк».

Зменшення кількості оплодневої рідини плода-донора призводить до того, що міжамніотична мембрана щільно обгортає плода-донора. Тому під час УЗД, особливо якщо вагітна звернулась запізно до жіночої консультації з тяжким СМП, може скластися помилкове враження, що двійня є моноамніотичною.

2) СМП призводить до:

- загибелі одного чи обох плодів;
- викидня/передчасних пологів;
- відшарування плаценти;
- неврологічних порушень у плода, що вижив;
- респіраторного та абдомінального дискомфорту у вагітної, парестезії, задухи.

3) діагностика СМП ґрунтується на УЗД. Цей синдром виникає тільки у МХД, у якій плоди однієї статі. Для своєчасного виявлення СМП усім жінкам з БВ, які мають монохоріальний тип плацентації (при двійні або трійні), проводяться контрольні УЗД щонайменше 1 раз на 2 тиж від 16-го до 24-го тижня вагітності.

Основною ознакою СМП є багатоводдя у плода-реципієнта (висота найбільшої вільної кишені [ВНВК] оплодневої рідини  $\geq 80$  мм) при одночасному маловодді плода-донора (ВНВК оплодневої рідини  $\leq 20$  мм). Ця ознака відповідно до класифікації СМП за ступенем тяжкості (додаток 7) присутня на будь-якій стадії захворювання.

Різниця розмірів та, відповідно, уявної маси плодів (невідповідність чи дискордантність) і наявність ЗРП враховуються як клінічно важливі показники, але не вважаються діагностичними критеріями СМП.

Слід проводити диференційну діагностику СМП з іншими причинами багатоводдя (атрезія стравоходу плода, дефекти невральної трубки тощо) та маловоддя (передчасний розрив плідних оболонок, атрезія сечовивідних шляхів, агенезія нирок тощо).

4) СМП не розвивається миттєво. Протягом певного періоду часу основна ознака синдрому (маловоддя та багатоводдя) може ще не досягати порогових діагностичних значень (20 та 80 мм), хоча різниця в кількості оплодневої рідини в обох амніотичних порожнинах (оплідах) уже буде помітною (тенденція до маловоддя в одного з плодів та до багатоводдя в іншого). Це може свідчити про патологічний процес, що вже розпочався й розвивається. Виявлення ознак СМП або підозра на його наявність є показанням для направлення вагітної до ЗОЗ III рівня надання перинатальної допомоги.

5) при лікуванні СМП слід враховувати, що перинатальна смертність у разі нелікуваного синдрому може сягати 80-100%, особливо при появі його ознак до 20-го тижня вагітності.

Вичікувальна тактика може використовуватися лише у випадках, якщо:

- інші методи лікування недоступні;
- вагітна (члени її родини) не бажають здійснювати внутрішньоматкові втручання;
- СМП не погіршується або погіршується повільно, при цьому налагоджено ретельний моніторинг стану плода (доплерометрія та за потреби оцінка біофізичного профілю плода [БПП] щонайменше двічі на тиждень);
- термін вагітності  $> 26$  тиж, оскільки наслідки для плодів на таких строках є подібними незалежно від способу ведення (вичікувальна тактика чи здійснення оперативної фетоскопії);
- планується дострокове розродження та потрібен час на проведення профілактики РДС.

Для лікування СМП не рекомендується використання медикаментозної терапії (дигоксин, індометацин).



Амніоредукція як метод лікування полягає у видаленні надлишків оплодневої (амніотичної) рідини через голку, введена до оплуду (амніотичної порожнини) плода-реципієнта.

Проведення амніоредукції та амніоредукції із септостомією (додаток 8) має переваги над вичікувальною тактикою. При цьому кількість необхідних процедур, їх частота та об'єм рідини, що виводиться, залежать від ступеня тяжкості багатоводдя та клінічних проявів у матері.

Ендоскопічна лазерна коагуляція судинних анастомозів є методом вибору (золотий стандарт) для лікування СМП, оскільки не лише усуває причину захворювання, а й достовірно покращує перинатальні наслідки. Лазерна коагуляція проводиться згідно з показаннями та умовами, наведеними у додатку 9.

Вибірковий фетоцид – це вибіркоче умиртвіння одного з плодів (донора чи реципієнта) шляхом внутрішньоутробного заварювання його пуповини (лазером, шляхом коагуляції за допомогою дво- чи однополюсного електрода) з метою збереження життя іншого плода. Головним показанням до заварювання пуповини є наявність термінального стану одного з плодів при МХД.

б) після лікувальних втручань (амніоредукція, лазерна коагуляція анастомозів, фетоцид) здійснюється моніторинг стану плода/плодів, оскільки плоди/плід потребують ретельного догляду. Рациональний мінімальний стандарт моніторингу проводиться впродовж першого місяця після фетоскопічного втручання, а потім залежно від стану плодів. Доплерометрична оцінка кровоплину, визначення кількості оплодневої (амніотичної) рідини та БПП (за потреби у III триместрі) проводяться 2 рази на тиждень. Фетометрія плода для визначення відповідності розмірів очікуваному строку вагітності проводиться один раз на 2 тиж.

7) показаннями до розродження у разі СМП є:

- термін вагітності > 26 тиж;
- відсутність доступних способів лікування або протипоказання до їх застосування;
- погіршення СМП (на фоні лікування чи вичікувальної тактики);
- загроза загибелі одного з плодів за неможливості заварювання його пуповини (фетоцид).

При цьому умовами для розродження при СМП є: перебування вагітної у перинатальному центрі III рівня надання медичної допомоги; проведення курсу профілактики РДС; поінформування пацієнтки та членів родини про стан плодів та прогноз для дітей; підписання вагітною та членами її родини інформованої згоди на розродження.

Вибір способу розродження потребує всебічної оцінки акушерської ситуації, стану матері та плодів (плановий КР здебільшого обґрунтований тяжким станом плода/плодів; вагінальні пологи не протипоказані).

2. Внутрішньоутробна загибель одного з плодів (ВЗОП) – специфічне ускладнення БВ. Зустрічається в середньому в 6% випадків (від 1,1 до 12,0%). На тактику ведення і наслідки впливає хоріальність, час встановлення діагнозу, термін вагітності при ВЗОП, специфічні акушерські ускладнення і стан материнського організму, емоційний фон пацієнток, їх психологічний стан тощо. Частота ВЗОП підвищується пропорційно до збільшення кількості плодів. ВЗОП може зустрічатись як при ДХД, так і при МХД. При монохоріальному типі плацентации частота ВЗОП може бути в 6 разів вищою, ніж за наявності двох окремих плацент.

3. До виникнення ВЗОП призводять стани, які уражають лише одного плода: аномалії розвитку, порушення формування чи відшарування однієї з плацент, тромбоз вени пуповини (особливо у разі крайового та оболонкового прикріплення пуповини) тощо. У подібних випадках дія чинника завершується після загибелі одного плода та не впливає на стан іншого (живого) плода.

Стани, які можуть уразити обидва плоди: тяжка прееклампсія, хоріоамніоніт, діабет тощо. У подібних випадках ушкоджуючий чинник залишається і може становити загрозу для іншого (живого) плода.

4. ВЗОП може статися в результаті певного стану, пов'язаного із синдромами, специфічними для двоєнь, такими як синдром фето-фетальної трансфузії (СМП) та зворотна артеріальна перфузія. У таких випадках міжблизнюкові анастомози становлять загрозу для живого плода.

5. За терміном виникнення розрізняють такі форми ВЗОП:

- феномен «зниклий близнюк» – на початку та в середині I триместру;
- феномен «паперовий плід» – наприкінці I та на початку II триместру;
- ВЗОП, що може виникнути наприкінці II та у III триместрі.

При цьому причинами феномену «зниклий близнюк» може бути неадекватна плацентация, тяжкі аномалії розвитку (пов'язані з повною відсутністю певних внутрішніх органів), летальні хромосомні аномалії та інші причини. При феномені «паперовий плід» (fetus papraceous), який загинув, стискається амніотичним міхуром живого плода, відбуваються дегідратація та часткова реабсорбція тканин плода, пуповини, плаценти.

Найбільш важливим фактором, що безпосередньо впливає на подальші наслідки для живого плода та його виживання, є хоріальність.

6. Наслідки ВЗОП при ДХД та МХД достовірно відрізняються, а саме:

- неврологічні ускладнення у тих дітей, які вижили, при МХД зустрічаються у 18% випадків, при ДХД – в 1%;



- передчасне народження – 68 і 57% відповідно;
- загибель другого плода – 26 і 2,4% відповідно.

Результатом вказаних процесів при МХД є ішемічне та/або геморагічне ураження органів живого плода, у першу чергу головного мозку.

Період, протягом якого розвиваються ураження головного мозку живого плода, є невідомим. Гіпотензія, гіперперфузія і гостра анемія, які спричиняють гіпоксично-ішемічне ураження живого плода, можуть виникати безпосередньо в момент загибелі іншого близнюка або навіть до загибелі, в період вираженої брадикардії та гіпотонії у плода, який знаходиться в термінальному стані. Тому швидке розродження МХД після настання ВЗОП не показане, оскільки ураження головного мозку напевно вже відбулося.

Від некрозу мозкової тканини до появи ознак мультикістозної енцефаломаліяції та церебральної атрофії за даними УЗД та МРТ проходить  $\geq 2$  тиж.

Обидва методи (УЗД, МРТ) можуть діагностувати ураження мозку лише на стадії енцефаломаліяції; допомагають визначити приблизний час загибелі: якщо час загибелі одного з плодів при МХД невідомий, а у живого плода виявлено енцефаломаліяцію, загибель сталася  $> 2$  тиж тому.

7. Ймовірні екстрацеребральні ураження живого плода при МХД включають: атрезію тонкого кишківника, гастрошизис, гідроторакс, аплазію шкіри, аплазію мозкового шару нирок, ампутацію кінцівок.

Іноді всі перелічені ураження можуть зустрічатися і в обох живих плодів, а також після здійснення оперативних фетоскопій.

8. Надання медичної допомоги при ВЗОП передбачає наступне.

Для прийняття рішення відносно надання медичної допомоги у кожному окремому випадку ВЗОП при БВ лікарю необхідно зібрати таку інформацію (додаток 10):

- встановлення точного строку гестації;
- визначення хоріальності;
- виключення тяжкої акушерської та соматичної патології з боку матері;
- з'ясування причини ВЗОП (якщо можливо);
- оцінка стану плода, який вижив;
- визначення приблизного терміну загибелі плода.

Необхідність негайного розродження здебільшого зумовлена станом матері та/або живого плода, необхідність пролонгування вагітності – малим терміном гестації та ризиком неонатальних ускладнень, що пов'язані з недоношеністю.

Якщо немає протипоказань до виношування, вагітність продовжується до якомога більшого терміну або до появи показань до розродження з боку матері та/або плода.

9. При здійсненні оцінки стану живого плода необхідно враховувати, що загибель одного з плодів може свідчити про небезпеку для його близнюка. Тому важливо впевнитися, що плід, який вижив,

добре чувається (in utero), перш ніж розглядати альтернативу вичікувального ведення вагітності, якщо тільки стан плода не є настільки тяжким, що можна прийняти рішення ним пожертвувати. Для з'ясування стану плода, який вижив, з урахуванням хоріальності двійні необхідно оцінити його основні показники (додаток 11). Визначення пікової систолічної швидкості кровоплину (ПСШК) у середній мозковій артерії (СМА) плода є неінвазивним методом, який дозволяє встановити у плода наявність анемії та ступінь її тяжкості. У разі МХД анемія у живого плода свідчить про перетікання крові в судинне русло мертвого плода. Анемію у плода визначають у такий спосіб:

- вимірюється ПСШК у СМА (см/с);
- отримане значення ПСШК та термін гестації вводять в on-line калькулятор: <http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm>;
- калькулятор визначає, наскільки отримане значення ПСШК відхиляється від середнього (медіана) для даного строку гестації (Multiples of Median, MoM);
- при відхиленні  $\geq 1,5$  MoM у плода має місце середньотяжка або тяжка анемія.

Чим більше значення MoM, тим нижчий рівень гемоглобіну у плода.

За наявності анемії в живого плода з МХД слід розглянути питання внутрішньоутробного переливання крові в умовах ЗОЗ, який має відповідне обладнання та навчений персонал для виконання цієї операції.

ВЗОП при ДХД сама по собі не є показанням до розродження. Після виключення материнських чинників ВЗОП та визначення задовільного стану живого плода на строках  $< 34$  тиж показана вичікувальна тактика.

10. Тактика при ВЗОП при МХД.

- У разі смерті плода на початку II триместру існує значний ризик пошкодження плода, який вижив, а тому з вагітною та членами її родини необхідно обговорити альтернативу переривання вагітності та звернути її (їхню) увагу на потенційну перевагу раннього (у 15-16 тиж) всебічного УЗД (+ подвійний біохімічний тест з розрахунком ризику наявності у плода хромосомної і деякої розповсюдженої вродженої патології). Аномалії розвитку живого плода, візуалізовані під час УЗД, можуть бути вирішальним фактором при прийнятті рішення «за» чи «проти» переривання вагітності.
- У ситуації коли один плід загинув після досягнення зрілості 25-27 тиж, але додовго до терміну пологів, а плід, який вижив, виглядає неураженим за даними УЗД, необхідно утриматись від втручання, оскільки реальний ризик від ускладнень у зв'язку з недоношеністю перевищує потенційний ризик неврологічних ускладнень та загибелі іншого плода. УЗД необхідне для виключення структурних аномалій живого плода.



- Якщо розглядається питання розродження, то використання кортикостероїдів стандартним курсом (24 мг протягом 2 діб) дозволить достовірно знизити ризик внутрішньошлункових крововиливів та некротизуючого ентероколіту і зменшить потребу у сурфактанті в неонатальному періоді.
- У разі загибелі плода після досягнення зрілості, але раніше фізіологічного терміну пологів (28-34 тиж):
  - якщо стан плода, який вижив, не порушений, немає підстав для передчасного розродження, особливо якщо проміжок часу після смерті іншого плода невідомий;
  - якщо розглядається питання розродження, необхідним є призначення курсу профілактики РДС кортикостероїдами.

При загибелі плода після 34 тиж або близько до терміну пологів, у т.ч. якщо етіологія його смерті невідома, клініцист може обрати розродження замість продовження вагітності. Спосіб розродження повинен визначатися акушерською ситуацією.

11. Спостереження за станом вагітної та плода у разі вичікувальної тактики при ВЗОП включає базовий моніторинг.

*Оцінка стану матері:*

- вихідні показники – загальний аналіз крові та сечі, група крові, Rh-фактор, дослідження виділень;
- моніторинг стану матері та плода відповідно до рекомендацій стандартного антенатального догляду у разі нормальних показників;
- моніторинг стану матері та плода відповідно до чинних клінічних настанов у разі патології;

- контроль коагулограми за нормальних показників 1 раз на 7-10 днів, при виявленні патології – щодня;
- контроль АТ, набряків, температури тіла – щодня.

*Оцінка стану плода:*

- доплерометрія та визначення БПП: при ДХД і МХД – двічі на тиждень;
- біометрія (передбачувана маса плода, окружність живота) – кожні 2 тиж; за ознак енцефаломалії в живого плода (при МХД) – щотижня.

Можлива індивідуалізація підходів до спостереження залежно від акушерської ситуації.

Вибір способу розродження у разі ВЗОП повинен визначатися станом пацієнтки, а також станом, положенням та передлежанням живого плода.

Після розродження необхідно встановити/підтвердити етіологію ВЗОП шляхом аутопсії плода, що загинув, та патогістологічного дослідження плаценти.

Консультації жінки та/або членів родини, її психологічна підтримка здійснюються відповідними фахівцями ЗОЗ, оскільки кожен випадок ВЗОП супроводжується значним психоемоційним стресом. Вагітній жінці та/або членам її родини необхідно забезпечити максимальну психологічну допомогу із залученням психолога. При оцінюванні стану жінки і живого плода необхідно детально поінформувати вагітну та/або членів її родини відносно результатів обстеження.

Рішення щодо подальшої тактики ведення вагітної слід приймати разом з жінкою (обома батьками) з оформленням інформованої згоди.



## Коди стану або захворювання (МКХ-10), що відносяться до БВ

Код МКХ-10	Назва діагнозу
O30	Багатоплідна вагітність
O30.0	Вагітність двійнею
O30.1	Вагітність трійнею
O30.2	Вагітність четвернею
O30.8	Інша багатоплідна вагітність
O30.9	Багатоплідна вагітність, не уточнена
O31	Ускладнення, специфічні для багатоплідної вагітності
O31.0	Муміфікований плід
O31.1	Вагітність, що продовжується після викидня одного чи декількох плодів
O31.2	Вагітність, що продовжується після внутрішньоутробної загибелі одного чи декількох плодів
O31.8	Інші ускладнення, специфічні для багатоплідної вагітності
O32	Допомога матері при відомому чи передбачуваному неправильному передлежанні плода
O32.5	Допомога матері при багатоплідній вагітності з неправильним передлежанням одного чи кількох плодів
O36	Допомога матері при інших відомих чи передбачуваних патологічних станах плода
O36.4	Допомога матері при внутрішньоутробній загибелі плода
O43	Патологічні стани плаценти
O43.0	Синдром плацентарної трансфузії: <ul style="list-style-type: none"> <li>• фето-фетальної;</li> <li>• плодово-материнської;</li> <li>• материнсько-плодової</li> </ul>
P.01.5	Ураження плода та новонародженого, зумовлені багатоплідною вагітністю
P02	Ураження плода та новонародженого, зумовлені ускладненнями з боку плаценти, пуповини та оболонки
P02.3	Ураження плода та новонародженого, зумовлені синдромом плацентарної трансфузії
P50	Втрата крові у плода
P.50.3	Кровотеча в другого близнюка при однайцевих двійнятах
O84	Багатоплідні пологи
O84.0	Багатоплідні пологи, повністю мимовільні
O84.1	Багатоплідні пологи із застосуванням щипців та вакуум-екстрактора
O84.2	Багатоплідні пологи повністю шляхом кесарева розтину
O84.8	Багатоплідні пологи з іншим методом розродження
O84.9	Багатоплідні пологи, не уточнені
Z37	Наслідки пологів
Z37.2	Двійнята, обидва живонароджені
Z37.3	Двійнята, один живонароджений і один мертвонароджений
Z37.4	Двійнята, обидва мертвонароджені
Z37.5	Інші багатоплідні пологи, усі живонароджені
Z37.6	Інші багатоплідні пологи, є живонароджені і мертвонароджені
Z37.7	Інші багатоплідні пологи, усі мертвонароджені
Z37.9	Наслідки пологів, не уточнені

**Діагностика БВ та визначення хоріальності**

1. Діагностика БВ включає:

- проведення УЗД на строках не пізніше 11 тиж + 0 день – 13 тиж + 6 днів (КТР більшого плода від 45 до 84 мм);
- визначення строку вагітності та її виду (хоріальність), а також здійснення розрахунку особистих ризиків можливого народження дитини із синдромом Дауна та іншими хромосомними аномаліями (трисомією 13, 18). Оптимальним є виконання всіх поставлених завдань під час одного УЗД;
- рекомендоване використання для визначення терміну вагітності у випадку двійні або трійні КТР більшого плода. Це дозволить уникнути помилок в оцінці строку гестації у випадках ранньої затримки росту одного з плодів;
- зазначення у протоколі УЗД двійні чи трійні даних щодо розміщення плодів (наприклад верхній та нижній або правий та лівий) для узгоджень трактування подальших знахідок упродовж вагітності.

2. Визначення хоріальності є вкрай важливим і передбачає вжиття всіх необхідних заходів для її точного встановлення, оскільки саме вона зумовлює перебіг БВ, її наслідки, тактику ведення, перинатальну захворюваність та смертність, а також визначає програму антенатального догляду, яку слід запропонувати жінці з БВ (частота відвідувань жіночої консультації, проведення УЗД тощо).

При цьому, якщо хоріальність точно визначити не вдається, УЗД необхідно провести більш досвідченим фахівцем або консилиумом. Якщо візуалізація під час трансабдомінального УЗД ускладнена відхиленням матки (ретрофлексія) чи ожирінням пацієнтки, для визначення хоріальності слід використовувати трансвагінальне УЗД.

Ознаки монохоріального та дихоріального типу плацентації наведено в таблиці 1.

Наявність двох окремо розташованих плацент та міжамніотичної мембрани товщиною > 2 мм є достовірною ознакою дихоріальної двійні.

При виявленні єдиної «плацентарної маси» потрібно відрізнити «єдину плаценту» (МХД) від двох плацент, що розташовані щільно одна до одної (ДХД, так звана злита форма). Для цього шукають наявність ультразвукових Т- і λ-ознак, що утворюються біля основи міжамніотичної мембрани (у місці її відходження від плацентарної поверхні).

Ці ознаки з високим ступенем достовірності дозволяють відрізнити ДХД від МХД у разі виявлення єдиної плацентарної маси:

- λ-ознака свідчить про зливу форму дихоріального типу плацентації;
- Т-ознака вказує на монохоріальний тип плацентації;
- наявність так званої чорної або порожньої λ-ознаки, коли окремі амніотичні оболонки кожного близнюка ще не зішлись разом настільки щільно, щоб створити одну спільну оболонку, при цьому між поверхнею плаценти та оболонками помітна трикутна порожнина, заповнена рідиною, вказує на монохоріальний тип плацентації.

Варто враховувати, що після 14 тиж вагітності λ- та Т-ознаки стають менш доступними для дослідження і тоді допоміжним критерієм діагностики хоріальності стає визначення статі близнюків (різностатеві близнюки – ДХД, одностатеві близнюки – МХД або ДХД).

На більш пізніх строках вагітності (II-III триместр) точна діагностика хоріальності можлива лише за наявності двох окремо розташованих плацент. За наявності єдиної плацентарної маси (одна плацента або плаценти, що злилися) та одностатевих плодів при сонографії часто відбувається гіпердіагностика монохоріального типу плацентації.

Відсутність візуалізації міжамніотичної мембрани в поєднанні з єдиною плацентарною масою під час УЗД на ранніх строках вагітності може свідчити про монохоріальну моноамніотичну двійню.

Якщо хоріальність під час вагітності не було точно визначено, це необхідно зробити після розродження (табл. 2).

Таблиця 1. Діагностика хоріальності

Ознаки	Монохоріальна діамніотична двійня	ДХД
Визначення λ- та Т-ознак	Т-ознака або так звана чорна чи порожня λ-ознака	λ-ознака
Підрахунок плацент	1 плацента	2 плаценти розташовані окремо або щільно одна до одної (начебто 1 плацента)
Оцінка вигляду статевих органів	Подібні статеві органи	Різні або подібні статеві органи
Визначення товщини міжамніотичної мембрани	< 2 мм (2 шари, обидва амніотичні)	> 2 мм (4 шари: 2 хоріальні, 2 амніотичні)



Таблиця 2. Діагностика хоріальності після народження посліду

Дихоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна діамніотична двійня
<p>Два окремих плацентарних диски або Два плацентарних диски, що є злитими, або Один плацентарний диск</p>	<p>Один плацентарний диск</p>
<p>Під час розшарування міжамніотичної мембрани вдається чітко розрізнити дві безсудинні амніотичні оболонки, між якими знаходиться хоріальна оболонка</p> <p>Розшарування амніотичних оболонок до поверхні плаценти дасть змогу побачити, що кожна оболонка переходить на плідну поверхню відповідної плаценти Хоріальна оболонка складається також з двох шарів За наявності двох окремих плацентарних дисків два шари чітко виражені За наявності одного плацентарного диска два шари можуть бути зрощені один з одним і розшарувати їх не завжди вдається Розшарування хоріальних оболонок до плаценти (якщо вдається це зробити) дасть можливість побачити, що подальше розшарування буде супроводжуватися проникненням у тканину плаценти з порушенням її цілісності</p>	<p>Під час розшарування міжамніотичної мембрани вдається чітко розрізнити дві безсудинні амніотичні оболонки, між якими хоріальна оболонка відсутня</p> <p>Розшарування амніотичних оболонок до плаценти дасть можливість побачити, що кожна оболонка переходить на плодову поверхню відповідної плаценти та виявляється єдина хоріальна пластина</p>
<p>У разі зливої форми дихоріальної плацентації (єдиний плацентарний диск) судини, що починаються в басейні одного з плодів, не перетинають умовну лінію відходження амніотичної перетинки та не анастомозують із судинами іншого плода</p>	<p>Наявні поверхневі судинні анастомози на плодовій поверхні плаценти, що починаються в судинному басейні одного з плодів, перетинають умовну лінію відходження амніотичної перетинки та сполучаються із судинами іншого плода</p>

## Додаток 3

## Просвіні дослідження для пошуку можливого синдрому Дауна та трисомії 13, 18

При ОВ та БВ батькам пояснюють, що:

- єдиним способом точного підтвердження або спростування наявності хромосомних анеуплоїдій (ХА) у дитини є дослідження її каріотипу;
- при БВ слід вивчати каріотип кожної дитини окремо, оскільки навіть у однояйцевих близнюків бувають розбіжні хромосомні набори, хоча і вкрай рідко;
- розрахунки особистих ризиків пацієнтки щодо можливих ХА, як і неінвазивні пренатальні дослідження позаклітинного ДНК чи РНК плода, призначені лише для створення груп підвищеного ризику, а не для діагностики;
- усі дослідження плодів та самих вагітних, включно з розрахунками особистих ризиків щодо можливих ХА, виконуються лише за власним бажанням пацієнтки, і в будь-який час вона може їх припинити;
- розрахунки особистих ризиків є більш точними у I триместрі порівняно з II триместром;
- розрахунки особистих ризиків здійснюються за допомогою спеціальних програм на підставі особистих даних матері щодо її віку, етнічної приналежності, індексу маси тіла, статусу паління, точного терміну та виду вагітності

(природна чи внаслідок допоміжних репродуктивних технологій), а також результатів УЗД та біохімічного дослідження;

- розраховуються ризики лише трьох найбільш поширених ХА – трисомії 21-, 13- та 18-ї хромосом.

При БВ необхідно ще у I триместрі визначити її тип (хоріальність), оскільки це є однією з основних вимог правильного розрахунку ризиків можливих ХА. У разі невизначеного чи неправильно визначеного типу БВ розрахунки ризиків будуть хибними.

Перед проведенням розрахунків ризиків можливих ХА фахівці, які виконують обстеження, надають вагітній інформацію щодо:

- підвищеного ризику при БВ синдрому Дауна та інших можливих ХА;
- ймовірності хибнопозитивних і хибнонегативних результатів розрахунку ризиків, що є вищими при БВ; тобто точність розрахунків особистого ризику можливих ХА при БВ є меншою порівняно з ОВ;
- ймовірної потреби в інвазивних діагностичних втручаннях, яка також є вищою при БВ, оскільки необхідно окремо досліджувати каріотип кожної дитини;
- підвищеного ризику ускладнень діагностичних втручань при БВ, оскільки відсоток





можливих ускладнень БВ сам по собі (без діагностичних втручань) є на порядок вищим порівняно з ОВ.

Спеціалісти, які розраховують особисті ризики при двійні, повинні:

- вказати розміщення плодів (наприклад верхній та нижній або правий та лівий) для узгодження трактування подальших діагностичних даних;
- для розрахунку ризиків синдрому Дауна і трисомій 13- та 18-ї хромосом використовувати поєднані дослідження (ультразвукові та біохімічні), якщо КТР більшого плода становить від 45 до 84 мм (тобто у терміні вагітності від 11 тиж + 0 днів до 13 тиж + 6 днів);
- при МХД розраховувати ризик синдрому Дауна на вагітність;
- при ДХД розраховувати ризик синдрому Дауна для кожного плода.

Фахівці, які розраховують особисті ризики при трійні, повинні:

- вказати розміщення (наприклад верхній та нижній або правий та лівий) для узгодження трактування подальших діагностичних даних;
- для розрахунку ризиків синдрому Дауна брати до уваги вік жінки та комірцевий простір, коли КТР більшого плода становить від 45 до 84 мм (тобто у терміні вагітності від 11 тиж + 0 днів до 13 тиж + 6 днів);
- пояснити вагітній та/або членам її родини, що точність розрахунків особистого ризику

можливих ХА при трійні є ще меншою, ніж при двійні;

- при монохоріальній трійні розраховувати ризик синдрому Дауна на вагітність;
- при дихоріальній та трихоріальній трійнях розраховувати ризик синдрому Дауна для кожного плода.

Якщо при БВ розрахунки ризику можливих ХА не було здійснено в I триместрі (наприклад жінка звернулась до жіночої консультації в більш пізньому терміні вагітності), відповідно у I триместрі не визначено тип БВ (хоріальності), слід повідомити вагітній та/або членам її родини про низьку точність розрахунків ризиків у II триместрі. Відповідно у II триместрі оцінка ризиків можливих ХА має ґрунтуватися переважно на пошуку ультразвукових ознак таких аномалій.

При трійнях використовувати дослідження біохімічних маркерів II триместру для розрахунків ризику синдрому Дауна не слід. Відповідно у II триместрі оцінка ризиків можливих ХА має базуватися переважно на пошуку ультразвукових ознак таких аномалій.

Вагітних з двійнею або трійнею, які мають підвищений ризик синдрому Дауна (порогове значення 1:150 відповідно до рекомендацій NHS Fetal Anomaly Screening Programme), необхідно направляти до ЗОЗ III рівня надання перинатальної допомоги або до іншого ЗОЗ, що має відповідних фахівців та технічні можливості, незалежно від його форми власності.



Додаток 4

**Особливості надання антенатальної допомоги жінкам з БВ**  
**Графік візитів вагітної до лікаря при різних типах БВ**

З 6-го по 19-й тиждень

Тип вагітності	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Дихоріальна діамніотична двійня	Перший візит та взяття на облік														
Монохоріальна діамніотична двійня	Візит + розрахунок особистих ризиків можливих трисомій 13, 18, 21 (на підставі УЗД та показників ХГЛ та РАРР-А)														
Монохоріальна моноамніотична двійня	Візит (без УЗД)														
Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня	Візит + УЗД з метою пошуку ознак СМГ														
Трихоріальна триамніотична трійня	Візит (без УЗД)														

20-29 тиж

Тип вагітності	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Друге УЗД (20 тиж + 0 днів до 20 тиж + 6 днів) Для виявлення структурних аномалій										
Оцінка наявності ЗРП та НРП, а також трансвагінальна цервікометрія під час кожного УЗД, починаючи з 20-го тижня										
Дихоріальна діамніотична двійня	Візит + УЗД				Візит + УЗД					Візит + УЗД
Монохоріальна діамніотична двійня	Візит + УЗД (з метою пошуку ознак СМГ)		Візит + УЗД (з метою пошуку ознак СМГ)		Візит + УЗД (з метою пошуку ознак СМГ)		Візит + УЗД		Візит + УЗД	Візит + УЗД
Монохоріальна моноамніотична двійня										Візит + УЗД
Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня										Візит + УЗД
Трихоріальна триамніотична трійня	Візит + УЗД				Візит + УЗД					Візит + УЗД

Тип вагітності	30	31	32	33	34	35	36	37
Оцінка наявності ЗРП та НРП, а також трансвагінальна цервікометрія під час кожного УЗД, починаючи з 20-го тижня								
Дихоріальна діамніотична двійня			Візит + УЗД	Візит (без УЗД)	Візит + УЗД	Розродження		
Монохоріальна діамніотична двійня			Візит + УЗД	Візит + УЗД	Візит + УЗД	Розродження		
Монохоріальна моноамніотична двійня	Візит + УЗД		Розродження					
Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня	Візит + УЗД		Візит + УЗД		Візит + УЗД	Розродження		
Трихоріальна триамніотична трійня			Візит + УЗД		Візит + УЗД	Розродження		

Таблиця 2. Антенатальна допомога при різних типах БВ

Термін вагітності	Дихоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна моноамніотична двійня	Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня
Перший візит	Проводиться клініко-лабораторне обстеження, як при ОВ При застосуванні допоміжних репродуктивних технологій та встановленні БВ із кількістю плодів більше двох слід обговорити з вагітною та її родиною необхідність проведення ембріоредукції Надати рекомендації щодо вживання фолієвої кислоти до 12 тиж			
11 тиж + 0 днів – 13 тиж + 6 днів	Під час першого УЗД, якщо КТР більшого плода становить 45-84 мм, необхідно: • діагностувати БВ; • підтвердити життєздатність плодів; • встановити термін вагітності; • визначити хоріальність; • провести розрахунки особистих ризиків синдрому Дауна та трисомій 13,18 Рекомендовано призначити аспірин з метою профілактики прееклампсії у вагітних групи ризику			



Термін вагітності	Дихоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна моноамніотична двійня	Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня	Трихоріальна триамніотична трійня
16 тиж	Оцінка та обговорення результатів попередніх обстежень з вагітною. Виявлення вагітних, які потребують додаткової допомоги Стандартний клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ, пульсу (частота, ритмічність), температури тіла. Лабораторне дослідження: загальний аналіз сечі або експрес-тест на наявність білка	УЗД з метою виявлення ознак СМП. Якщо при двійні просвіні дослідження I триместру не були проведені, слід запропонувати дослідження біохімічних маркерів II триместру	УЗД з метою виявлення ознак СМП. Якщо при двійні просвіні дослідження I триместру не були проведені, слід запропонувати дослідження біохімічних маркерів II триместру	УЗД з метою виявлення ознак СМП. Не слід рекомендувати подвійний тест II триместру для скринінгу на наявність синдрому Дауна	Візит без УЗД
18 тиж	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД з метою виявлення ознак СМП та структурних аномалій	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД з метою виявлення ознак СМП та структурних аномалій	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД з метою виявлення ознак СМП та структурних аномалій	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД з метою виявлення ознак СМП та структурних аномалій	Стандартний клінічний огляд вагітної.
20 тиж	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД для виявлення структурних аномалій плодів (20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів), а також ознак СМП	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД для виявлення структурних аномалій плодів (20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів), а також ознак СМП	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД для виявлення структурних аномалій плодів (20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів), а також ознак СМП	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД для виявлення структурних аномалій плодів (20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів), а також ознак СМП	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД для виявлення структурних аномалій плодів (20 тиж + 0 днів – 20 тиж + 6 днів)
22 тиж	УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП
24 тиж	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Другий загальний аналіз крові. Якщо рівень гемоглобіну в загальному аналізі крові < 110 г/л, обговоріть з жінкою необхідність збагачення раціону препаратами заліза. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Другий загальний аналіз крові. Якщо рівень гемоглобіну в загальному аналізі крові < 110 г/л, обговоріть з жінкою необхідність збагачення раціону препаратами заліза. УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Другий загальний аналіз крові. Якщо рівень гемоглобіну в загальному аналізі крові < 110 г/л, обговоріть з жінкою необхідність збагачення раціону препаратами заліза. УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Другий загальний аналіз крові. Якщо рівень гемоглобіну в загальному аналізі крові < 110 г/л, обговоріть з жінкою необхідність збагачення раціону препаратами заліза. УЗД з метою виявлення ознак СМП, НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Другий загальний аналіз крові. Якщо рівень гемоглобіну в загальному аналізі крові < 110 г/л, обговоріть з жінкою необхідність збагачення раціону препаратами заліза. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП



## Продовження додатка 4

Термін вагітності	Дихоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна моноамніотична двійня	Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня	Трихоріальна триамніотична трійня
26 тиж			Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП, а також оцінки кровоплину в судинах плуповини	Стандартний клінічний огляд вагітної. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	
28 тиж	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Призначення антирезус імуноглобуліну RhD-негативним жінкам за показаннями. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Призначення антирезус імуноглобуліну RhD-негативним жінкам за показаннями. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Призначення антирезус імуноглобуліну RhD-негативним жінкам за показаннями. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП, а також оцінки кровоплину в судинах плуповини	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Призначення антирезус імуноглобуліну RhD-негативним жінкам за показаннями. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд вагітної: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. Призначення антирезус імуноглобуліну RhD-негативним жінкам за показаннями. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП
30 тиж			Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП, а також оцінки кровоплину в судинах плуповини	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	
32 тиж	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Госпіталізація у перинатальний центр. Курс профілактики РДС плода кортикостероїдами. Розродження шляхом КР	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП
34 тиж	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП		Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП	Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП. Направлення для розродження до перинатального центру



Термін вагітності	Дихоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна діамніотична двійня	Монохоріальна моноамніотична двійня	Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня	Трихоріальна триамніотична трійня
35 тиж		Монохоріальна діамніотична двійня Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП. Обговорення технік грудного вигодовування та догляду за новонародженим. Направлення для розродження до перинатального центру		Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація в перинатальний центр та розродження	Трихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація у перинатальний центр та розродження
36 тиж	Дихоріальна діамніотична двійня Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП. Госпіталізація для розродження: • до перинатального центру – за наявності ускладнень; • до ЗОЗ II рівня – у разі неускладненого перебігу	Монохоріальна діамніотична двійня Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП. Обговорення технік грудного вигодовування та догляду за новонародженим. Направлення для розродження до перинатального центру		Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація в перинатальний центр та розродження	Трихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація у перинатальний центр та розродження
37 тиж	Дихоріальна діамніотична двійня Розродження. Вагітним, які відмовляються від розродження, призначають щотижневе УЗД з оцінкою БПП та доплерометричних показників	Монохоріальна діамніотична двійня Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП. Госпіталізація для розродження: • до перинатального центру – за наявності ускладнень; • до ЗОЗ II рівня – у разі неускладненого перебігу		Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація в перинатальний центр та розродження	Трихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація у перинатальний центр та розродження
38 тиж	Дихоріальна діамніотична двійня Розродження. Вагітним, які відмовляються від розродження, призначають щотижневе УЗД з оцінкою БПП та доплерометричних показників	Монохоріальна діамніотична двійня Клінічний огляд: вимірювання АТ та аналіз сечі на наявність протеїнурії. УЗД з метою виявлення ознак НРП та ЗРП. Обговорення технік грудного вигодовування та догляду за новонародженим. Направлення для розродження до перинатального центру		Монохоріальна триамніотична та дихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація в перинатальний центр та розродження	Трихоріальна триамніотична трійня Госпіталізація у перинатальний центр та розродження

## Фетальний монітор майбутнього відтепер в Україні!



Автоматичний аналіз по Фішеру, який виводиться на екран та друкується вбудованим принтером



Більше інформації за телефоном 044 377-52-87, або на сайті [www.heaco.ua](http://www.heaco.ua)



**Показання до направлення жінок з БВ на консультацію до 303 III рівня надання перинатальної допомоги або до 303, у яких є відповідні фахівці та технічні можливості:**

- монохоріальна моноамніотична двійня;
- монохоріальна моноамніотична трійня;
- монохоріальна диамніотична трійня;
- дихоріальна диамніотична трійня;
- будь-яка БВ, що ускладнена:
  - невідповідним (дискордантним) ростом плодів;
  - порушенням кількості оплодневої рідини одного чи обох плодів;
  - вкороченням шийки матки < 25 мм та/або іншими ознаками загрози;
  - передчасними пологами на строках до 34 тиж вагітності;
  - вадами розвитку плода/плодів;
  - загибеллю одного з плодів;
  - СМП.

**Черезпіхвова (трансвагінальна) ультразвукова цервікометрія**

Вкорочення шийки матки супроводжується підвищенням ризику передчасних пологів.

Вкорочення шийки матки в терміні 20-24 тиж є провісником спонтанних передчасних пологів у безсимптомних вагітних з БВ.

Довжина шийки матки  $\geq 35$  мм під час трансвагінальної цервікометрії на строках 24-26 тиж при БВ свідчить про низький (близько 4%) ступінь ризику пологів до 35 тиж вагітності.

Довжина шийки матки < 25 мм при БВ супроводжується підвищенням ризику мимовільних передчасних пологів до 32 тиж вагітності у 6,9-9,6 разу.

Трансвагінальна ультразвукова цервікометрія сама по собі не знижує частоту передчасних пологів, але дає можливість своєчасно направити вагітну до належного закладу для проведення профілактичних заходів, курсу профілактики РДС та/або розродження.

Виконання трансвагінальної ультразвукової цервікометрії жінкам з БВ, які не мають симптомів загрози передчасних пологів, є обов'язковим у терміні 20-24 тиж, оскільки дає можливість визначити вірогідність спонтанних передчасних пологів.

Враховуючи високий ризик передчасних пологів при БВ, вимірювання довжини шийки матки проводиться під час кожного УЗД.

**Способи та методика**

Черезпіхвова ехографія є найкращим способом для вимірювання довжини шийки.

Не рекомендується проводити вимірювання довжини шийки матки шляхом черевної ехографії (трансабдомінально).

Промежинно шийку також можна досліджувати, приклавши лінійно-викривлений (convex) датчик між великими губами. Таким чином, шийка може бути оглянута адекватно майже у 80% пацієнток, а розміри довжини шийки, одержані в такий спосіб, є дуже подібними до тих, що отримано шляхом

черезпіхвової ехографії. Проте близько у 20% випадків шийку або взагалі неможливо побачити, або її зовнішне чи внутрішнє вічко є затемненим. Ці перешкоди не вдається усунути ані вертикальними рухами датчика, ані його боковими зсувами чи обертаннями.

При вимірюванні довжини шийки матки шляхом черезпіхвової ехографії:

- жінку зі звільненим сечовим міхуром кладуть у задню літотомічну позицію;
- ультразвуковий датчик вводять у піхву, скеровуючи до переднього склепіння; не слід при цьому тиснути на шийку, аби не спричинити цим її штучного подовження;
- після одержання сагітального розрізу шийки слід використати ехогенну слизову ендцервікса для визначення внутрішнього вічка, щоб не сплутати шийку з нижнім сегментом матки;
- для вимірювання лінійної довжини шийки бігунці розміщують на трикутній ехогенній ділянці зовнішнього вічка та V-подібній виїмці внутрішнього вічка.

Кожне обстеження має тривати 2-3 хв, оскільки довжина шийки у близько 1% випадків може мінятися внаслідок скорочень матки, і тоді до уваги береться найкоротший розмір.

Черезпіхвове вимірювання довжини шийки є легко відтворюваним, і в 95% випадків різниця між двома розмірами того самого виконавця або двох різних виконавців не перевищує 4 мм.

**Довжина та структурні зміни**

*Нормальна шийка*

У нормі довжина шийки потягом II триместру майже не змінюється та зазвичай в середньому становить 35-36 мм. Розширення внутрішнього вічка відсутнє.

Результат трансвагінального ультразвукового вимірювання шийки матки > 35 мм на 24-26-му





тижні двоплідної вагітності може визначити пацієнток з низьким ступенем ризику пологів до 34 тиж вагітності. Чутливість, специфічність, а також прогностична цінність позитивного й негативного результатів, довжини шийки матки  $> 35$  мм для прогнозування пологів  $\geq 34$  тиж вагітності дорівнюють 49; 94; 97 і 31 % відповідно.

#### Вкорочена шийка

Ризик мимовільних передчасних пологів обернено пропорційний довжині шийки і підвищується експоненціально при довжині шийки  $< 15$  мм.

Оцінка передбачуваної довжини шийки матки в підгрупі жінок, вагітних двійнею, показала, що довжина шийки матки  $< 25$  мм пов'язана з мимовільними передчасними пологами до 32 тиж вагітності (відношення шансів [ВШ] 6,9; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 2,0-24,2), до 35 тиж (ВШ 3,2; 95% ДІ: 1,3-7,9) і до 37 тиж (ВШ 2,8; 95% ДІ: 1,1-7,7).

#### Вигнута шийка

Часто шийка буває вигнутою. У такому разі вимірювання її довжини просто між зовнішнім і внутрішнім вічками неминуче дасть більш короткий розмір, ніж той, що одержано вздовж шийкової протоки. З клінічної точки зору, спосіб вимірювання не є значущим, оскільки вкорочена шийка завжди буде прямою.

#### Ознака воронкоподібного проникнення

Розширення внутрішнього вічка, яке ехографічно виглядає як воронкоподібне проникнення, є наслідком процесу вкорочення шийки, що зрештою призведе до передчасних пологів. Мало не всі жінки з короткою шийкою спочатку мають ознаку воронкоподібного проникнення у внутрішньому вічку.

У жінок із довгою шийкою та ознакою воронкоподібного проникнення ризик передчасних пологів не є підвищеним.

### Додаток 7

#### Класифікація СМП за ступенем тяжкості (Ruben Quintero, 1999)

Стадія	Ознаки
I	Маловоддя одного плода (ВНВК $\leq 20$ мм) при одночасному багатоводді іншого (ВНВК $\geq 80$ мм). Сечовий міхур плода-донора помітний при УЗД. Показники пуповинного кровоплину звичайні
II	Маловоддя одного плода (ВНВК $\leq 20$ мм) при одночасному багатоводді іншого (ВНВК $\geq 80$ мм). Сечовий міхур донора не визначається під час УЗД. Опір пуповинному кровоплину підвищений, але не є загрозливим (нетермінальний)
III	Маловоддя одного плода (ВНВК $\leq 20$ мм) при одночасному багатоводді іншого (ВНВК $\geq 80$ мм). Сечовий міхур донора не визначається при УЗД. Загрозливий (термінальний) кровоплин у судинах пуповини будь-якого з плодів. Наявність хоча б одного з переліченого: <ul style="list-style-type: none"> <li>• відсутній чи зворотний діастолічний кровоплин в артерії пуповини;</li> <li>• зворотний кровоплин у жильній протоці (ductus venosus) чи пульсуючий кровоплин в абдомінальній ділянці вени пуповини</li> </ul>
IV	Все вищеперелічене + набряк м'яких тканин голівки, асцит чи накопичення рідини у двох або більше порожнинах (гідроперикард, гідроторакс) у будь-якого з плодів (частіше у реципієнта)
V	Загибель одного чи обох плодів

### Додаток 8

#### Амніоредукція та амніоредукція із септостомією

Метою видалення частини оплодненої рідини є:

- зниження внутрішньоматкового тиску та ризику передчасних пологів, що пов'язаний з багатоводдям;
- зниження тиску на судини пуповини плода-донора та покращення плодово-плацентарного кровотоку;
- зниження тиску на плідну поверхню плаценти та покращення внутрішньоплацентарної гемодинаміки (відкриття компенсаторних вено-венозних анастомозів низького тиску).

Амніоредукція є симптоматичним лікуванням і не припиняє дії патогенетичних механізмів СМП. Середній час пролонгування вагітності після амніоредукції становить 2-3 тиж. Перинатальне виживання після амніоредукцій становить від 18 до 70%.

Загальна ефективність лікування залежить від ступеня тяжкості СМП на момент його початку, темпів розвитку захворювання, тяжкості багатоводдя та терміну вагітності.

**Амніоредукція із септостомією.** Септостомія — це створення штучного отвору у міжамніотичній



мембрані. Виконується під контролем УЗД тією самою голкою, якою здійснюється амніоцентез. Через сформований отвір амніотична рідина від плода-реципієнта внаслідок різниці тиску потрапляє до амніотичної порожнини плода-донора, що призводить до штучної нормалізації об'ємів оплодневої (амніотичної) рідини. Достовірної різниці у перинатальних наслідках між ізольованою

амніоредукцією та амніоредукцією в поєднанні із септостомією немає, але септостомія може знижувати потребу повторних амніоредукцій на 18%. Септостомія не є обов'язковою складовою амніоредукції. Можливим ускладненням септостомії може бути спонтанне збільшення діаметра отвору з наступним перекручуванням пуповин (виникає у 3% випадків септостомій).

## Додаток 9

### Показання та умови лазерної коагуляції

Лазерна коагуляція судинних анастомозів порівняно з амніоредукцією (з/без септостомії) супроводжується достовірним:

- зниженням частоти загибелі обох плодів на 50%;
- скороченням перинатальної смертності на 40%;
- зниженням ранньої неонатальної смертності на 70%;
- зменшенням кількості дітей з неврологічними ускладненнями до 6 міс  $\geq 66\%$ .

Показання до ендоскопічної лазерної коагуляції шляхом оперативної фетоскопії:

- II та III стадії тяжкості СМП за класифікацією Quintero;
- потенційні переваги для матері та плодів/плода перевищують можливі ризики;
- усвідомлене бажання родини, яка ознайомлена з імовірними негативними наслідками та ускладненнями.

Умови виконання ендоскопічної лазерної коагуляції:

- термін вагітності від 16 до 25 тиж включно;
- наявність необхідного устаткування;
- наявність лікарів з досвідом як пренатальної ультразвукової діагностики, так і ендоскопічних операцій.

## Додаток 10

### Інформація, яку необхідно зібрати лікарю акушеру-гінекологу для прийняття рішення щодо надання медичної допомоги в кожному конкретному випадку ВЗОП при БВ

Клінічний показник	Продовження вагітності	Завершення вагітності
Термін гестації	ВЗОП відбулася в терміні < 34 тиж	ВЗОП відбулася в терміні > 34 тиж (абсолютне показання до розродження!). ВЗОП при МХД до 22 тиж вагітності: у зв'язку зі значним ризиком ураження іншого плода обговорити з батьками можливість переривання вагітності
Хоріальність	Будь-який тип хоріальності МХД сама по собі не є показанням до негайного розродження	Загроза ВЗОП у терміні, коли ризики, пов'язані з недоношеністю після народження, нижчі за ті, що асоційовані з продовженням внутрішньоутробного перебування плодів
Акушерська та/або соматична патологія	Показань до розродження з боку матері немає	Будь-яка акушерська та/або екстрагенітальна патологія, за якої подальше пролонгування вагітності протипоказане або супроводжується надмірним ризиком для здоров'я/життя матері
Причина ВЗОП	Причина усунута (вада розвитку, тромбоз судин пуповини при її оболонковому прикріпленні тощо)	Причина наявна та не може бути усунута консервативними або хірургічними малоінвазивними заходами (пreekлампсія, хоріоамніоніт)



Клінічний показник	Продовження вагітності	Завершення вагітності
Стан живого плода	<p>Під час первинної оцінки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• кровоплин в артеріях пуповини нетермінальний;</li> <li>• БПП нормальний або сумнівний;</li> <li>• нестресовий тест (кардіотокографія) – некритичні показники.</li> </ul> <p>Відсутність погіршення стану плода в динаміці за даними біофізичних тестів.</p> <p>Загроза ВЗОП на фоні СМП за наявної можливості інвазивних фетальних процедур (лазерна коагуляція анастомозів, селективний фетоцид, внутрішньоутробна гемотрансфузія) у терміні &lt; 34 тиж</p>	<p>Відносні показання (необхідно враховувати термін гестації!):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• анемія у живого плода з МХД за даними ПСШК у СМА (альтернативою розродженню може бути внутрішньоутробна гемотрансфузія);</li> <li>• загроза ВЗОП на фоні СМП за відсутності можливості інвазивних фетальних процедур (лазерна коагуляція анастомозів, фетоцид, внутрішньоутробна гемотрансфузія);</li> <li>• ВЗОП на фоні СМП;</li> <li>• термінальний кровоплин у живого плода за даними доплерометрії, особливо у поєднанні з патологічним БПП (або за кардіотокографією), або погіршення стану плода в динаміці;</li> <li>• тяжкі вроджені вади розвитку в обох плодів та/або у живого плода у II триместрі вагітності (до 22 тиж);</li> <li>• ознаки енцефаломаляції у живого плода у II триместрі вагітності (до 22 тиж)</li> </ul>
Приблизний термін загибелі плода	Будь-який період з моменту загибелі плода за умови відсутності інших показань до розродження	

## Додаток 11

## Оцінка стану живого плода при ВЗОП з урахуванням хоріальності

Загальні тести для двійні	Специфічні тести для МХД
Ретельна анатомічна оцінка та пошук можливих структурних аномалій	Оцінка стану головного мозку плода – пошук ознак лейкомаляції
Оцінка відповідності розмірів плода терміну гестації	Оцінка наявності ознак СМП
Біофізичні тести (доплерометрія, БПП)	При проведенні доплерометрії визначення ПСШК у СМА та оцінка наявності анемії у живого плода

## Перелік скорочень

АТ – артеріальний тиск  
 БВ – багатоплідна вагітність  
 БП – багатоплідні пологи  
 БПП – біофізичний профіль плода  
 ВЗОП – внутрішньоутробна загибель одного з плодів  
 ВНК – висота найбільшої вільної кишені  
 ВШ – відношення шансів  
 ДІ – довірчий інтервал  
 ДХД – дихоріальна двійня  
 ЕФМ – електронний фетальний моніторинг  
 ЗОЗ – заклад охорони здоров'я  
 ЗРП – затримка росту плода (плодів)

КР – кесарів розтин  
 КТР – куприково-тім'яний розмір  
 МХД – монохоріальна двійня  
 НРП – невідповідний ріст плодів  
 ОВ – одноплідна вагітність  
 ПСШК – пікова систолічна швидкість кровоплину  
 РДС – респіраторний дистрес-синдром  
 СМА – середня мозкова артерія  
 СМП – синдром міжблизнюкового перетікання  
 УЗД – ультразвукове дослідження  
 ХА – хромосомна анеуплоїдія



# Порівняльна оцінка ефективності тест-систем для прогнозування загрози передчасних пологів

В.І. Пирогова, д.мед.н., професор, завідувач кафедри; А.Г. Місюра, к.мед.н.; С.О. Шурпяк

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*У статті представлено результати порівняльного дослідження чутливості і специфічності тест-систем actim™ Partus та fetal fibronectin test. Доведено, що тест-система actim Partus за вищевказаними характеристиками є рівноцінною з найбільш поширеною за кордоном тест-системою fetal fibronectin test і має широко використовуватись для скринінгу симптомних та безсимптомних пацієнток групи ризику передчасних пологів як на амбулаторному, так і на стаціонарному етапах надання акушерсько-гінекологічної допомоги.*

*Ключові слова: передчасні пологи, недоношена вагітність, тест-система, actim Partus.*

Передчасні пологи (ПП) впродовж останніх років у всьому світі продовжують залишатись важливою медико-соціальною проблемою, що в першу чергу зумовлено їх перинатальними наслідками. На частку недоношених дітей припадає до 50% випадків мертворожень, 60-70% – ранньої неонатальної і 65-75% – дитячої смертності. Недоношені діти більш часто (у 8-13 разів) народжуються мертвими й у 20-30 разів частіше помирають на першому тижні життя порівняно з доношеними. Перинатальна смертність при ПП у 33 рази вища за таку у випадку пологів у строк [6]; захворюваність недоношених новонароджених у 40 разів вища за доношених. При цьому тяжкі психічні та фізичні розлади у цих немовлят пов'язані з високим рівнем інвалідизації з дитинства [4]. Незважаючи на численні дослідження з вивчення чинників ризику і механізмів ПП, а також розробки сучасних профілактично-лікувальних заходів, частота народження недоношених дітей не знижується [6, 11]. Щорічно в світі народжується передчасно 13 млн дітей. У США на частку ПП припадає близько 12-13% пологів, у європейських та інших економічно розвинених країнах цей показник становить 5-9% [10, 13]. Згідно із сучасною термінологією, передчасними вважаються пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності і народженням плода масою > 500 г, які настали в період з 22-го повного тижня до закінчення 37-го тижня вагітності (36 тиж + 6 діб).

Виходжування та догляд за недоношеною дитиною пов'язані зі значними матеріальними витратами, які суттєво різняться залежно від економічного стану країн. Так, у клініках США у відділеннях неонатальної інтенсивної терапії витрати становлять близько 10 тис. дол. на тиждень, на корекцію віддалених психічних та фізичних розладів виділяється понад 100 тис. дол., а виплати протягом всього життя сягають 450 тис. дол. на рік [11].

В Україні частота невиношування вагітності в різних регіонах варіює від 4,6 до 15% [2].

З огляду на різноманітність етіології ПП і високу частоту ідіопатичного передчасного переривання вагітності, коли його причина залишається нез'ясованою, вчасне прогнозування можливого патологічного перебігу вагітності продовжує викликати значний теоретичний та практичний інтерес науковців і практикуючих лікарів у всьому світі [3, 12]. Сучасний стан здоров'я жінок репродуктивного віку, акушерські та перинатальні ускладнення протягом гестаційного періоду, у т.ч. загроза ПП, зумовлюють необхідність вирішення питань доцільності госпіталізації, об'єму діагностичних і лікувальних заходів [1]. При цьому слід враховувати той факт, що останніми роками збільшується число жінок, які належать до групи ризику ПП. Майже 5% недоношених дітей народжуються до 28 тиж вагітності (глибока недоношеність), близько 15% – на 28-31-му (тяжка недоношеність), 20% – на 32-33-му (недоношеність



середнього ступеня тяжкості) і 60-70% – на 34-36-му тижні вагітності (близько до встановленої дати пологів) [4, 10]. Чим більший строк вагітності, тим кращим є прогноз для новонародженого. Вживання дітей, народжених між 22-м і 31-м тижнем гестації, становить: 6-7% на 22-му тижні, 18% – на 23-му, 37% – на 24-му, 50% – на 25-му, 57% – на 26-му, 76% – на 27-30-му і близько 85% – на 31-му тижні вагітності [4, 11].

Як свідчать результати більшості досліджень, зниження частоти ПП можливе за умови своєчасної діагностики та адекватної терапії загрози переривання вагітності, а також своєчасного виявлення і корекції істміко-цервікальної недостатності. Тому сьогодні не припиняється пошук сучасних методів діагностики істинної загрози переривання вагітності. У той же час існують дані, що тільки 20% жінок з підозрою на загрозу ПП дійсно народжують передчасно, а у решти 80% пологи відбуваються після 37 тиж вагітності. Внаслідок високого рівня гіпердіагностики ПП постає питання щодо доцільності госпіталізації, призначення токолітичної та стероїдної терапії більшості вагітним зі скаргами на біль внизу живота та із сумнівними результатами об'єктивного дослідження. На жаль, клінічні ознаки загрози ПП (переймоподібний біль внизу живота, структурні зміни шийки матки за даними внутрішнього акушерського дослідження) можуть бути виявлені пізно, що визначає неефективність лікування. Тому встановлення діагнозу загрози ПП повинно ґрунтуватися на методах, що мають доведену клінічну чутливість та специфічність. Сьогодні в пологових стаціонарах України перебуває значна частка пацієнток, у яких загрозу ПП діагностують на основі суб'єктивних скарг, наявності підвищеного тону мати при відсутності структурних змін шийки матки. Медикалізація вагітних із застосуванням токолітиків, спазмолітиків, гестагенів переходить допустимі межі, хоча частота ПП не має тенденції до зниження.

Таким чином, при визначенні ризику спонтанних ПП ми переважно стикаємось з двома групами вагітних – пацієнтками, у яких загрозу ПП підозрюють на основі суб'єктивних скарг, наявності підвищеного тону мати за відсутності структурних змін шийки матки, та особами групи ризику з можливим виникненням ПП та переважно обтяженим акушерським анамнезом (невинищування вагітності).

Якщо ПП, що розпочалися, нескладно розпізнати, то діагностика загрози передчасної пологової діяльності пов'язана з певними труднощами, оскільки симптоми, що нагадують передвісники ПП, часто зустрічаються при нормальному перебігу вагітності. Достовірною ознакою загрози ПП вважаються структурні зміни (довжини) шийки матки, визначення яких при трансвагінальному УЗД дає змогу виявити вагітних із високим ризиком ПП [12]. За даними останніх років, якщо до-

вжина шийки матки > 30 мм, вірогідність пологів протягом найближчого тижня становить близько 1%, що визначає недоцільність лікування, спрямованого на збереження вагітності, у стаціонарних умовах.

Вивчення біологічних маркерів дозволило краще зрозуміти патологічні механізми, що призводять до спонтанних ПП, проте клінічне значення більшості з них невелике [3, 7-9]. За концентрацією ряду речовин у біологічних рідинах можна передбачити ПП лише за 24 год до їх початку, що виключає можливість профілактичних заходів та зумовлює неефективність зберігаючої терапії. Інші речовини слугують маркерами ПП на пізніх строках вагітності, коли захворюваність і смертність серед новонароджених відносно низька.

У даній ситуації заслуговує на увагу тест actim<sup>TM</sup> Partus (Medix Biochemica, Finland), що на території України пропонує компанія «Фармаско». Дослідження ґрунтується на визначенні в цервікальному слизу фосфорильованого протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (ph IGFBP-1) [12]. Ph IGFBP-1 продукується децидуальними клітинами і вивільняється при наблизненні пологів. Найбільш низька його концентрація, що виявляється за допомогою тесту actim Partus, становить 10 мкг/л. За даними літератури, при рівні ph IGFBP-1 у цервікальному слизу < 10 мкг/л (тест негативний) у 94% вагітних немає ризику розвитку ПП упродовж 2 тиж після обстеження, що дає змогу змінити алгоритм спостереження, уникнути госпіталізації та необґрунтованого призначення медикаментозної терапії [7, 9]. У той же час, незважаючи на значну кількість оприлюднених даних щодо специфічності та чутливості тесту actim Partus, продовжуються дискусії щодо надійності його використання для прогнозу ПП порівняно з тестами на визначення фетального фібронектину у піхвових виділеннях. Згідно із сучасними уявленнями, для оцінки якості і рентабельності тестів використовують наукові, медичні та економічні критерії. Це насамперед показники чутливості і специфічності. Чутливість – показник, що характеризує здатність тест-системи виявляти максимальну кількість істинно позитивних зразків. Специфічність – здатність тест-системи виявляти тільки той компонент, для визначення якого вона призначена, тобто це показник, який характеризує здатність тесту реєструвати мінімальну кількість хибнопозитивних зразків.

Взаємозв'язок між чутливістю і специфічністю є таким, що поліпшення одного показника супроводжується погіршенням іншого. Залежно від мети тестування можна використовувати або більш чутливі, або більш специфічні тест-системи.

Мета даного дослідження полягала в порівнянні клінічної ефективності, специфічності та чутливості швидких тестів actim Partus (Medix Biochemica, Finland) та fetal fibronectin test (Adeza Biomedical) у прогнозуванні загрози ПП.



### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 30 вагітних на строках 24-36 тиж, які були госпіталізовані зі скаргами на нерегулярний біль внизу живота тягучого або переймоподібного характеру, що і було критерієм включення у дослідження. У всіх жінок в анамнезі мали місце ПП. У дослідження не ввійшли вагітні з підозрою на передчасний розрив навколоплідних оболонок, з будь-якими проявами прееклампсії, тяжкою екстрагенітальною патологією, наявністю кров'янистих виділень зі статевих шляхів, передлежанням плаценти. У всіх пацієнток виключалося підтікання навколоплідних вод.

Термін вагітності у жінок, включених у дослідження, визначався за датами останньої менструації та першого УЗД до 12 тиж гестації (на 24-25-му тижні – шість жінок, на 28-29-му – п'ять, на 30-32-му – дев'ять, на 34-35-му – п'ять). Групу контролю становили п'ять вагітних у терміні пологів (за датою останньої менструації та динамічним УЗД упродовж вагітності, починаючи з 10-го тижня).

У всіх жінок паралельно виконували тести actim Partus та fetal fibronectin test [7]. Забір матеріалу, процедура тестування та оцінка результатів здійснювалися згідно з інструкціями виробників.

Проводили акушерське обстеження, огляд шийки матки в дзеркалах, абдомінальне та трансвагінальне УЗД, яке включало фетоплацентометрію, визначення довжини шийки матки, оцінку стану та форми (Т-, V-, U- і Y-подібну) внутрішнього вічка шийки матки. Варіабельність довжини шийки матки при фізіологічній вагітності становить 35-50 мм у 18 тиж, 27-42 мм – у 24 тиж, 26-41 мм – у 28 тиж. При неускладненому перебігу вагітності внутрішнє вічко шийки матки закрите або його діаметр не перевищує 5 мм. Вважається, що відкриття внутрішнього вічка до 6 мм після 30 тиж гестації є нормальним станом шийки матки [5, 12].

Статистична обробка даних проводилася в програмах Microsoft Excel, Statistica 6.0.

### Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній групі за результатами тест-систем чутливість і специфічність тестів actim Partus і fetal fibronectin test становила 100 %, однак в одному випадку fetal fibronectin test не підлягав інтерпретації, оскільки при його проведенні була відсутня контрольна смужка (табл. 1).

У ході дослідження позитивний результат тесту actim Partus отримано у восьми (32%) пацієнток, негативний – у 16 (64%), один (4%) результат виявився сумнівним. При проведенні fetal fibronectin test позитивний результат мав місце у семи (28%) жінок, негативний – у 18 (72%).

При недоношеній вагітності у всіх випадках позитивних результатів actim Partus і fetal fibronectin test у терміні вагітності 24-29 тиж пологи відбулися протягом перших 3-4 днів після обстеження. У разі негативних тестів у жодному з випадків пологи не почалися раніше 14 діб після їх проведення (табл. 2).

За результатами тестування при недоношеній вагітності достовірність тесту actim Partus сягла 93,3% (один випадок сумнівного тесту), fetal fibronectin test – 80% (в одному випадку негативного результату цього тесту пологи відбулися на 7-му добу після обстеження) (табл. 2).

У 30-35 тиж вагітності чутливість і специфічність обох експрес-тестів становила 100%. У всіх випадках позитивних результатів пологи відбулися протягом 3-5 діб після обстеження (табл. 3).

Однак отримані результати свідчать, що у 50% випадків пологи відбулися на 13-14-ту добу після проведення обстеження, що свідчить про необхідність повторного тестування через 10-12 днів (табл. 3).

Таблиця 1. Результати порівняльного дослідження за допомогою експрес-тестів у вагітних у терміні пологів

Результати тесту	Строк гестації на момент обстеження, тиж		Час від проведення тесту до пологів, дні	
	Actim Partus	Fetal fibronectin test	Actim Partus	Fetal fibronectin test
Позитивний	39,7±0,3 (n=5)	39,5±0,4 (n=4)	2,25±0,75	3,33±1,11
Тест невалідний (відсутність контрольної смужки)	–	1 (n=1)	–	1 доба

Таблиця 2. Результати тестів actim Partus і fetal fibronectin test у терміні вагітності 24-29 тиж (n=11)

Результати тестів	Гестаційний термін на момент обстеження, тиж	Час від проведення тесту до пологів, дні
Actim Partus позитивний (n=2)	27,0±2,0	4,0±1,0
Actim Partus негативний (n=8)	26,6±1,9	19,6±2,8
Actim Partus сумнівний (n=1)	25,5	6,0
Fetal fibronectin test позитивний (n=2)	27,5±1,5	3,5±0,5
Fetal fibronectin test негативний (n=9)	26,6±1,6	17,4±3,9

ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

CITOLAB®

Визначення pH вагінального середовища

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



actim™ PARTUS

Діагностика ризику передчасних пологів

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



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

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

тел.: +38 (044) 537 08 04

Інформація призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. e-mail: [contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)



Таблиця 3. Результати тестів actim Partus і fetal fibronectin test у терміни вагітності 30-35 тиж (n=14)

Результати тестів	Гестаційний термін на момент обстеження, тиж	Час від проведення тесту до пологів, дні
Actim Partus позитивний (n=6)	32,8±1,2	4,5±0,8
Actim Partus негативний (n=8)	33,8±0,9	18,8±4,4
Fetal fibronectin test позитивний (n=5)	33,2±1,0	4,8±1,4
Fetal fibronectin test негативний (n=9)	32,8±1,3	17,4±3,9

### Висновки

1. Тест-системи actim Partus та fetal fibronectin test є ефективними, простими у виконанні, доступними для прогнозування ПП, дозволяють визначити доцільність та/або зменшити тривалість стаціонарного спостереження, а також медикаментозне навантаження на організм вагітних.

2. Тест-система actim Partus за чутливістю та специфічністю рівноцінна найбільш поширеній за кордоном тест-системі fetal fibronectin test і має широко використовуватись для скринінгу симптомних та безсимптомних пацієнток групи ризику ПП як на амбулаторному, так і на стаціонарному етапах надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

### Список використаної літератури

1. Дудіна О.О. Деякі характеристики репродуктивного здоров'я жінок України / О.О. Дудіна, Г.Я. Пархоменко, Ю.Ю. Горобець // Здоровье женщины. – 2011. – № 7(68). – С. 146-151.
2. Жук С.І. Ефективне попередження передчасних пологів: від науки до практики / С.І. Жук // Жіночий лікар. – 2013. – № 1(45).
3. Пирогова В.І. Передчасні пологи і передчасний розрив плодових оболонок – питання діагностики і ведення недоношеної вагітності / В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7(23-24). – С. 60-64.
4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.
5. Fonseca E.B. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix / E.B. Fonseca, E. Celik, M. Parra, M. Singh, K.H. Nicolaides // N. Engl.J. Med. – 2007. – V. 357. – P. 462-469.
6. Goldenberg R.L. Epidemiology and causes of preterm birth / R.L. Goldenberg, J.F. Culhane, J.D. Iams, R. Romero // Lancet. – 2008. – V. 371. – P. 75-84.
7. Insulin-like growth factor binding protein-1 detection in preterm labor: evaluation of a bedside test / S.E. Elizur et al. // Am.J. Perinatol. – 2005. – V. 22. – P. 305-309.
8. Mahapatra M. Rapid diagnostic test for prediction of preterm delivery by actim Partus kit / M. Mahapatra // Bioevolution. – 2014. – Vol. 1(03). – P. 80-81.
9. Predictors of preterm birth / F.G. Krupa, D. Faltin, J.G. Cecatti et al. // Int J Gynaecol Obstet. 2006; 94(1): 5-11.
10. Romero R. The preterm parturition syndrome / R. Romero, J. Espinoza, J. Kusanovic et al. // B.J. O. G. – 2006. – V. 113. – P. 17-42.

11. Smith L.K. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates / L.K. Smith, E.S. Draper, B.N. Manktelow, J.S. Dorling, D.J. Field // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2007. – V. 92. – P. 11-14.

12. The combination of short cervical length and pHIGFBP-1 in the prediction of preterm delivery in symptomatic women / L. Danti et al. // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2011. – Vol. 24. – P. 1262-1266.

13. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity // S. Beck, D. Wojdyla, L. Say [et al.] // Bull World Health Organ. 2010 Jan; 88(1): 31-38.

### Сравнительная оценка эффективности тест-систем для прогнозирования угрозы преждевременных родов

**В.И. Пирогова, А.Г. Мисюра, С.А. Шурпяк**

В статье представлены результаты сравнительного исследования чувствительности и специфичности тест-систем actim Partus и fetal fibronectin test. Доказано, что тест-система actim Partus по вышеупомянутым характеристикам равноценна наиболее распространенной за рубежом тест-системе fetal fibronectin test и должна широко использоваться для скрининга симптомных и бессимптомных пациенток группы риска преждевременных родов как на амбулаторном, так и на стационарном этапах оказания акушерско-гинекологической помощи.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, недоношенная беременность, тест-система, actim Partus.

### Comparative evaluation of test systems for the prediction of preterm labor

**V.I. Pyrohova, A.G. Misyura, S.A. Shurpyak**

The article presents the results of a comparative study of the sensitivity and specificity of test systems actim Partus and fetal fibronectin test. It is proved that a test system actim Partus according to the above mentioned characteristics is equivalent to the most common abroad test system fetal fibronectin test, and should be widely used for screening of symptomatic and asymptomatic patients at risk of preterm birth in outpatient and inpatient stages of obstetric and gynecological care.

**Keywords:** preterm labor, incomplete pregnancy, test system, actim Partus.

□





# Гиперпролактинемия как причина доброкачественных заболеваний молочной железы

Т.Ф. Татарчук, д.мед.н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заведующая отделением;  
О.А. Ефименко, к.мед.н., отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

*Раскрыта роль гиперпролактинемии в патогенезе дисгормональных заболеваний и рака молочных желез, нарушений со стороны костной системы у женщин. Представлен алгоритм обследования пациенток с наличием симптомов гиперпролактинемии, включающий лабораторные и инструментальные исследования. Медикаментозная терапия является методом выбора не только при симптоматической гиперпролактинемии, но и при пролактиномах гипофиза. Лечение предполагает коррекцию гормонального гомеостаза как агонистами дофамина, так и фитопрепаратами с дофаминергическим действием.*

*Ключевые слова: пролактин, гиперпролактинемия, дисгормональные заболевания молочных желез, мастодиния.*

**Г**иперпролактинемия – причина нарушений менструальной и генеративной функций более чем в 25-30% случаев, а также перво-причина многих доброкачественных заболеваний молочной железы (МЖ) и матки, что в целом негативно влияет на качество жизни женщины.

Клиническая картина гиперпролактинемии весьма разнообразна и включает следующие нарушения:

- половые и репродуктивные – бесплодие, аменорея, ановуляция, гирсутизм, акне, снижение либидо, гиперплазия, инволютивные изменения МЖ, дисфункциональные маточные кровотечения;
- неврологические – у пациенток с пролактиномами обусловлены непосредственно опухолевым ростом – головная боль, нарушение сна, снижение памяти, расстройства зрения;
- метаболические – ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, остеопения и сопровождающийся болевым синдромом остеопороз;
- психоземональные – склонность к депрессии, астения, эмоциональная лабильность, раздражительность, тревожность;
- эндокринные – симптомы, вызванные выпадением других функций гипофиза (симптомы гипофизарной недостаточности): гипотиреоза (при снижении секреции тиреотропного гормона [ТТГ]), надпочечниковой недостаточности (при снижении синтеза адренокортикотропного гормона [АКТГ]), несахарного диабета (при снижении секреции антидиуретического гормона).

Не следует забывать, что МЖ относятся к органам репродуктивной системы. Акушер-гинеколог – врач первого контакта для женщин во всех возрастных периодах. Абсолютно все пациентки, обратившиеся к гинекологу, независимо от наличия либо отсутствия гинекологической патологии обязательно должны пройти обследование МЖ.

Гиперпролактинемия играет ведущую роль в патогенезе дисгормональных заболеваний МЖ (ДЗМЖ): вызывает гипопрогестеронемия, увеличивает количество рецепторов к эстрадиолу в ткани МЖ, повышает чувствительность к действию эстрадиола, приводит к ускорению роста эпителиальных клеток в МЖ, оказывая прямое стимулирующее воздействие на развитие в них пролиферативных процессов. Доказано, что гиперпролактинемия осуществляет канцерогенное влияние на ткани МЖ [1].

Известно, что частота выявления доброкачественных дисплазий МЖ среди женщин репродуктивного возраста составляет свыше 40%. Большинство ученых считает, что основной причиной их развития является нарушение баланса между уровнями эстрогенов и прогестерона в сторону относительной гиперэстрогении [1].

У женщин, страдающих доброкачественными дисплазиями МЖ, наблюдается повышенный риск развития рака МЖ (РМЖ). РМЖ занимает первое место (18%) в структуре онкологической заболеваемости в Украине. Показатель заболеваемости РМЖ равен 62,2 случая на 100 тыс. женщин,



смертности – 30,3. Ежегодно у около 16 тыс. пациенток диагностируют данную патологию (8 тыс. погибают). Ежедневно в нашей стране 43 женщины заболевают РМЖ и 21 – умирает (общая выживаемость 50%). Почти треть больных обращаются к специалисту с РМЖ уже на стадии 2В и выше [2]. Виной вышеуказанной неутешительной статистики является поздняя диагностика.

Клиническое обследование МЖ, кроме пальпации, включает тщательный сбор анамнеза с учетом факторов риска РМЖ, таких как [3]:

- отсутствие беременности и лактации;
- возраст старше 35 лет;
- семейный анамнез (наличие онкопатологии у родственников);
- РМЖ в анамнезе (при *carcinoma in situ* риск повышается в 8-10 раз);
- возраст менархе до 12 лет;
- первые роды после 30 лет;
- наступление менопаузы в возрасте старше 55 лет;
- атипичности по результатам предыдущих биопсий (риск повышается в 4-5 раз);
- употребление алкоголя (100 мл крепких спиртных напитков или 200 мл вина в день повышает риск в 2,5-3 раза);
- боль в грудной клетке;
- использование экзогенных гормонов.

Факторы, предупреждающие возникновение РМЖ [3]:

- ранняя первая беременность;
- лактация (> 6 мес);
- достаточная физическая активность;
- минимальное потребление алкоголя;
- диета с большим количеством фруктов и овощей;
- ранняя менопауза (до 45 лет);
- позднее менархе (снижение риска на 20% для каждого года задержки менархе после 16 лет).

Согласно приказу МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676 (п. «Профилактика и диагностика дисгормональных заболеваний молочной железы»), кратность и методы обследования МЖ определяются возрастом пациенток. У женщин в возрасте ≤ 20 лет рекомендовано проводить самообследование МЖ ежемесячно; в 20-39 и ≥ 40 лет – клиническое обследование МЖ врачом общего профиля каждые 3 года и ежегодно соответственно; у лиц ≥ 40 лет – маммографию ежегодно.

Наиболее информативным методом ранней диагностики РМЖ является билатеральная маммография – стандарт обследования МЖ, который позволяет определить рак уже при размере опухоли 1 мм по специфическим кальцинатам. Риск смерти от рентгениндуцированного РМЖ составляет 8 случаев на 100 тыс. женщин в год. Ежегодное проведение скрининговой маммографии у пациенток в возрасте 55-65 лет снижает смертность от РМЖ на 40%.

К дисгормональным доброкачественным состояниям МЖ относятся фиброаденомы, кисты,

мастодиния – циклическая (преимущественно дисгормональная) и нециклическая (воспалительной этиологии). При наличии нециклической боли в одной МЖ показано обследование (УЗИ или маммография) и срочная консультация маммолога. По данным J. Rosenfeld, K. Pena (2009), нециклическая масталгия редко связана с РМЖ и не требует выполнения биопсии. В большом наблюдательном исследовании из 6,5 тыс. обследованных женщин с масталгией у 85% получены нормальные результаты маммографии, у 9% – отмечены незначительные изменения и только у 1,2% лиц заподозрена малигнизация.

Циклическая масталгия в свою очередь связана с менструальным циклом; часто билатеральная; как правило, гормонозависимая; сочетается с ДЗМЖ. Такой тип масталгии является фактором риска развития РМЖ; применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и заместительной гормональной терапии хоть и не противопоказано, однако может усиливать болевые ощущения.

Врачебная тактика при мастодинии представлена на схеме 1.

Масталгия в сочетании с объемным образованием требует маммографии, УЗИ МЖ, тонкоигольной аспирационной биопсии. У женщин в возрасте до 50 лет она, как правило, доброкачественная, однако нуждается в динамическом наблюдении.

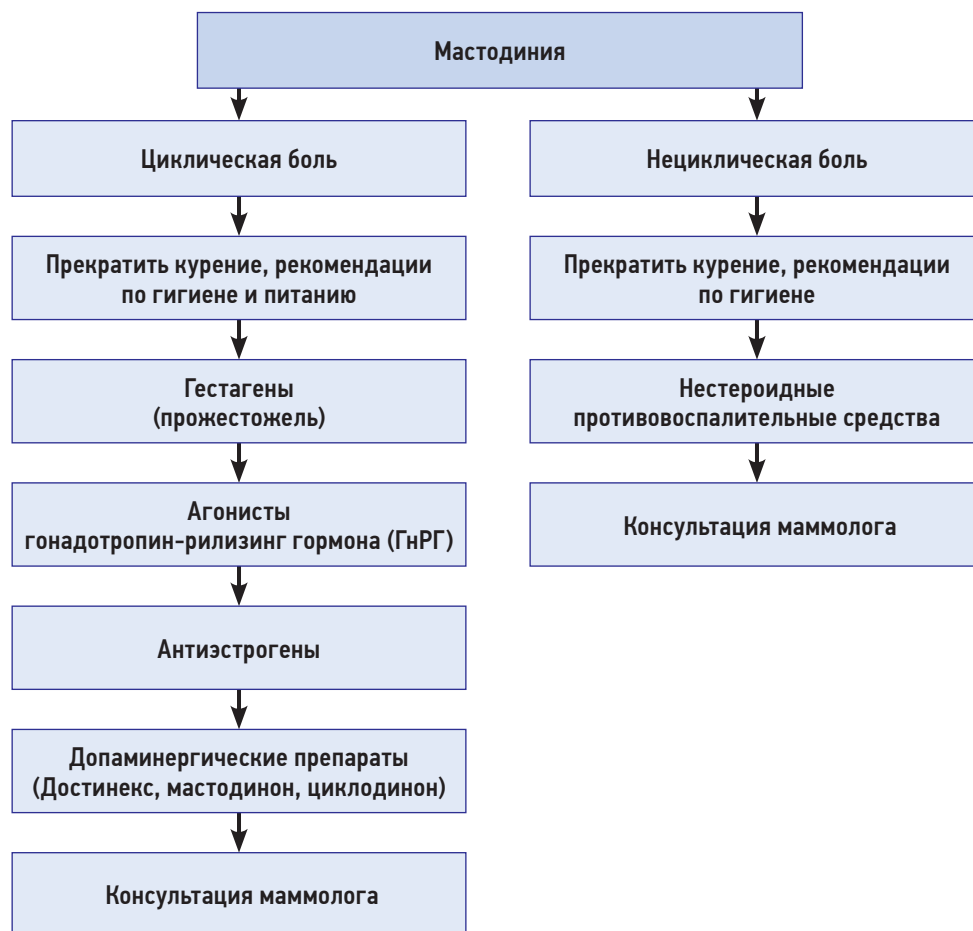
Алгоритм диагностики гиперпролактинемии (King J.A., 2006) отображен на схеме 2.

В диагностике гиперпролактинемии достаточно однократного выполнения анализа на уровень пролактина в сыворотке крови (≥ 25 нг/мл), при условии исключения стресса при венепункции. Повторные исследования показаны при получении сомнительного результата. Следует помнить, что в первой фазе цикла концентрация пролактина ниже, нежели во второй (но в пределах нормы) [6].

У пациенток с бессимптомной гиперпролактинемией необходимо определять макропролактин (методом осаждения иммунных комплексов с помощью полиэтиленгликоля). Циркулирующий пролактин представлен в виде мономера с молекулярной массой 23,5 кДа (основная биологически активная форма), ковалентно связанного димера big пролактина с молекулярной массой 50 кДа и полимерной формы – макропролактина, или big-big пролактина. Макропролактин – изоформа молекулы пролактина с высокой молекулярной массой (> 100 кДа), обладающая более низкой биологической активностью. Значимое повышение содержания пролактина в сыворотке за счет преобладания макропролактина в циркулирующей крови (так называемый феномен макропролактинемии) не приводит к симптомам гиперпролактинемического гипогонадизма, так как в таком случае содержание низкомолекулярного биологически активного пролактина остается в физиологических пределах. Именно поэтому



Схема 1. Алгоритм действий врача в зависимости от типа мастодинии [4]



при отсутствии типичных симптомов гиперпролактинемии можно заподозрить макропролактинемия (преобладание big-big пролактина или наличие антипролактиновых антител). Ретроспективный анализ (Melmed S. et al., 2011) показал, что примерно в 40% случаев гиперпролактинемии имеет место макрогиперпролактинемия. Последняя сопровождается галактореей у 20% пациентов, олиго-/аменореей – у 45%; аденому гипофиза диагностируют в 20% случаев [6].

У пациенток с наличием симптомов гиперпролактинемии во время лабораторного исследования может наблюдаться так называемый hook-effect. Это лабораторный феномен, обусловленный особенностями проведения иммунного анализа, который приводит к ложноотрицательным результатам. Поэтому в таких ситуациях рекомендовано измерять уровень пролактина в пробах с разведением, что дает возможность получить истинные сведения о содержании гормона [6].

Принято считать, что при уровне пролактина до  $\approx 200$  нг/мл имеет место медикаментозная (ятрогенная) гиперпролактинемия, 250 нг/мл – микропролактинома (< 10 мм в диаметре), 500 нг/мл – макропролактинома. Подобное разделение очень условно, так как микропролактиномы могут приводить как к минимальному, так и весьма значительному повышению уровня пролактина.

Подразумевая пролактиному как наиболее вероятную причину гиперпролактинемии, у пациентки следует исключить:

- гипотиреоз;
- акромегалию;
- ятрогенные причины (прием антипсихотиков, антидепрессантов);
- онкопатологию;
- травмы груди и грудной клетки;
- объемные процессы в супраселлярной области;
- почечную недостаточность, заболевания печени.

С учетом того, что опухоль гипофиза может содержать не только лактотрофы и что на фоне длительно нелеченного гипотиреоза может развиваться гиперплазия гипофиза, которую часто принимают за пролактиному, при обнаружении образования в гипофизе показано провести ряд анализов, определяющих [6]:

- пролактин;
- ТТГ, тироксин;
- АКТГ, утренний/свободный кортизол;
- фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормоны (ФСГ, ЛГ), эстрадиол, тестостерон;
- инсулиноподобный фактор роста I (IGF-1).

Существуют данные об участии пролактина в патогенезе опухолевых процессов. Известно,



Схема 2. Диагностика гиперпролактинемии



Таблица. Диагностическое значение показателей пролактина (1 нг/мл = 21,2 мЕд/л) [5]

Состояние	Уровень, нг/мл (мЕд/л)
Макропролактиномы	> 500
Микропролактиномы	> 250
Беременные и кормящие	200-300
Гормонально неактивная макроаденома	До 200 (4000)
Лекарственная гиперпролактинемия	25-200 (500-4000)
Макропролактин	> 25 (при отсутствии симптоматики)
Функциональная гиперпролактинемия	25-80 (500-1600 мкЕд/мл)
Норма	5-25 (136-500)
Гипопрولاктинемия	< 5 (136)

что пролактин снижает синтез глобулина, связывающего половые гормоны, увеличивает образование андрогенов в надпочечниках. Рецепторы к пролактину выявлены как в МЖ, так и в миометрии и тканях лейомиомы. Этот гормон обладает митотической активностью в отношении гладкомышечных клеток миомы, угнетает апоптоз, стимулирует синтез IGF-1. Матка является вторым после гипофиза органом по количеству синтезируемого пролактина.

Длительно существующая гиперпролактинемия у пациенток молодого возраста приводит к потере минеральной плотности костной ткани и нарушениям формирования пика костной массы. А. Klibansky et al. (2004) выявлена прямая коррелятивная связь между длительностью аменореи и нарушениями минеральной плотности костей. Нормализация менструального цикла не компенсирует потерю пика костной массы, которая так и не возвращается к норме (Biller B. et al., 2006).

Таким образом, у молодых женщин необходим обязательный контроль и коррекция уровня пролактина для предотвращения безвозвратной потери пика костной массы.

Медикаментозная терапия на сегодняшний день является методом выбора не только при симптоматической гиперпролактинемии, но и при пролактиномах гипофиза. При этом эффективность комплексного поэтапного лечения гиперпролактинемии составляет 79,7%. Показания к оперативному вмешательству по современным существующим подходам все более сужаются, так как процент рецидивов после вмешательства остается достаточно высоким (43-45%).

Лечение гиперпролактинемии включает назначение первого поколения агонистов дофамина – эргота и его производных (бромкриптин), второго поколения – неэрготсодержащих дофаминимитиков (квинаголид), дофаминергического деривата



эрголина – каберголина (Достинекс), фитопрепаратов (мастодинон, циклодинон). При этом каберголин (Достинекс) назначают либо сразу, если уровень пролактина соответствует таковому при пролактинеме (таблица), либо при неэффективности фитотерапии в течение 1,5-2 мес, на фоне лечения других факторов гиперпролактинемии.

Так как гиперпролактинемия имеет большое значение в развитии ДЗМЖ, врач должен обладать знаниями об оптимальной терапии данных нарушений. Выбор метода лечения ДЗМЖ напрямую зависит от сопутствующей гинекологической патологии. Без оценки состояния репродуктивной системы в целом (гинекологический и маммологический скрининг) невозможно обеспечить полноценность медицинской помощи пациенткам с ДЗМЖ.

Для профилактики ДЗМЖ этой категории пациенток рекомендованы:

- физическая активность не менее 4 ч в неделю, что способствует снижению риска РМЖ;
- диета – употребление пищи с большим количеством полиненасыщенных жирных кислот, морепродуктов; исключение из рациона кофеина, алкоголя;
- определение и коррекция уровней пролактина;
- отказ от вредных привычек (курения) [7].

По данным Cochrane collaboration (2003), консервативное лечение ДЗМЖ подразумевает назначение следующих препаратов:

- уровень доказательности А (определенно эффективные) – при повышенном уровне пролактина агонисты дофаминовых рецепторов (каберголин), антиэстрогены (тамоксифен), производные тестостерона, фитоэстрогены;
- уровень доказательности В (вероятно эффективные) – КОК, гестагены, агонисты ГнРГ, неспецифические противовоспалительные средства;
- уровень доказательности С (вероятно неэффективные) – витамин Е, диуретики.

По данным R.L. Barbieri (2009), применение КОК не ассоциируется с повышением риска РМЖ. Так, ни длительный (более 15 лет) прием КОК, ни его раннее начало (в возрасте младше 15 лет), а также их применение у женщин с отягощенным семейным анамнезом или в периоде пременопаузы не связаны с повышением риска РМЖ.

У 30% женщин в первые месяцы приема КОК развивается масталгия, что может быть причиной отказа от их применения. Эффективным способом ее купирования являются аппликации прогестерона в виде геля (прожестожель), который действует непосредственно в ткани МЖ и не оказывает системного действия. Кроме того, этот препарат целесообразно назначать перед направлением на обследование МЖ, что позволяет более тщательно произвести осмотр МЖ, врачу-рентгенологу качественно провести маммографию, которая часто бывает затруднена при выраженном болевом синдроме.



## Достинекс® – препарат выбора для лечения гиперпролактинемии<sup>1</sup>

- ▶ Препарат выбора в подавлении и предотвращении нежелательной лактации<sup>2</sup>
- ▶ Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторею
- ▶ Пациентам удобно следовать Вашим рекомендациям<sup>2</sup>



**ДОСТИНЕКС** (каберголин) таблетки по 0,5 мг, 2 или 8 таблеток в стеклянном флаконе. Короткая инструкция для медицинского применения препарата.

**Показания к применению:** Ингибирование физиологической послеродовой лактации сразу после родов или для подавления лактации, установившейся в следующих случаях: после родов, если мать решила не кормить ребенка грудью или когда кормление грудью противопоказано матери или ребенку по медицинским причинам, после рождения мертвого плода или аборта. Лечение гиперпролактинемических состояний – нарушений, связанных с гиперпролактинемией, в т.ч. аменореи, олигоменореи, ановуляции и галактореи. Лечение пациентов с пролактиносекретирующими аденомами гипофиза (микро- и макропролактиномы), идиопатической гиперпролактинемией или синдромом «пустого турецкого седла» с сопутствующей гиперпролактинемией – основными патологическими состояниями, обуславливающими вышеуказанные клинические проявления.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к каберголину, к любым вспомогательным веществам препарата или к любым алкалоидам спорыньи. Неконтролируемая гипертензия. Наличие в анамнезе фиброзных заболеваний легких, перикарда и забрюшинного пространства. Для длительного лечения: признаки поражения клапанов сердца, определяемые с помощью эхокардиографии до начала лечения (см. «Особенности применения»). **Способ применения и дозы:** Рекомендуемая стартовая доза – 0,5 мг 1 раз/неделю или 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 раза/неделю (например, в понедельник и четверг). Повышать недельную дозу следует постепенно, желательно – на 0,5 мг/неделю ежемесячно до достижения оптимальной терапевтической эффективности. Обычно терапевтическая доза – 1 мг/неделю и может колебаться в диапазоне 0,25 мг-2 мг/неделю. Для лечения пациентов с гиперпролактинемией Достинекс применяли в дозах до 4,5 мг/неделю. Максимальная доза препарата не должна превышать 3 мг/сутки. Если назначенная доза > 1 мг/неделю, рекомендуется делить недельную дозу на несколько приемов. **Побочные эффекты:** В целом, дозозависимы. Наиболее частые: бессимптомное снижение артериального давления, ортостатическая артериальная гипертензия, головокружение/вертиго, тошнота, головная боль,

сонливость, боль в животе/диспепсия/гастриты, сердцебиение, поражения клапанов сердца и подобные расстройства, астения/утомляемость, запоры, рвота, приливы, боль в молочных железах, депрессия, нарушение сна. **Особенности применения:** Достинекс следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, синдромом Рейно, с тяжелой печеночной недостаточностью (Child-Pugh класс С), язвенной болезнью или желудочно-кишечными кровотечениями, или с серьезными, особенно психическими заболеваниями в анамнезе. При длительном приеме препарата необходимо регулярное наблюдение гинекологом, а также мониторинг развития заболеваний клапанов сердца или фиброза. Перед началом лечения Достинексом гиперпролактинемии следует провести диагностику состояния гипофиза. До начала приема Достинекса следует исключить наличие беременности, а после окончания – предупреждать ее возникновение не менее 1 месяца, лактацию во время применения препарата следует прекратить. Необходимо воздерживаться от управления автомобилем или работы, требующей повышенного внимания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Длительная сопутствующая терапия с другими алкалоидами спорыньи, сопутствующая терапия с антагонистами дофаминовых рецепторов, макролидными антибиотиками не рекомендуется. **Фармакологические свойства:** Каберголин – дофаминергическое производное спорыньи с сильным и продолжительным пролактинснижающим эффектом. **Категория отпуска:** По рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство № UA/5194/01/01 от 23.01.2014. За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эич. Сп. Па. Корпорейшн» в Украине, 03038, г. Киев, ул. Амосова, 12, Бизнес-Центр «Horizont Park», тел. (044) 291-60-50. WUKDOS2014017



**Литература:**  
1. С.Ю. Калинин. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. Практическая медицина.

Москва 2010 90 с. 2. Rains CP, Bryson H.M., Fitton A. Cabergoline.

A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Potential in the Treatment of

Hyperprolactinaemia and Inhibition of Lactation. Drugs 1995; 49 (2): 235-279. 3. \*Панацея - 2012\*;

кто же в этом году стал обладателем заветной статуэтки? Подробно по ссылке: <http://www.apteka.ua/article/160715> от 23.09.2014 г. \*ХV Юбилейный конкурс профессиональв фармацевтичної галузі України «Панацея 2014» зустрів колегу в вирі подій союдення родинною атмосферою ділового життя\*.

Доступно по ссылке: <http://panaceja.ua/golovna.html> от 23.09.2014.



Нормализация обмена активных нейрометаболитов, в частности дофамина, является важной составляющей терапии нейроэндокринных нарушений при предменструальном синдроме. Компоненты фитоэкстрактов препарата мастодинон (*Agnus castus*) посредством связывания с D2-рецепторами, расположенными на лактотрофах гипофиза, подавляют выработку пролактина, что обуславливает нормализацию многих пролактинопосредованных проявлений предменструального синдрома. Положительное влияние на различные звенья патогенеза вегетососудистых и психопатологических нарушений предменструального синдрома оправдывает целесообразность включения фитопрепарата в комплексную терапию последнего. Об этом свидетельствуют достоверное снижение среднего рангового индекса боли согласно Мак-Гилловскому опроснику и более быстрый темп редукции патологической симптоматики в группе принимавших препарат на фоне базисной терапии [8].

По данным исследования R. Krysiak, B. Okopien (2014), каберголин более предпочтителен, нежели бромкриптин, у пациенток с гиперпролактинемией и сопутствующей дислипидемией, сердечно-сосудистыми факторами риска и нарушениями чувствительности к инсулину.

Согласно I. Shimon et al. (2014), лечение каберголином женщин с пролактиномой улучшает параметры таких метаболических синдромов, как чувствительность к инсулину, липидный профиль, ожирение, толщина *intima-media*, независимо от снижения уровня пролактина. Авторы установили, что гиперпролактинемия у пациенток в постменопаузе значительно повышает частоту переломов позвонков в сравнении с контрольной группой.

Гиперпролактинемия, вызванная пролактиномой, часто приводит к бесплодию у молодых женщин.

Следует отметить, что скрининговые программы диагностики гиперпролактинемии — прерогатива гинекологов с привлечением врачей различных специальностей. Недиагностированная и нелеченая гиперпролактинемия значительно влияет на качество жизни женщин. Ключевым звеном в купировании данного нарушения является коррекция гормонального гомеостаза как каберголином, так и негормональными методами (мастодинон, циклодинон). Залог успешной профилактики идиопатической гиперпролактинемии заключается в ведении здорового образа жизни, исключении стрессовых факторов и своевременном обследовании. Каберголин (Достинекс) — золотой стандарт в лечении гиперпролактинемии, микро- и макропролактином.

## Гіперпролактинемія як причина доброякісних захворювань молочної залози

**Т.Ф. Татарчук, О.О. Єфименко**

Розкрито роль гіперпролактинемії у патогенезі дисгормональних захворювань і раку молочних залоз, порушень з боку кісткової системи у жінок. Представлено алгоритм обстеження пацієнток з наявністю симптомів гіперпролактинемії, що включає лабораторні та інструментальні дослідження. Медикаментозна терапія є методом вибору не тільки при симптоматичній гіперпролактинемії, але й при пролактиномі гіпофіза. Лікування передбачає корекцію гормонального гомеостазу як агоністами дофаміну, так і фітопрепаратами з дофамінергічною дією.

**Ключові слова:** пролактин, гіперпролактинемія, дисгормональні захворювання молочних залоз, мастодинія.

## Hyperprolactinemia as a cause of benign breast disease

**T.F. Tatarchuk, O.A. Efimenko**

The role of hyperprolactinemia in the pathogenesis of dishormonal breast disorders, breast cancer, impairments related to the skeletal system in women is reported. The algorithm of examination of patients with symptomatic hyperprolactinemia includes laboratory and instrumental investigations. Drug therapy is the treatment of choice not only for symptomatic hyperprolactinemia, but also for the prolactinoma. Treatment involves the correction of hormonal homeostasis with dopamine agonists and herbal preparations with dopaminergic action.

**Keywords:** prolactin, hyperprolactinemia, dishormonal breast disorders, mastodynia.

## Список использованной литературы

1. Андреева Е.Н., Хамошина М.Б., Руднева О.Д. Пролактин и молочные железы: норма и патология. Гинекология. — 2012. — № 1. — С.12-16.
2. Смоланка І.І. Сучасні аспекти діагностики та лікування раку молочної залози. — Здоров'я України, 2011.
3. Glass A.G. et al. Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 99 (15), 2007. P. 1152-61.
4. Татарчук Т.Ф., Венцковская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога. *Международный эндокринологический журнал*. — 1 (7). — 2007.
5. Ефименко О.А. Современный взгляд на проблему гиперпролактинемии. *Здоров'я України. Гинекологія. Акушерство. Репродуктологія*. — 2012. — № 1 (5). — С. 50-52.
6. Melmed S. et al. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, February 2011, 96 (2): 273-288.
7. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Ч. 1. — К.: Заповіт, 2003.
8. Татарчук Т.Ф. К вопросу о профилактике патологии молочных желез / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко // *Репродуктивная эндокринология: ООО «ТРИЛИСТ»*. — 2012. — № 6. — С. 10-16.



### Уважаемые коллеги!

ЧВУЗ «Институт общей практики – семейной медицины» совместно с партнерами: журналом «Медицинские аспекты здоровья женщины» и фармацевтической компанией STADA анонсирует проведение учебной программы для врачей акушеров-гинекологов – «Здоровье женщины».

Программа состоит из ежемесячных однодневных научно-практических тренингов, посвященных проблеме здоровья женщины. Формат мероприятия предусматривает рассмотрение как теоретических, так и практических вопросов по диагностике, лечению и профилактике заболеваний шейки матки, а также разбор клинических случаев с предоставлением фото- и видеоматериалов. Среди докладчиков – д.мед.н., главный научный сотрудник отделения планирования семьи ГУ ИПАГ НАМН Украины В.К. Кондратюк и заведующий от-

делением оперативной гинекологии клиники ADONIS Д.А. Николаев.

По окончании учебного курса выдается сертификат. Представленные на тренинге материалы будут размещены на сайтах: журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины», «Здоровье Украины/Инфомедиа» и клиники ADONIS.

**Место проведения:** г. Киев, ЧВУЗ «Институт общей практики – семейной медицины», ул. Днепровская набережная, 26 к. Начало в 10:00.

Стоимость участия – 1500 грн. Численность участников ограничена.

Информацию по бронированию мест и форме оплаты можно получить по тел.: +380671763262 – Щербакова Анжелика Анатольевна, заместитель ректора по вопросам репродуктологии ЧВУЗ «Институт общей практики – семейной медицины».

### Программа первого кампуса «Шейка матки в центре женского здоровья» на 19 сентября 2015 г.

**1. Роль ВПЧ в патогенезе патологии шейки матки** – В.К. Кондратюк, д.мед.н., главный научный сотрудник отделения планирования семьи ГУ ИПАГ НАМН Украины.

**2. Цитологическая диагностика заболеваний шейки матки:**

- анатомо-физиологические особенности шейки матки и влагалища;
- условия, инструменты, методы, технология проведения цитологического исследования;
- характеристики цитологических мазков в норме, при цервикальных интраэпителиальных предопухолевых и опухолевых изменениях.

**3. Онкомаркеры в диагностике состояния шейки матки.**

**4. Морфологические особенности заболеваний шейки матки.**

**5. Кольпоскопия** – Д.А. Николаев, заведующий отделением гинекологии клиники ADONIS:

- техника; инструментарий; специальные методы; терминология; оценка кольпоскопической картины; кольпоскопическая морфология; кольпоскопические, цитологические и гистологические параллели; правила оформления кольпоскопического заключения; разбор клинических случаев.

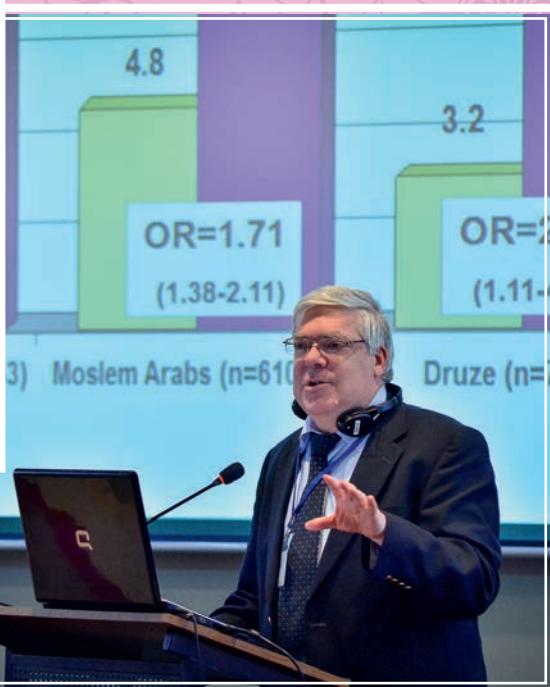
**6. Кольпоскопия при беременности.**

**7. Лечение патологии шейки матки и влагалища** – Д.А. Николаев:

- современные тенденции – курс на органосохранение;
- клинические случаи.

**8. Организационные вопросы профилактики ВПЧ-инфекции в мире.**

**9. Анонс кампуса на октябрь.**







# Современные аспекты лечения рака молочной железы

*В апреле 2015 г. состоялась 2-я Киевская маммологическая конференция с международным участием «Современные аспекты лечения рака молочной железы. Что нужно и чего не нужно делать». Организаторами мероприятия выступили больница израильской онкологии LISOD, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Всеукраинская ассоциация пластических, реконструктивных и эстетических хирургов, Международное общество эстетической пластической хирургии. С участниками конференции поделились опытом известные в мире эксперты в области онкопластической и реконструктивной хирургии молочной железы, клинической и радиационной онкологии. Представляем вашему вниманию краткий обзор основных докладов.*

На первой сессии конференции рассматривались теоретические основы развития рака молочной железы (РМЖ).

В докладе **председателя научно-технического комитета Израильской ассоциации по борьбе с раком Йозефа Ярдена (Yosef Yarden)** «Рак молочной железы: прошлое, настоящее и будущее» представлена история изменения взглядов на природу рака и современная концепция заболевания. На сегодняшний день рак рассматривается как болезнь соматического генома. На развитие рака влияют три класса генов: онкогены (ras, HER2); супрессоры роста опухоли (Rb, p53); гены, участвующие в репарации ДНК (MSH2, BRCA). Исходя из концепции мутационной природы раковой опухоли, получила обоснование таргетная терапия, направленная на молекулярные механизмы развития заболевания. Докладчик отметил, что в настоящее время существует два основных терапевтических направления: ингибиторы киназ и моноклональные антитела.

Далее Й. Ярден остановился на характеристике воспалительного РМЖ. Это заболевание является довольно редким, отличается особой агрессивностью и поражает женщин любого возраста. Свое название данная форма РМЖ получила в связи с тем, что она часто проявляется симптоматикой, сходной с воспалением. Особенностью воспалительного рака является то, что часто он не выявляется с помощью маммографии и УЗИ. Типичные проявления воспалительного рака: быстрый рост опухоли, изменения кожи и втяжение соска.

Продолжением темы генетической природы РМЖ стал доклад «**Врожденная и приобретенная генетическая патология в развитии рака молочной железы**», с которым выступил профессор Гад Реннерт (Gad Rennert), директор национального Израильского центра контроля над онкологическими заболеваниями (NICCC), руководитель департамента общественной медицины и эпидемиологии медицинского центра Кармель и медицинского факультета Израильского технологического института. Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что развитие РМЖ имеет наследственную предрасположенность. Однако это не умаляет значения всех остальных факторов риска: курения, неблагоприятной экологической ситуации, воздействия радиации, репродуктивных проблем женщины, характера питания, профессии и т.п. Профессор Г. Реннерт подчеркнул, что только 10% случаев РМЖ являются наследственными по своей природе.

В докладе «**Перспективы борьбы с раком молочной железы и проекты EURAMA**» исполнительный вице-президент Евразийского общества по борьбе с заболеваниями молочной железы (EURAMA), профессор Европейского института онкологии (Милан, Италия) Стефано Зуррида (Stefano Zurrída) осветил вопросы применения новых технологий в диагностике и лечении опухолей молочной железы. Докладчик подчеркнул, что РМЖ по мере прогрессирования становится системным заболеванием. Для снижения уровня смертности пациенток важна ранняя диагностика, и с этой целью во всем мире усовершенствуют методы визуализации, расширяют знания относительно биологической природы опухолей, улучшают информационную работу среди женщин.

Остановившись на новых лечебных технологиях, профессор С. Зуррида представил несколько методик, находящихся в стадии разработки и внедрения, способствующих с минимальной инвазивностью достижению максимального эффекта:

- интраоперационная радиотерапия — позволяет за один сеанс применить полную дозу облучения целенаправленно на квадрант, пораженный опухолью;
- лучевая терапия тяжелыми частицами;
- высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (high-intensity focused ultrasound, HIFU) — разрушает клетки опухоли без хирургического вмешательства.



Лечение РМЖ как системного заболевания в настоящее время проходит процесс преобразования.

Ученый подчеркнул, что показатели смертности вследствие РМЖ в разных странах зависят от уровня национального дохода. Поэтому целью EURAMA является улучшение связей и развитие сотрудничества в вопросах ведения РМЖ между экспертами во всем мире.

Еще одной целью будущих разработок ученых-онкологов является модернизация классификации TNM (Tumor, Nodus, Metastasis). Докладчик остановился на некоторых терминологических изменениях, предложенных в новой системе.

Вторая часть конференции была посвящена практическим вопросам реконструктивной хирургии РМЖ.

В докладе **руководителя отделения пластической и реконструктивной хирургии больницы St. Thomas' Hospital (Лондон, Великобритания) Жана Фархади (Jian Farhadi) «Кто, где и как должен лечить рак молочной железы – что такое настоящий маммологический центр»** изложены основные принципы онкопластической хирургии. Целью реконструктивных методик в лечении РМЖ является достижение баланса между локальным контролем после удаления опухоли и эстетическим результатом. Жан Фархади сделал акцент на том, что в работе маммологического центра должны соблюдаться следующие принципы:

- междисциплинарный подход (работа онкологов и пластических хирургов);
- возможность определения точной локализации и анализа опухоли;
- разработка предоперационного плана;
- постоянное обучение специалистов.

В докладе были представлены требования сертификации центров онкопластической хирургии молочной железы, предъявляемые EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists) и SSS/SCL (Swiss Society of Senology/Swiss Cancer League).

**Руководитель Центра современной маммологии LISOD А.В. Жигулин** выступил с докладом «**Анатомия молочной железы с точки зрения онкопластического хирурга**». Докладчик обратил внимание, что молочную железу следует рассматривать как вместилище и источник кожно-паренхиматозных лоскутов. Фасциальная система молочной железы состоит из «кругового кольца» и фасции Вюрингер (брыжейки сосково-ареолярного комплекса), которая делит орган на автономные по кровоснабжению зоны. Формирование лоскутов необходимо проводить с учетом их мобильности, кровоснабжения и по возможности иннервации. Паренхиму железы условно можно разделить на девять «хирургических секторов». При образовании дефекта вследствие удаления опухоли его закрытие можно осуществить за счет соседних секторов.

Еще один доклад **А.В. Жигулина «Принципы редуционной маммопластики в органосохраняющей хирургии рака молочной железы»** был посвящен вариантам онкопластических вмешательств. Представлены два варианта операций в зависимости от локализации опухоли.

- Scenario A – опухоль находится в зоне удаления паренхимы при редуционной маммопластике;
- Scenario B – опухоль расположена вне зоны удаления паренхимы при редуционной маммопластике.

Ученый подробно остановился на описании техники выполнения, показаний и противопоказаний различных операций на молочной железе в зависимости от локализации опухоли, размера и формы груди.

Член Израильского общества пластической и реконструктивной хирургии **Майкл Шефлан (Michael Sheflan)** выступил с докладом «**Консервативные мастэктомии. Онкологические аспекты и безопасность**». Докладчик подчеркнул, что хирургическое лечение РМЖ является мультидисциплинарной проблемой, и для его эффективного осуществления необходима работа команды специалистов. Демонстрируя клинические случаи, он представил слушателям различные техники мастэктомии: кожесохраняющие (skin-sparing mastectomy, SSM), сосоксохраняющие (nipple-sparing mastectomy, NSM), кожередуционные.

**Заведующий хирургическим отделением Киевского городского клинического онкологического центра Н.Ф. Аникусько** представил вниманию слушателей доклад «**Современные тенденции одномоментной реконструкции молочной железы. Украинские реалии и тенденции**». Реконструкция молочной железы после мастэктомии является неотъемлемой частью комплексной программы лечения РМЖ, цель которой – улучшение качества жизни пациенток. Докладчик провел сравнение между мировым опытом онкопластической хирургии груди и состоянием проблемы в Украине. Ежегодно в мире мастэктомия применяется в 35-40% случаев диагностированного РМЖ, в Украине этим методом лечится от 54 до 95% больных. При этом в мире менее 25% пациенток подвергаются одномоментной реконструкции, а в нашей стране – менее 6%. Н.Ф. Аникусько отметил, что для характеристики современного состояния проблемы наиболее показателен опыт США. Согласно анализу базы данных случаев госпитализации (Nationwide Inpatient Sample [NIS]), в 2008 г. частота одномоментных реконструкций составила 37,8%, при этом увеличился объем использования имплантатов по сравнению с аутологичными тканями (61 против 41%). Сравнение показателей в течение 10 лет (с 1998 по 2008 г.) показало повышение частоты одномоментной реконструкции на 78%, что составило приблизительно 5% в год.



Особенности реконструктивно-восстановительной хирургии в Украине:

- отсутствие:
  - информации в канцер-реестре;
  - альтернативных баз данных;
  - единой номенклатуры операций;
  - статистики осложнений;
  - стандарта ведения больных после одномоментных реконструкций;
  - внешнего контроля качества;
- синдром «боязни за имплантат»;
- использование реконструкции на основе применения имплантов в 83% случаев;
- 10-15% всех реконструктивных операций при РМЖ – аутологичные реконструкции, которые не требуют дорогого компонента (имплантата), но являются затратными по времени и человеческим ресурсам, имеют более высокий риск осложнений.

Мировые тенденции реконструктивной хирургии демонстрируют увеличение количества двусторонних мастэктомий. Потребность в одномоментной реконструкции при данной операции больше, чем при односторонней мастэктомии. Применение имплантатов при двусторонней реконструкции является более логичным. Тем не менее реконструкции аутологичными тканями не теряют своей значимости, а становятся более комплексными и затратными, что приводит к уменьшению числа центров, выполняющих их. Увеличение количества непосредственных реконструкций с помощью имплантатов приведет к улучшению качества процедур и повышению удовлетворенности пациентки.

В заключение выступающий подчеркнул, что в Украине необходима стандартизация качества выполняемых реконструктивно-восстановительных операций, принятие номенклатуры, учет этих процедур, что позволит оценивать достижения и недостатки деятельности специалистов, способствовать улучшению качества их работы.

**Профессор клиники Sana Kliniken (Дюссельдорф, Германия), руководитель клиники пластической и эстетической хирургии Кристоф Андрее (Christoph Andree)** представил доклад «**Одномоментная реконструкция аутологичными тканями. История и современность**». Лечение РМЖ является мультидисциплинарной проблемой, в решении которой принимают участие онкологи, специалисты лучевой терапии, хирурги. Восстановление молочной железы – это один из этапов терапии, в целом направленной на улучшение качества жизни пациенток. На примере клинических случаев профессор К. Андрее продемонстрировал, что перфорантные лоскуты должны быть вариантом для реконструкции груди после мастэктомии. Реконструкция с помощью лоскута, кровоснабжаемого через перфоранты глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP) остается вариантом первого выбора.

**Профессор пластической хирургии хирургического отделения медицинской школы университета Аутонома (Барселона, Испания), руководитель отделения микрохирургии и реконструкции молочной железы клиники Planas, президент Испанского общества эстетической и пластической хирургии (SECPRE) Хайме Масиа (Jaime Macia)** выступил с докладом «**Отсроченная реконструкция – мировые тенденции. Технические и онкологические аспекты**». Выбор метода реконструкции молочной железы определяется прежде всего пожеланиями и ожиданиями пациентки. На сегодняшний день основными методиками реконструкции являются:

1. Применение имплантатов:
  - тканевой экспандер;
  - лоскут широчайшей мышцы спины (LD) + протезирование.
2. Применение аутологичных тканей:
  - лоскуты DIEP/SIEA (Deep/Superficial Inferior Epigastric Arteria);
  - расширенный LD-лоскут;
  - лоскуты, кровоснабжаемые через перфоранты верхней ягодичной артерии (S-GAP), нижней ягодичной артерии (I-GAP), торакодorzальной артерии (TAP);
  - поперечный кожно-мышечный лоскут тонкой мышцы бедра (TMG), задний лоскут бедра на перфоранте подколенной артерии (PAP);
  - липофилинг/система Brava.

В последние годы все более распространенной технологией становится применение сетчатых материалов: сочетание имплантатов с ацеллюлярным дермальным матриксом (АДМ).

Преимущества метода свободной пересадки лоскута с помощью микрохирургической техники: безопасность; короткое время оперативного вмешательства; длительно сохраняющиеся результаты; удовлетворительные результаты в создании контура и упругости груди; симметричность; минимальное повреждение донорского участка.

Профессор Х. Масиа уделил особое внимание новым мировым тенденциям в области реконструктивной хирургии молочной железы после мастэктомии:

- уменьшение травматизации:
  - минимальный донорский дефект;
  - короткие или невидимые швы;
  - уменьшение времени выполнения операций;
  - быстрое заживление;
- онкопластика и повышение частоты одномоментной реконструкции:
  - уменьшение объема вмешательства;
  - сокращение числа операций для пациентки;
  - увеличение билатеральных реконструкций;
- поиск совершенных материалов:
  - замена подобного подобным.

Реконструктивные операции молочной железы не являются стандартными вмешательствами,



в каждом случае требуется индивидуальное решение, в принятии которого участвует хорошо информированная пациентка.

В заключение профессор Х. Масиа подчеркнул, что при комбинировании различных методик достигается оптимальный результат.

**Профессор кафедры комбустиологии и пластической хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика, руководитель отдела восстановительной хирургии НИХиТ имени А.А. Шалимова, д.мед.н. С.П. Галич** в докладе «Отсроченная реконструкция аутологичными тканями» поделился собственным опытом проведения реконструктивных операций. Одномоментная реконструкция имеет бесспорные преимущества, поскольку выполняется на неповрежденных хорошо васкуляризованных тканях, при сохранности четких органических границ груди и субмаммарной складки. Проведение отсроченной реконструкции связано с изменением тканей после мастэктомии и лучевой терапии и, как правило, требует большего объема восстанавливаемых участков. В таких случаях при планировании реконструкции учитывается:

- тип телосложения пациентки;
- характеристика тканевого дефекта;
- состояние окружающих тканей;
- наличие/отсутствие большой грудной мышцы, субмаммарной складки;
- параметры контралатеральной железы и перспективы ее коррекции;
- пожелания пациентки.

Профессор сделал упор на том, что приоритетным является последний пункт, и поэтому пациентка всегда привлекается к принятию решения о методе вмешательства.

У молодых нерожавших женщин с плоской формой живота, грудью небольшого или среднего объема, как правило, используется отсроченная реконструкция с помощью лоскута широчайшей мышцы спины и эндопротезирование. Докладчик подробно остановился на описании техники операции.

Реконструкция с помощью лоскута широчайшей мышцы спины как монометод применяется у пациенток с небольшой контралатеральной грудью после неудачных предыдущих вмешательств

У женщин среднего возраста с избытком жировой ткани в области живота предпочтение отдается использованию TRAM-лоскута (кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота, *transverse rectus abdominis myocutaneous flap*). До операции обязательно проводится компьютерная томография с контрастированием и магнитно-резонансная томография с целью определить состояние васкуляризации донорской и реципиентной зон. У пациенток с высоким риском микроциркуляторных нарушений (например при сахарном диабете, ожирении) проводят операцию с использованием TRAM-лоскута на двух мышечных ножках. При необходимости двусто-

ронней реконструкции используют расширенный вариант TRAM-лоскута. Свободная пересадка TRAM-лоскута проводится в случаях выявления во время обследования крупных перфорантных артерий. У молодых женщин при наличии жировой прослойки живота используют DIEP-лоскут.

На примере клинических случаев профессор С.П. Галич продемонстрировал технику выполнения различных вариантов реконструктивных операций.

Во втором докладе «**Особенности реконструкции у худых пациенток: имплантаты и лоскуты**» **Жан Фархади (Jian Farhadi)** изложил свой взгляд на проблему реконструктивных операций, в частности разницу между применением имплантатов и аутологичных тканей. Выбор варианта реконструкции зависит от целесообразности и безопасности для пациентки, поскольку цель данных вмешательств – улучшение качества жизни. Далее доктор Ж. Фархади остановился на возможных вариантах аутологичной реконструкции у худых пациенток, не желающих или имеющих противопоказания к использованию имплантатов. Применяются модифицированные техники операций: иссечение лоскута со всей брюшной стенки, DIEP-лоскут на двух ножках. В случаях затруднений иссечения кожного лоскута с зоны живота могут быть использованы другие реципиентные участки: поясница, ягодичные мышцы или внутренняя поверхность бедра. Сравнивая время вмешательства и длительность восстановительного периода после операций по реконструкции собственными тканями и при эндопротезировании, ученый отметил, что существенной разницы не наблюдается.

Доклад «**Центральные лампэктомии. Онкологические и технические аспекты**» представил вниманию слушателей **А.В. Жигулин**. Центральные лампэктомии с последующей лучевой терапией являются безопасным методом хирургического лечения РМЖ в рамках мультидисциплинарного подхода. Докладчик подчеркнул, что мастэктомия не является однозначным методом выбора операции при центральном расположении опухоли. Оптимальный вариант выбора хирургического вмешательства определяется характеристиками опухоли и молочной железы. По мнению автора, национальные стандарты в вопросах онкопластической хирургии нуждаются в коррекции.

Одна из секций конференции была посвящена вопросам осложнений в хирургии молочной железы.

В докладе **М. Шефлана «Профилактика и лечение осложнений при одномоментной реконструкции имплантатами»** отмечено, что инфекционно-воспалительные осложнения являются наиболее частыми в практике онкопластической хирургии. Объем проводимого лечения зависит от степени воспалительного процесса (по Пер Хедену, 2014).



Уровень I: боль, покраснение, отек. Ведение: бактериологический посев, антибиотики широкого спектра.

Уровень II: боль, покраснение, отек, гноетечение. Ведение: бакпосев, антибиотики IV поколения.

Уровень III: боль, покраснение, отек, гноетечение, лихорадка. Ведение: бакпосев, ревизия, санация, замена имплантатов, дренирование.

Уровень IV: + расхождение раны. Ведение: удаление имплантата.

**Профессор кафедры хирургии № 4 НМУ имени А.А. Богомольца, председатель клуба пластических хирургов Украины, д.мед.н. В.В. Храпач** выступил с докладом «**Осложнения в эстетической хирургии молочной железы и отсроченных реконструкций**». Осложнения маммопластики при симметризации и отсроченной реконструкции обусловлены:

- проблемами с экспандером;
- ишемией тканей;
- гнойными осложнениями;
- изменением формы (капсульная контрактура);
- смещением имплантата проксимально.

Особое внимание в докладе уделено проблеме инфекционных осложнений. Источниками контаминации и причинами нагноения являются:

- протоки молочной железы;
- ишемия тканей;
- биопленка;

- несоблюдение принципов асептики;
- индивидуальные особенности женщины (ослабленный иммунитет, курение, соблюдение строгой диеты, вегетарианство);
- особенности имплантата (адгезия, суррогат);
- неизвестные причины.

Лечение инфекционно-воспалительных осложнений проводится по системе, предложенной Пер Хеденом.

**Профессор Х. Масиа** представил доклад «**Осложнения при реконструкции лоскутами**». Вероятными причинами осложнений, возникающих во время операций, являются неадекватный выбор снабжающей перфорантной артерии, хирургические ошибки диссекции, вазоспазм (травма при каутеризации или натяжение ножки). Докладчик подчеркнул, что во избежание осложнений хирург должен четко понимать анатомию кровоснабжения пересаживаемых тканей и знать требуемые размеры лоскута. Предоперационное применение визуализирующих методик (компьютерной ангиографии) значительно помогает безопасному хирургическому вмешательству. Демонстрируя клинические случаи, профессор Х. Масиа представил техники выполнения операций, предотвращающие развитие осложнений.

*Подготовила Виктория Лисица*



### Исследование CA125 в динамике позволит значительно улучшить диагностику рака яичников на ранней стадии

Регулярное исследование уровня специфического онкомаркера CA125 позволит практически в 2 раза повысить эффективность ранней диагностики рака яичников у женщин в постменопаузе. Таковы предварительные результаты 14-летнего исследования UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening, в котором приняли участие 46 000 женщин.

Рак яичников часто приводит к летальным исходам, если выявляется на поздней стадии. Каждый год только в Великобритании около 7100 женщин заболевают раком яичников и более половины из них умирает в течение последующих 5 лет. Рак яичников трудно диагностировать, так как симптомы этого заболевания неспецифичны и включают в себя боль и вздутие живота. Ученые из Университетского колледжа Лондона утверждают, что разработанная ими методика, базирующаяся на оценке изменений уровня CA125 в крови, позволит вдвое эффективнее выявлять

рак яичников, чем существующие способы, распознавая до 86% его случаев на ранней стадии.

Британские исследователи ежегодно брали анализы крови у 46 000 женщин постменопаузального возраста и оценивали динамику изменений концентрации белка CA125. В случае повышения его уровня назначали более детальное обследование с проведением УЗИ. Первые результаты исследования, опубликованные в журнале клинической онкологии, свидетельствуют, что рак яичников обнаружили в 86% этих случаев.

Британское исследование в этой области стало самым крупным в мире. Его финальные результаты, в частности данные о летальности в зависимости от срока обнаружения опухоли, ожидаются к концу этого года. Согласно предварительным результатам данного исследования, ожидается внесение изменений в национальную программу по выявлению рака яичников.

*По материалам: [http://www.bbc.com/ukrainian/ukraine\\_in\\_russian/2015/05/150505\\_ru\\_s\\_blood\\_test\\_cancer\\_fight](http://www.bbc.com/ukrainian/ukraine_in_russian/2015/05/150505_ru_s_blood_test_cancer_fight)*



# Тактика ведення вагітних з генітальним герпесом

## Клінічні рекомендації BASHN і RCOG

*Пропонуємо вашій увазі огляд рекомендацій з ведення вагітних з генітальним герпесом, опублікованих наприкінці минулого року як об'єднане керівництво, розроблене спеціалістами Британської асоціації сексуального здоров'я та ВІЛ (BASHN) і Королівського коледжу акушерів і гінекологів (RCOG). До цього часу вищезгадані авторитетні наукові установи видавали окремі рекомендації, в яких інколи містилися частково суперечливі дані. У новій версії більш сильною є рекомендація стосовно доцільності пологів через природні родові шляхи у пацієнток з рецидивуючим генітальним герпесом під час вагітності. Крім того, в документ додано розділи, присвячені особливостям ведення хворих на генітальний герпес при передчасному розриві плідних оболонок, а також при ВІЛ-позитивному статусі.*

Неонатальний герпес – дуже рідкісна, однак грізна вірусна інфекція з високим рівнем захворюваності та смертності. Її класифікують на три підгрупи в залежності від локусу інфікування немовляти:

- шкіра, очі та/або слизова рота;
- локалізоване захворювання центральної нервової системи (ЦНС) (енцефаліт);
- дисемінована інфекція з ураженням кількох органів.

### **Герпетичне ураження шкіри, очей і/або слизової оболонки порожнини рота**

Діти із симптомами ураження шкіри, очей або слизової рота мають кращий прогноз, їх частка становить близько 30% усіх випадків неонатальної герпетичної інфекції. При відповідній противірусній терапії показник неврологічної та/або офтальмологічної захворюваності не перевищує 2%.

### **Локалізоване захворювання ЦНС і дисемінована інфекція**

У 70% немовлят з неонатальним герпесом має місце дисемінована та/або інфекція ЦНС, при цьому приблизно в 60% випадків захворювання характеризується відсутністю інфікування шкіри, очей та/або порожнини рота. Локалізоване ураження ЦНС у новонароджених здебільшого виявляють досить пізно – як правило, у віці від

10 днів до 4 тиж. На фоні противірусного лікування смертність від цієї форми інфекції становить близько 6%, а неврологічна захворюваність (недуга може тривати протягом усього життя) – 70%. При дисемінованій інфекції визначається найгірший прогноз. Із застосуванням відповідних противірусних препаратів показник смертності сягає 30%, у 17% хворих відмічають довгострокові неврологічні ускладнення. Погані наслідки дисемінованої інфекції та локалізованого ураження ЦНС пояснюються затримкою між появою симптомів і призначенням лікування.

Неонатальна інфекція виникає в результаті інфікування новонародженого під час пологів, на відміну від вродженого герпесу, який зустрічається вкрай рідко і пов'язаний із передачею інфекції плоду внутрішньоутробно.

### **Частота захворювання**

Неонатальний герпес рідко зустрічається у Великобританії порівняно з деякими іншими європейськими країнами і США. За даними Британського відділу педіатричного епідеміологічного нагляду, з 1986 по 1991 р., за період спостереження понад 5,5 років, зареєстровано 76 випадків захворювання із частотою 1,65 на 100 тис. живонароджених на рік (95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,3-2,0). Подальше дослідження в проміжку між 2004-2006 рр. показало, що цей показник майже подвоївся – 86 випадків протягом трьох років спостереження. Таке зростання може позначитися на підвищенні поширеності інфекцій, що передаються статевим шляхом, призвести до демографічних і соціальних змін у популяції населення, сприяти покращенню діагностичних методик.

Частота неонатального герпесу у Великобританії становить близько 50% від кількості повідомлень з інших європейських країн. У США середній показник захворюваності сягає 1 на 15 тис. живонароджених на рік, проте відмічено значні його відмінності між популяціями, зокрема в деяких неблагополучних групах міського населення (1:7500).

### **Етіологія**

Неонатальний герпес може бути викликаний вірусами простого герпесу (ВПГ) 1-го або 2-го типу, які можуть спричинити генітальний



герпес у матері. Приблизно 50% випадків інфекції пов'язано з ВПГ-1 і 50% – з ВПГ-2. Здебільшого захворювання виникає в результаті безпосереднього контакту немовляти з інфікованими материнськими біологічними рідинами, хоча відомо, що в 25% випадків можливим джерелом післяпологової інфекції може бути близький родич матері. Захворювання в постнатальному періоді може виникнути через контакт із особами з орально-лабіальною герпетичною інфекцією.

#### **Механізми і шляхи передачі вірусів**

Фактори, пов'язані з передачею інфекції, включають: тип материнської інфекції (первинна чи рецидивуюча), трансплацентарне перенесення материнських нейтралізуючих антитіл, тривалість проміжку часу між розривом плідних оболонок і початком пологів, накладання фетальних електродів на голівку плода і спосіб розродження. Ризики є найбільш високими у разі, коли у вагітної фіксують перший випадок захворювання (первинний генітальний герпес) у III триместрі, особливо за 6 тиж до пологів. За таких обставин дитина, вірогідно, народиться до вироблення протективних материнських антитіл.

Вроджений герпес рідко виникає в результаті трансплацентарного внутрішньоутробного інфікування. Дані з історій хвороби свідчать, що шкіра, очі і ЦНС можуть бути уражені, крім того, може мати місце затримка росту плода або його загибель.

Дисемінований герпес частіше зустрічається у недоношених дітей і виникає майже виключно при первинній інфекції у матері.

Хоча рецидивуючий генітальний герпес асоціюється з дуже низьким ризиком неонатального герпесу, на момент пологів ця інфекція, яка зазвичай є безсимптомною і недиагностованою, може викликати розвиток локалізованих форм захворювання у немовляти з ураженнями шкіри, слизової оболонки порожнини рота, очей і ЦНС. Трансплацентарно набуті антитіла проти ВПГ не запобігають поширенню вірусу герпесу до мозку новонародженого.

Дані зі США свідчать, що близько 2% жінок заражаються генітальною ВПГ-інфекцією під час вагітності. При цьому більшості з цих випадків материнського інфікування властивий безсимптомний перебіг і їх рідко виявляють. Разом із тим показник інфікування жінок протягом вагітності у Великобританії може помітно варіювати, чим пояснюється різна частота неонатального герпесу у цій країні і США. Може бути складно клінічно відрізнити рецидивуючі і первинні генітальні ВПГ-інфекції, оскільки часто перший епізод ВПГ-інфекції не є дійсно первинним.

#### **Дисемінована герпетична інфекція у матері**

Дисемінований герпес, який може проявлятися у вигляді енцефаліту, гепатиту, поширених шкірних уражень або комбінації даних патологічних

станів, рідко виявляють у дорослих. Поряд з цим він більш широко розповсюджений серед вагітних, особливо з ослабленим імунітетом. Материнська смертність внаслідок дисемінованого герпесу є високою. У всіх імунокомпрометованих жінок, зокрема ВІЛ-інфікованих, спостерігається підвищений ризик розвитку більш тяжких і частих симптомних епізодів рецидивуючого генітального герпесу під час вагітності та асимптомного виділення ВПГ при розродженні в строк. Коінфікування ВПГ і ВІЛ призводить до посилення реплікації обох вірусів, тому існує припущення, що реактивація генітальної ВПГ-інфекції може підвищувати ризик перинатальної передачі як ВІЛ, так і ВПГ, хоча це і не було реалізовано на практиці у Великобританії.

#### **Тактика ведення вагітних з першим епізодом генітального герпесу**

##### **Інфікування в I і II триместрах (до 27-го тижня гестації + 6 днів)**

Немає доказів підвищеного ризику спонтанного викидня при первинному генітальному герпесі в I триместрі вагітності (рівень доказовості [РД] III).

Пацієнтку із підозрою на генітальний герпес необхідно направити до спеціаліста із захворювань уrogenітального тракту, який підтвердить або спростує діагноз за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), надасть рекомендації щодо лікування і призначить аналізи на інші інфекції, що передаються статевим шляхом (ступінь рекомендації [СР] С).

Початок терапії не слід відкладати. Тактика ведення жінки повинна відповідати її клінічному стану і, як правило, передбачає пероральний прийом (або внутрішньовенне введення при дисемінованій ВПГ-інфекції) ацикловіру в стандартних дозах – 400 мг 3 рази на добу зазвичай протягом 5 днів. Застосування ацикловіру пов'язане зі скороченням тривалості та зниженням тяжкості симптомів, а також зі зменшенням періоду вірусовиділення. Ацикловір не ліцензовано для використання під час вагітності, проте цей препарат вважається безпечним, і його прийом не супроводжується підвищеною частотою вроджених дефектів. Існують повідомлення про випадки транзиторної неонатальної нейтропенії, однак жодних клінічно значущих несприятливих материнських і неонатальних наслідків не зареєстровано. Ацикловір добре переноситься вагітними (РД IV).

Для курсів лікування корекція дози не потрібна. Докази підвищеного ризику вроджених дефектів при призначенні ацикловіру, фамцикловіру або валацикловіру в I триместрі вагітності відсутні (РД III).

Дані про безпечність ацикловіру можуть бути екстрапольовані на валацикловір на пізніх строках вагітності, адже за своєю структурою він являє собою валіновий ефір ацикловіру. З огляду на



те, що досвід застосування валацикловіру і фамцикловіру є меншим, вони не рекомендуються як препарати 1-ї лінії терапії (СР С).

У даній ситуації акушер повинен бути поінформований (СР С).

Парацетамол і 2% гель лідокаїну для місцевого застосування можуть бути запропоновані як симптоматичне лікування. Немає доказів того, що якийсь із цих лікарських засобів у стандартних дозах є шкідливим під час вагітності (СР С).

Пацієнок із підозрою на генітальний герпес, яких ведуть акушерки, слід направити на огляд до лікаря-акушера в ідеалі після консультації спеціаліста із захворювань уrogenітального тракту (СР С).

Знаючи, що пологи не відбудуться протягом найближчих 6 тиж, слід дотримуватися вичікувальної тактики і планувати розродження через природні родові шляхи. Не існує доказів того, що інфікування ВПГ під час вагітності пов'язане з підвищеною частотою вроджених аномалій (РД III).

При зараженні вірусом у I і II триместрах щоденна супресивна терапія ацикловіром 400 мг 3 рази на добу з 36-го тижня вагітності знижує частоту уражень ВПГ при пологах в строк, а отже, зменшує необхідність у розродженні шляхом кесаревого розтину. Крім того, було продемонстровано зменшення асимптомного вірусовиділення (аналогічні результати відмічено щодо валацикловіру, хоча він не рекомендований для використання під час вагітності у зв'язку з відсутністю досвіду його застосування) (СР А, РД Ів).

**Інфікування в III триместрі (з 28-го тижня гестації)**

Знайдено докази підвищеної перинатальної захворюваності (передчасних пологів і низької ваги при народженні) та випадків мертвородження. Проте ці дані суперечливі, тому додатковий моніторинг таких вагітних не рекомендований. Існує недостатньо свідчень зв'язку між інфікуванням ВПГ і мертвородженням, а в деяких дослідженнях його взагалі заперечують (СР В, РД III).

Із призначенням лікування не слід зволікати. Тактика ведення жінки повинна відповідати її клінічному стану. Як правило, вона передбачає пероральний прийом (або внутрішньовенне введення при дисемінованій ВПГ-інфекції) ацикловіру в стандартних дозах 400 мг 3 рази на добу зазвичай протягом 5 днів. У III триместрі супресивну терапію ацикловіром (400 мг 3 рази на добу), як правило, продовжують до дня пологів (СР С).

Розродження шляхом кесаревого розтину рекомендується всім вагітним, у яких перший епізод генітального герпесу припадає на III триместр, особливо при появі симптомів протягом 6 тиж до очікуваних пологів, оскільки ризик неонатального інфікування ВПГ є дуже високим (41%) (СР В, РД ІІв).

Можуть виникнути труднощі в клінічній диф-діагностиці рецидивуючих і первинних генітальних ВПГ-інфекцій. Відомо, що майже в 15% випадків у вагітних з ймовірним першим епізодом клінічної ВПГ-інфекції насправді має місце рецидив. Жінкам з першим епізодом генітального герпесу в III триместрі, особливо протягом 6 тиж до очікуваних пологів, доцільно проводити типоспецифічне тестування на антитіла до ВПГ (виявлення імуноглобулінів G до ВПГ-1 і ВПГ-2). У цієї категорії пацієнок результати обстеження будуть впливати на вибір способу розродження та на ризик розвитку неонатальної герпетичної інфекції. Наявність антитіл до того штаму ВПГ, що був виділений з мазка зібраного з геніталій матеріалу, свідчить, що в даному випадку більш вірогідно має місце рецидив, аніж епізод первинного інфікування, тому проведення кесаревого розтину не показано для запобігання неонатальному зараженню. Слід зазначити, що результати цього дослідження будуть готові через 2-3 тиж. Тому початкове рішення щодо вибору способу розродження повинно ґрунтуватися на припущенні, що всі первинні епізоди герпетичного ураження є проявами первинного генітального герпесу. Цей план дій може бути змінений, якщо результати тесту на антитіла до ВПГ згодом підтвердять рецидив, а не первинну інфекцію. Так як інтерпретація результатів серологічного дослідження може бути складною, їх необхідно обговорити з вірусологом або спеціалістом із захворювань уrogenітального тракту (СР С, РД IV).

**Тактика ведення вагітних з рецидивуючим генітальним герпесом**

Жінкам з рецидивуючим генітальним герпесом слід повідомити, що ризик неонатального герпесу є низьким, навіть якщо герпетичні ураження наявні на момент пологів (0-3% при вагінальних пологах) (СР В, РД III).

Хоча на даний час немає жодних доказів того, що ацикловір небезпечний на ранніх строках вагітності, більшість епізодів рецидивуючого генітального герпесу є короткочасними і минають через 7-10 днів без противірусного лікування. Призначення підтримуючої терапії, що включає ванночки із сольовими розчинами та знеболення парацетамолом у стандартних дозах, як правило, є достатнім (СР С).

Вагінальні пологи можна планувати за відсутності інших акушерських показань до кесаревого розтину.

Слід розглянути призначення щоденної супресивної терапії ацикловіром 400 мг 3 рази на добу з 36-го тижня вагітності (СР С).

Існує недостатньо даних для визначення, чи знижує таке лікування частоту неонатального герпесу. Однак відомо, що на його фоні спостерігається зменшення вірусовиділення і числа рецидивів на момент пологів, тобто за вищезазначеної тактики





зменшується необхідність у кесаревому розтині. Наявна обмежена інформація про безпечність антенатальної противірусної профілактики по відношенню до новонароджених. Ризики, переваги і альтернативи щоденній супресивній терапії слід обговорити з жінками з наявністю в анамнезі рецидивуючого генітального герпесу до вагітності і розпочати профілактику тим пацієнткам, які бажають народжувати за допомогою оперативного втручання.

Підвищення стандартної супресивної дози (400 мг двічі на день) рекомендується у зв'язку з більшим об'ємом розподілу препарату в період вагітності (СР С, РД Ia).

Послідовне проведення ПЛР-аналізу наприкінці вагітності з метою прогнозування вірусовиділення на момент пологів, щоб визначити жінок, які асимптомно виділяють ВПГ, не показано (СР В, РД IIa).

Не зафіксовано підвищеного ризику передчасних пологів, передчасного розриву плідних оболонок або затримки росту плода, пов'язаного із серопозитивним статусом жінки до ВПГ. Частота вроджених аномалій не підвищується за наявності рецидивуючого генітального герпесу (РД IIa).

### **Тактика ведення пацієнток з первинними або рецидивуючими генітальними ураженнями на момент пологів**

#### **Загальні дії**

Тактика ведення вагітної з генітальним герпесом на момент пологів буде ґрунтуватися на її клінічному обстеженні за відсутності часу в проведенні підтверджуючого лабораторного тестування. Лікар повинен ретельно проаналізувати дані анамнезу пацієнтки, щоб з'ясувати, чи цей епізод є первинним або повторним. У жінки слід взяти мазок з ділянок ураження на статевих органах, оскільки результат дослідження може вплинути на тактику ведення новонароджених. У даній ситуації необхідно поінформувати неонатолога (СР С).

#### **Первинний епізод**

Кесарів розтин рекомендовано усім жінкам з первинним епізодом генітальних герпетичних уражень на момент пологів або протягом 6 тиж до їх очікуваної дати з метою зменшення впливу на плід ВПГ, які можуть знаходитись в материнських виділеннях зі статевих шляхів (СР В, РД III).

Існує кілька свідчень того, що користь від проведення кесаревого розтину зменшується, якщо інтервал часу з моменту розриву плідних оболонок становить понад 4 год. Тим не менше можуть бути деякі переваги у виконанні кесаревого розтину навіть після такого безводного проміжку (СР С, РД III).

Інтрапартальне призначення ацикловіру внутрішньовенно матері (5 мг/кг кожні 8 год), а потім новонародженому (ацикловір внутрішньовенно 20 мг/кг кожні 8 год) може бути розглянуто для

вагітних, які віддають перевагу вагінальним пологам. Невідомо, чи знижує застосування ацикловіру в пологах ризик неонатальної герпетичної інфекції (РД IV).

У випадку первинного епізоду генітальних герпетичних уражень на момент пологів і народженні дитини вагінально ризик неонатального герпесу сягає 41% (РД III).

Ризик перинатальної трансмісії залежить від періоду материнського інфікування ВПГ, при цьому найбільш високим він є у немовлят, народжених від жінок з незавершеною ВПГ-сероконверсією під час вагітності (як правило, в III триместрі за 6 тиж до пологів) (РД III).

Хоча вагінальних пологів за можливості слід уникати, в жінок, що народжують через природні родові шляхи, за наявності первинних генітальних герпетичних уражень проведення інвазивних процедур (накладання фетальних електродів на голівку, забір проб крові у плода, штучний розрив плідного міхура і/або пологи з інструментальним втручанням) не рекомендовано (СР С).

#### **Рецидивуючий генітальний герпес**

Жінок з рецидивуючими генітальними герпетичними ураженнями на момент пологів необхідно поінформувати, що ризик розвитку неонатального герпесу у їх дитини є низьким (0-3% при вагінальних пологах) (СР В, РД III).

Дані з Нідерландів свідчать, що консервативний підхід, який дозволяє ведення вагінальних пологів за наявності уражень аногенітальної ділянки, не пов'язаний з ростом числа випадків неонатальної ВПГ-інфекції (РД III).

Вагінальні пологи слід запропонувати жінкам з рецидивуючими генітальними герпетичними ураженнями на момент пологів. Виконання кесаревого розтину може бути розглянуто, проте ризик для матері і майбутніх вагітностей слід протиставляти невисокому ризику неонатальної передачі ВПГ з розвитком рецидивуючого захворювання (0-3% при вагінальних пологах). Прийняття остаточного рішення щодо вибору способу розродження (вагінальні пологи або кесарів розтин) залишається за матір'ю, яке повинно ґрунтуватися на дуже низькому ризику передачі інфекції проти будь-яких інших факторів акушерського ризику та ризиків, пов'язаних з кесаревим розтином (СР С, РД IV).

Існують повідомлення про те, що інвазивні процедури (забір проб крові у плода, накладання фетальних електродів на голівку, штучний розрив плідного міхура і/або пологи з інструментальним втручанням) підвищують ризик неонатальної ВПГ-інфекції. Однак, враховуючи невисокий фоновий ризик (0-3%) передачі інфекції в цій групі, підвищений ризик, асоційований з інвазивними процедурами, навряд чи буде клінічно значущим, тому їх можна проводити у разі потреби (СР С, РД III).



Тактика ведення жінок повинна відповідати керівництву з ведення пологів Національного інституту здоров'я і якості медичної допомоги Великої Британії (NICE).

Немає доказових даних щодо особливостей ведення жінок з самовільним розривом плідних оболонок при розродженні в строк, однак багато лікарів радять прискорити процес розродження у спробі звести до мінімуму тривалість періоду потенційного контакту ВПГ з плодом (СР С, РД IV).

### **Генітальний герпес при передчасному розриві плідних оболонок (до 37-го тижня вагітності + 0 днів)**

#### **Первинний генітальний герпес при передчасному розриві плідних оболонок**

В акушерській практиці існують обмежені дані щодо того, у яких випадках передчасний розрив плідних оболонок є ускладненням первинної ВПГ-інфекції. Пацієнтку повинні вести спеціалісти багатопрофільної бригади, у т.ч. акушери, неонатологи та фахівці із захворювань уrogenітального тракту; їхня тактика залежатиме від строку вагітності, на якому відбувся передчасний розрив плідних оболонок. Якщо прийнято рішення про негайне розродження, виконання кесаревого розтину буде мати переваги. При початковому консервативному лікуванні пацієнтці рекомендоване внутрішньовенне введення ацикловіру 5 мг/кг кожні 8 год. Профілактичне призначення кортикостероїдів слід розглянути з метою зменшення негативних наслідків передчасних пологів для дитини. Якщо пологи ймовірно відбудуться протягом 6 тиж після первинного інфікування, розродження шляхом кесаревого розтину є більш оптимальним, незважаючи на тривалий проміжок часу після розриву плідних оболонок (РД IV).

#### **Рецидивуючий генітальний герпес при передчасному розриві плідних оболонок**

Якщо передчасний розрив плідних оболонок відбувся у пацієнтки з рецидивуючими генітальними герпетичними ураженнями, ризик неонатальної передачі вірусу є дуже низьким у порівнянні з можливими захворюваністю та смертністю, зумовленими передчасним розродженням.

У випадку передчасного розриву плідних оболонок до 34 тиж гестації є підстави вважати, що вичікувальна тактика є найбільш оптимальною, включаючи пероральний прийом матер'ю ацикловіру 400 мг 3 рази на день. Після завершення цієї вагітності рекомендується вести пацієнток згідно з відповідними керівництвами RCOG стосовно передчасного розриву плідних оболонок та антенатального призначення кортикостероїдів для зниження рівня неонатальної захворюваності та смертності. Дана тактика істотно не залежить від наявності рецидивуючих генітальних герпетичних уражень (СР С, РД IV).

### **Тактика ведення ВІЛ-позитивних жінок з ВПГ-інфекцією**

#### **Первинна ВПГ-інфекція**

Ведення ВІЛ-позитивних жінок з первинною генітальною герпетичною інфекцією в останньому триместрі вагітності повинно здійснюватися відповідно до рекомендацій щодо всіх пацієнток з первинною генітальною ВПГ-інфекцією.

#### **Рецидивуюча ВПГ-інфекція**

Існує ряд доказів, що жінки з антитілами до ВІЛ і генітальними ВПГ-виразками під час вагітності більш вірогідно можуть передавати ВІЛ-інфекцію незалежно від інших факторів. Проте дана гіпотеза не була підтверджена в ході всіх досліджень (РД III).

Пацієнткам, у яких виявлені антитіла до ВІЛ, за наявності в анамнезі генітального герпесу слід призначити щоденну супресивну терапію ацикловіром 400 мг 3 рази на день з 32-го тижня вагітності, щоб знизити ризик передачі ВІЛ-інфекції, особливо в осіб з плануванням вагінальних пологів. Ініціювання лікування на більш ранніх строках вагітності, ніж зазвичай, можна пояснити підвищенням ймовірності передчасних пологів у ВІЛ-інфікованих жінок (СР С, РД IV).

Спосіб розродження необхідно обирати відповідно до рекомендацій Британської асоціації з питань ВІЛ (BHIVA) щодо тактики ведення вагітних із ВІЛ-позитивним статусом, урахувавши акушерські фактори і параметри ВІЛ-інфекції, зокрема вірусне навантаження (СР С).

У даний час немає достатньо доказів для того, щоб рекомендувати щоденну супресивну терапію герпетичної інфекції жінкам з антитілами до ВІЛ, які є серопозитивними до ВПГ-1 або ВПГ-2, проте не мають в анамнезі випадків генітального герпесу.

### **Тактика ведення новонароджених**

#### **Загальні дії**

У всіх випадках слід поінформувати неонатологічну бригаду (СР С).

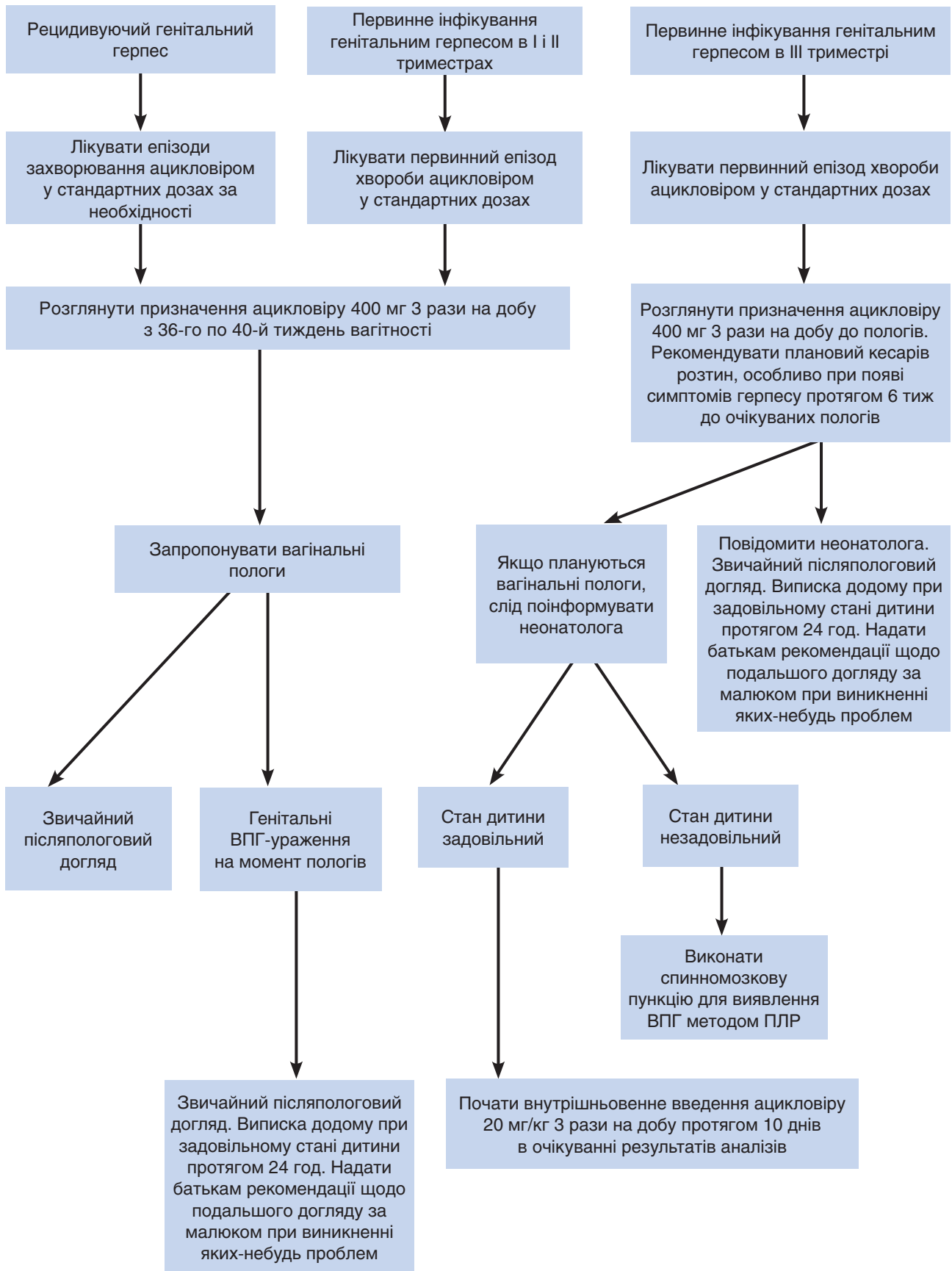
#### **Ведення дітей, народжених за допомогою кесаревого розтину від матерів з первинною ВПГ-інфекцією в III триместрі**

У цих немовлят спостерігається низький ризик вертикальної передачі ВПГ, тому їм рекомендоване консервативне лікування (СР С).

- Взаємодія з неонатальною бригадою.
- Забір мазків у новонароджених не показаний.
- Жодного активного лікування немовлята не потребують.
- Звичайний післяпологовий догляд за дитиною включає неонатальний моніторинг у перші 24 год життя, після чого її можна виписати з лікарні при задовільному стані й успішному встановленні вигодовування.
- Батьки повинні бути поінформовані щодо правил гігієни рук та належного догляду за немовлям, щоб знизити ризик післяпологової інфекції (СР С).



Схема. Алгоритм ведення вагітності у пацієток з герпетичною інфекцією та догляду за новонародженими





- Батькам слід поради́ти звертатися по медичну допомогу у разі виникнення будь-яких проблем, що стосуються стану їхньої дитини. Зокрема, вони повинні негайно відвідати лікаря у випадку:
  - наявності уражень шкіри, очей і слизових оболонок, млявості/підвищеної дратівливості, зниженого харчового інтересу (СР С).

**Тактика ведення дітей, народжених у результаті спонтанних вагінальних пологів від матерів з первинним ВПГ-інфікуванням протягом попередніх 6 тиж**

У цієї категорії немовлят відмічається високий ризик вертикальної передачі ВПГ-інфекції.

- Взаємодія з неонатальною бригадою.

При задовільному стані дитини:

- мазки зі шкіри, кон'юнктиви, ротоглотки і прямої кишки слід дослідити за методом ПЛР на ВПГ;
- спинномозкова пункція не показана;
- емпіричну терапію з внутрішньовенним введенням ацикловіру (20 мг/кг кожні 8 год) необхідно проводити до тих пір, поки активна інфекція не буде виключена;
- слід дотримуватися суворих заходів інфекційного контролю як у матері, так і у дитини;
- грудне вигодовування рекомендується, якщо у матері відсутні герпетичні ураження шкіри навколо сосків (СР С);
- батьки повинні бути попереджені щодо необхідності повідомляти про ранні ознаки інфекції, такі як поганий апетит, млявість, лихоманка або будь-які підозрілі ураження.

Якщо стан дитини незадовільний або в неї наявні шкірні ураження:

- мазки зі шкіри, кон'юнктиви, ротоглотки і прямої кишки слід дослідити за методом ПЛР на ВПГ;
- необхідно виконати спинномозкову пункцію навіть за відсутності ознак ураження ЦНС;
- внутрішньовенне введення ацикловіру (20 мг/кг кожні 8 год) слід проводити до тих пір, поки активна інфекція не буде виключена.

**Тактика ведення дітей, народжених від матерів з рецидивуючою герпетичною інфекцією під час вагітності з/без свіжих уражень на момент пологів**

У випадку рецидивуючої герпетичної інфекції у матері наявні протективні для дитини імуноглобуліни G, тому ризик її інфікування є низьким (СР В, РД III).

У новонароджених рекомендується проводити консервативну терапію (СР В, РД III).

- Взаємодія з неонатальною бригадою.
- Забір мазків у немовлят не показаний.
- Жодного активного лікування новонароджені не потребують.

- Звичайний післяпологовий догляд за дитиною включає неонатальний моніторинг в перші 24 год життя, після чого її можна виписати з лікарні при задовільному стані й успішному встановленні вигодовування.

- Батьки повинні бути поінформовані щодо правил гігієни рук та належного догляду за немовлям, щоб знизити ризик післяпологової інфекції.

- Батькам слід поради́ти звертатися по медичну допомогу у разі виникнення будь-яких проблем, що стосуються стану їхньої дитини. Зокрема, вони повинні негайно відвідати лікаря у випадку:
  - наявності уражень шкіри, очей і слизових оболонок, млявості/підвищеної дратівливості, зниженого харчового інтересу.

**У випадках, коли є побоювання відносно стану новонародженого (клінічні ознаки сепсису, зниження харчового інтересу)**

- Взаємодія з неонатальною бригадою. Крім підозри на розвиток бактеріального сепсису, слід розглянути ймовірність ВПГ-інфікування (СР С).
- Забір мазків і проб крові для виявлення ВПГ за допомогою культурального дослідження і ПЛР.
- Внутрішньовенно ацикловір (20 мг/кг кожні 8 год) слід вводити в очікуванні результатів аналізів.
- Подальша тактика дій неонатальної бригади залежить від стану дитини та результатів тестів (схема).

**Запобігання післяпологовій передачі вірусу**

У 25% випадків джерело післяпологової інфекції може бути точно визначене зазвичай ним є близький родич матері.

Заходи щодо запобігання постнатальній передачі ВПГ мають важливе значення, тому матерів необхідно проконсультувати з цього приводу.

Мати та всі особи з герпетичними ураженнями, які можуть контактувати з новонародженим, у т.ч. медичні працівники, повинні ретельно дотримуватися правил гігієни рук (СР С).

Особам з герпетичною висипкою на губах заборонено цілувати немовля (СР С, РД IV).

*Огляд підготувала Марина Малей*

*За матеріалами: E. Foley, E. Clarke, V.A. Beckett et al.*

*Management of Genital Herpes in Pregnancy. BASHH, RCOG, October 2014.*

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



# 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](http://www.doktoram.com)

тел.: (098) 106-03-03





**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](mailto: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](http://aagu.com.ua).

E-mail: [assistant@aagu.com.ua](mailto:assistant@aagu.com.ua).

*Оргкомітет*



# Факторы риска персистенции вульвовагинита у девочек и оптимизация терапии\*

А.Б. Хурасева

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

*Проанализированы факторы, способствующие персистенции вульвовагинита у девочек. Установлено, что упорное и длительное течение вульвовагинита у девочек может быть обусловлено неблагоприятным течением перинатального периода (внутриутробное инфицирование, синдром задержки развития плода или макросомия при рождении, недоношенность) и наличием экстрагенитальной патологии. Приведены результаты лечения 30 девочек с клиническими проявлениями неспецифического бактериального вульвовагинита местным комбинированным антибиотиком – Полижинакс Вирго, который обеспечил высокий комплаенс терапии, эффективно и быстро устранял клинические проявления неспецифического вульвовагинита у девочек.*

*Ключевые слова: девочка, неспецифический вульвовагинит, локальная терапия, Полижинакс Вирго.*

**В** структуре гинекологических заболеваний у детей и подростков вульвовагинит (ВВ) занимает одно из первых мест. В нейтральном периоде жизни у девочек его частота достигает 60–70% [3].

В большинстве случаев причиной ВВ в детском возрасте являются условно-патогенные микроорганизмы, такие как стрептококк, стафилококк, энтерококк, кишечная палочка. Возникновение ВВ у девочек обусловлено рядом анатомо-физиологических особенностей репродуктивной системы. К ним относятся: избыточная складчатость слизистых оболочек; замедленная пролиферация эпителия влагалища; недостаточное смыкание половых губ в задних отделах. До пубертатного периода из-за низкой эстрогенной насыщенности влагалище девочки имеет щелочную реакцию, поэтому нет условий для существования молочнокислых бактерий. Таким образом, в возрасте до 10 лет имеются все условия для существования патогенных микроорганизмов [2, 8].

Предрасполагающими факторами могут быть нарушения обмена веществ; заболевания, снижающие иммунную защиту организма, такие как детские вирусные инфекции, частые заболевания рото- и носоглотки, бронхиты. Еще одной

проблемой, способствующей развитию бактериальных неспецифических ВВ в детском возрасте, являются заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): колит, дискинезия и дисбактериоз кишечника. Повышение распространенности данной патологии провоцирует неоправданное или бесконтрольное использование антибактериальной терапии [4].

Воспалительные заболевания вульвы у девочек дошкольного возраста, как правило, являются следствием фоновых заболеваний. В большинстве случаев основную роль в развитии ВВ играют дисбиотические сдвиги в микрофлоре кишечника. В этом случае клиническое течение ВВ характеризуется длительным течением с тенденцией к частым рецидивам.

В последние годы все большее значение в генезе ВВ приобретают микробные ассоциации с участием 2–6 возбудителей аэробного и анаэробного происхождения [7, 8].

Не только бактериальные, но и вирусные агенты могут поражать девочек в возрасте до 5 лет. Частота вирусного поражения вульвы и влагалища составляет 10–25%, происходит инфицирование преимущественно вирусом простого герпеса. Это является следствием снижения иммунитета в этом возрасте [9].

\*Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2014, № 3.



Основным и, как правило, единственным симптомом этого гинекологического заболевания являются бели.

Несмотря на высокую распространенность ВВ у девочек, некоторые вопросы остаются нерешенными. Высокая частота ВВ у девочек в допубертатном возрасте диктует необходимость поиска возможных предпосылок. Анатомо-физиологические особенности не являются единственной причиной ВВ у детей.

Актуальность этой проблемы определяется не только значимой частотой ВВ у девочек, но и тем, что при хронизации воспалительного процесса они могут способствовать нарушению становления менструального цикла, а также репродуктивной функции в дальнейшем.

Целью данного исследования явилось выявление аспектов, способствующих нарастанию частоты и персистенции ВВ у девочек.

### Материалы и методы исследования

Обследованы 190 девочек в возрасте от 3 до 8 лет. Основную группу составили 98 пациенток с персистирующим ВВ. Диагноз установлен на основании клинико-анамнестических и лабораторных данных. Критерии исключения – ВВ, вызванный инфекциями, передающимися половым путем, выявленный методом ПЦР. В контрольную группу вошли 92 девочки без клинических проявлений ВВ. Ретроспективно проанализированы особенности перинатального анамнеза: внутриутробное инфицирование (ВУИ) во время беременности, преждевременные роды, рост и масса тела при рождении (синдром задержки развития плода [СЗРП], макросомия), особенности развития первого года жизни и ухода за ребенком (длительность использования памперсов, применение ароматических влажных салфеток и дезинфицирующих средств). При сборе соматического анамнеза учитывали сведения о перенесенных детских заболеваниях, отмечали данные аллергического анамнеза, наличие патологии со стороны различных органов и систем, экстрагенитальных воспалительных заболеваний, эндокринной патологии. Специальные методы обследования: антропометрия, гинекологический осмотр, общий анализ

мочи, анализ кала на яйца гельминтов, бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинальных выделений.

У 30 девочек основной группы, родители которых дали информированное согласие на проведение лечения, была оценена эффективность препарата Полижинакс Вирго производства французской компании «Лаборатория Иннотек Интернациональ». Динамика клинических симптомов (зуд вульвы, наличие патологических белей, гиперемия преддверия влагалища, отек половых губ) оценивалась на 3-й и 7-й день терапии, а также через месяц после окончания лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2003, Statistica (v. 6.0) SPSS for Windows (v. 13.0) и компьютерной программы RxS (RowsxColumnis). Достоверность различий дисперсии оценивали непараметрическим критерием Фишера. Статистическая проверка гипотез различий средних независимых выборок с одинаковыми и различными дисперсиями осуществлялась с использованием соответствующего двухвыборочного параметрического критерия Стьюдента (t). Вычисляли среднее значение (M), среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку средней арифметической (m). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При анализе перинатального анамнеза (табл. 1) было выявлено, что в 1-й (основной) группе в 2 раза чаще было диагностировано ВУИ по сравнению со 2-й (контрольной) группой ( $30,6 \pm 4,7\%$  против  $15,2 \pm 3,7\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ), достоверно чаще были преждевременные роды ( $22,4 \pm 4,2\%$  против  $5,4 \pm 2,4\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ). В 1-й группе обращает на себя внимание значительная доля рождения детей как с малой массой тела ( $36,7 \pm 4,9\%$  против  $10,9 \pm 3,2\%$ ;  $p_{1-2} < 0,001$ ), так и с большой ( $20,4 \pm 4,1\%$  против  $6,5 \pm 2,6\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ). В основной группе чаще выявлены те или иные нарушения правил интимной гигиены ( $20,4 \pm 4,1\%$  против  $8,7 \pm 2,9\%$ ;  $p_{1-2} < 0,05$ ). Кроме того, в группе девочек с ВВ в 2,5 раза чаще возникали синехии ( $17,3 \pm 3,8\%$  против  $6,5 \pm 2,6\%$ ;  $p_{1-2} < 0,05$ ).

Таблица 1. Особенности перинатального анамнеза у девочек сравниваемых групп

Особенности анамнеза	1-я группа (основная), n=98		2-я группа (контрольная), n=92		P
	Абс.	M $\pm$ m, %	Абс.	M $\pm$ m, %	
ВУИ	30	30,6 $\pm$ 4,7**	14	15,2 $\pm$ 3,7	$p_{1-2} < 0,01$
СЗРП при рождении	36	36,7 $\pm$ 4,9***	10	10,9 $\pm$ 3,2	$p_{1-2} < 0,001$
Родились преждевременно	22	22,4 $\pm$ 4,2**	5	5,4 $\pm$ 2,4	$p_{1-2} < 0,01$
Макросомия при рождении	20	20,4 $\pm$ 4,1**	6	6,5 $\pm$ 2,6	$p_{1-2} < 0,01$
Нарушения норм ухода	20	20,4 $\pm$ 4,1*	8	8,7 $\pm$ 2,9	$p_{1-2} < 0,05$
Синехии	17	17,3 $\pm$ 3,8*	6	6,5 $\pm$ 2,6	$p_{1-2} < 0,05$





Еще одной предполагаемой причиной персистенции ВВ является наличие соматической патологии. Заслуживает внимание тот факт, что к моменту обследования не имели соматической патологии только  $15,3 \pm 3,6\%$  девочек в основной и  $20,7 \pm 4,2\%$  в контрольной группе (табл. 2). Это является подтверждением ухудшения состояния здоровья у современных детей уже в период раннего и среднего детства. Ретроспективный анализ перенесенных детских инфекций (корь, скарлатина, паротит) не выявил достоверных различий в сравниваемых группах. В структуре экстрагенитальной патологии ведущее место в обеих группах занимали частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), но тем не менее у девочек основной группы по сравнению с контрольной их частота была достоверно выше ( $72,1 \pm 3,8\%$  против  $61,6 \pm 3,1\%$ ;  $p_{1-2} < 0,05$ ). Следует признать, что в сравниваемых группах мы не выявили достоверных различий в частоте таких гнойно-воспалительных заболеваний, как ангина, бронхит, пневмония, отит.

Инфекции мочевыводящих путей преобладали в 1-й группе, причем цистит занимал второе место в структуре соматической патологии у девочек с персистирующим ВВ ( $43,9 \pm 5,0\%$  против  $20,7 \pm 4,2\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ), а каждая четвертая девочка перенесла пиелонефрит ( $25,5 \pm 4,4\%$  против  $10,9 \pm 3,2\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ).

Аллергические реакции в анамнезе констатированы у  $38,8 \pm 4,9\%$  девочек основной группы, что было более чем в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой ( $16,3 \pm 3,9\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ).

Очевидно, что рецидивирующий ВВ зачастую может быть маркером гастроэнтерологической патологии. Это нашло подтверждение и в данном исследовании. Так, дисбактериозом кишечника, проявляющимся запорами или диареей, страдала каждая третья девочка основной группы ( $34,7 \pm 4,8\%$ ), тогда как в контрольной группе частота данной патологии составляла  $16,3 \pm 3,9\%$  ( $p_{1-2} < 0,01$ ). Частота гастрита в 1-й группе составила  $24,5 \pm 4,3\%$ , в контрольной –  $10,9 \pm 3,2\%$  ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Одной из возможных причин персистенции и рецидивирования ВВ могут быть эндокринопатии. По нашим данным, нарушение жирового обмена, проявляющееся избыточной массой тела, отмечено у  $26,5 \pm 4,6\%$  пациенток 1-й группы, что в 2,4 раза чаще по сравнению с контрольной группой ( $10,9 \pm 3,2\%$ ;  $p_{1-2} < 0,01$ ). Также у девочек с ВВ достоверно выше была частота сахарного диабета ( $13,3 \pm 3,4\%$  против  $4,3 \pm 2,1\%$ ;  $p_{1-2} < 0,05$ ). Несмотря на данные литературы о том, что глистные инвазии являются предрасполагающим фактором ВВ, мы не выявили значимых различий у девочек сравниваемых групп. Частота глистных инвазий была невысока в обеих группах – соответственно  $8,2 \pm 2,8\%$  и  $5,4 \pm 2,4\%$  ( $p > 0,05$ ).

У 30 девочек с клиническими проявлениями ВВ в качестве местной терапии был использован препарат Полижинакс Вирго. Он назначался в виде интравагинальных инстилляций содержимого 1 капсулы 1 раз в сутки на протяжении 6 дней на ночь после туалета наружных половых органов.

При выборе данного препарата мы руководствовались рядом требований, предъявляемых к лекарственному средству в данной возрастной группе. Одним из преимуществ препарата Полижинакс Вирго является его комбинированный состав, включающий неомицина сульфат 35 000 ЕД, полимиксина В сульфат 35 000 ЕД и нистатин 100 000 ЕД. В результате чего он обладает широким спектром антимикробного действия в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов и вместе с тем оказывает фунгицидное действие на дрожжеподобные грибы. Помимо этого, входящий в состав препарата гель диметикон оказывает трофическое и противоотечное действие на эпителиальные клетки, а также обладает местным противовоспалительным и гипосенсибилизирующим эффектом [1].

При выборе препаратов для местной терапии ВВ у девочек также следует учитывать такое понятие как «комплаенс» – согласие пациента, а в данной ситуации родителей девочки следовать рекомендациям врача [5, 6]. Как оказалось, у 17% девочек

Таблица 2. Характеристика состояния здоровья у девочек сравниваемых групп

Перенесенные заболевания	1-я группа (основная), n=98		2-я группа (контрольная), n=92		P
	Абс.	M ± m, %	Абс.	M ± m, %	
Частые ОРВИ	67	68,4 ± 4,7**	43	46,7 ± 5,2	$p_{1-2} < 0,01$
Цистит	43	43,9 ± 5,0**	19	20,7 ± 4,2	$p_{1-2} < 0,01$
Крапивница, другие аллергические заболевания	38	38,8 ± 4,9**	15	16,3 ± 3,9	$p_{1-2} < 0,01$
Дисбактериоз (запоры, понос)	34	34,7 ± 4,8**	15	16,3 ± 3,9	$p_{1-2} < 0,01$
Нарушения жирового обмена (ожирение)	26	26,5 ± 4,6**	10	10,9 ± 3,2	$p_{1-2} < 0,01$
Пиелонефрит	25	25,5 ± 4,4**	10	10,9 ± 3,2	$p_{1-2} < 0,01$
Гастрит	24	24,5 ± 4,3*	10	10,9 ± 3,2	$p_{1-2} < 0,05$
Сахарный диабет	13	13,3 ± 3,4*	4	4,3 ± 2,1	$p_{1-2} < 0,05$



родители отказываются от использования у своих детей влагалищных форм лекарственных средств, объясняя это опасением повреждения девственной плевы [1].

Следует подчеркнуть, что при применении данного препарата уже на 3-й день использования отмечалось исчезновение зуда, жжения, уменьшение объема влагалищного отделяемого у 23 (76,7%) пациенток. Сразу после окончания местной терапии симптомы купировались у 27 (90,0%) девочек, а стойкая ремиссия сохранялась у них и через месяц после проведенного лечения. Тем не менее у 3 (10%) пациенток, несмотря на уменьшение клинических симптомов, все же при визуальном осмотре сохранялась умеренная гиперемия преддверия влагалища — это были девочки с патологией мочевыделительной системы. Что касается соблюдения продолжительности курса терапии, то, со слов матерей девочек, все полностью завершили назначенный курс и отметили удобство применения данного препарата.

Широкий спектр действия препарата Полижинакс Вирго, отсутствие побочных реакций и осложнений, а также удобная форма введения обеспечивают высокий комплаенс терапии. Учитывая все вышеперечисленное, представляется целесообразным использовать его как препарат выбора для этиотропной терапии ВВ у девочек.

Подводя итог анализа факторов, способствующих персистенции ВВ у девочек, можно сказать, что неблагоприятное течение перинатального периода (ВУИ, СЗРП или макросомия при рождении, недоношенность) нарушает адаптацию ребенка и может предрасполагать к возникновению ВВ у девочек. Наличие упорного и длительного течения ВВ у девочек данной возрастной группы также обусловлено наличием экстрагенитальной патологии инфекционного и неинфекционного генеза, приводящей к нарушению защитной функции слизистых оболочек нижнего отдела генитального тракта. Несмотря на то что основным, а иногда единственным симптомом ВВ являются бели, при хронизации воспалительного процесса возникает риск нарушений становления менструального цикла и репродуктивной функции женского организма. Это диктует необходимость комплексного подхода к ведению девочек с ВВ с привлечением врачей смежных специальностей, таких как иммунолог-аллерголог, эндокринолог, уролог.

## Vulvovaginitis persistence risk factors in girls and treatment optimization

A. B. Khuraseva

Factors contributing to vulvovaginitis persistence in girls were analyzed. Persistent and protracted vulvovaginitis in girls may be due to unfavorable course of perinatal period (intrauterine infection, IUGR or macrosomia at birth, preterm birth) and the presence of extragenital pathology. 30 girls with clinical manifestations of nonspecific bacterial vulvovaginitis were treated with local combined antibiotic PolygynaxVirgo, which quickly and effectively removed nonspecific clinical manifestations of vulvovaginitis.

**Keywords:** girl, nonspecific vulvovaginitis, local therapy, Polygynax Virgo.

### Список использованной литературы

1. Гуркин Ю.А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек // Репрод. здоровье детей и подростков. — 2009. — № 5. — С. 15-20.
2. Коколина В.Ф., Баринаева А.М., Рубец Е.И. и др. Использование препарата Генферон Лайт в лечении урогенитальных инфекций у подростков // Эффектив. фармакотер. в акуш. и гин. — 2009. — № 2.
3. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков: пособие для врачей. — М., 2010. — 35 с.
4. Косых С.Л., Мозес В.Г. Оптимизация ведения детей и подростков с неспецифическим бактериальным вульвовагинитом: руководство для врачей. — М.: Адамант, 2011. — 28 с.
5. Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек // Рос. вестн. акуш.-гин. — 2013. — № 1. — С. 42-45.
6. Лапин И.П. Плацебо и терапия. — СПб.: Лань, 2000. — 224 с.
7. Прилепская В.Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 57-59.
8. Султанова Ф.Ш. Состояние влагалища и шейки матки у девочек допубертатного возраста с различным уровнем стероидных гормонов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2003.
9. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) // Гинекология. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 189-195.

①



# Найдено эффективное средство лечения пациенток с дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции



*Украина стала первой страной в мире, ученым которой удалось создать препарат с прямым действием на вирус папилломы человека (ВПЧ), в т.ч. на онкогенные типы, и доказать в ходе клинических исследований его эффективность и безопасность при лечении пациенток с дисплазией шейки матки (ДШМ). Таким образом, была получена возможность купирования данной предраковой патологии и, как следствие, упреждения развития рака шейки матки (РШМ) – одной из самых распространенных и опасных злокачественных опухолей женского организма. Об уникальности этого лекарственного средства этиотропной терапии папилломавирусной инфекции шла речь на пресс-конференции, проходившей 24 июня этого года в информационном агентстве «Униан».*

На актуальности проблемы РШМ акцентировал внимание аудитории **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Акушерство и гинекология», член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор Вячеслав Каминский.**

В нашей стране крайне остро обстоит проблема с несвоевременным выявлением заболевания, когда его лечение в запущенных стадиях уже не оказывает должного эффекта. Известно, что РШМ отличается отсутствием ранних клинических проявлений, склонностью к быстрому метастазированию, прорастанию в соседние органы, что приводит к генерализации ракового про-

цесса и гибели больных. Статистика смертности от РШМ в Украине крайне неутешительна – она превышает мировые показатели летальности в 2 раза. Так, по причине этого злокачественного новообразования ежедневно умирает шесть больных. Количество случаев заболевания с каждым годом прогрессивно растет, охватывая все более молодых женщин. Поэтому разработка мероприятий по предупреждению РШМ является важным вопросом не только современного акушерства и гинекологии, но социально-демографическим.

Ключевой концепцией развития РШМ является вирусная гипотеза, центральное место в которой занимает ВПЧ. Вирус может персистировать в организме на протяжении достаточно длительного времени и проявиться впервые в форме ДШМ через много лет. Во избежание возникновения вышеуказанного предракового состояния женщины должны раз в год посещать гинеколога, а при обнаружении такового получать эффективное лечение.

До последнего времени в мировой клинической практике не существовало специфической терапии папилломавирусной инфекции. Однако в ходе множественных исследований, проведенных по инициативе ООО «НВК „Экофарм”», украинским ученым удалось разработать препарат с прямым противовирусным действием на ВПЧ – Протефлазид в форме суппозитория для вагинального применения.

На дизайне и результатах клинических испытаний по изучению исходов лечения ДШМ



с помощью этого лекарственного средства остановился **заместитель генерального директора НПК «Экофарм», д.мед.н. Александр Гриневич**. Он сообщил, что клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости новой формы препарата Протефлазид в суппозиториях у пациенток с ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией, проводилось сотрудниками кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика на базе Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины. В исследовании приняли участие 76 женщин с данным диагнозом в возрасте от 18 до 50 лет. На основе метода простой рандомизации они были распределены на две группы. Пациенткам основной группы (n=38) назначали исследуемый препарат Протефлазид по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 14 дней, женщинам контрольной (n=38) – Протефлазид (капли) в виде вагинальных тампонов по 3,0 мл препарата в 20 мл физиологического раствора хлорида натрия, на 30-40 мин 2 раза в день.

Эффективность лечения определялась по состоянию эпителия шейки матки и цервикального канала к окончанию 14-дневного курса лечения и последующего 8-недельного наблюдения по данным кольпоцервикоскопии с цитологическим, вирусологическим, иммунологическим исследованиями. Кроме того, на 14-й день применения препарата проводилось бактериологическое исследование. Безопасность лекарственного средства изучали на основании данных мониторинга за состоянием пациенток, частоты и характера побочных реакций, данных лабораторных анализов.

В ходе проведенного исследования доказано, что на фоне терапии Протефлазидом излечение ДШМ различной степени было достигнуто в 100% случаев. Исследуемый препарат обладает хорошим профилем эффективности и безопасности. Комплаенс лечения суппозиториями более высокий, чем таковой при использовании вагинальных тампонов с раствором препарата. В процессе лечения серьезных побочных реакций не отмечалось, лабораторные показатели не претерпели негативных изменений, что позволило расценить переносимость лечения в обеих группах испытуемых как хорошую. На основании полученных данных был сделан вывод, что препарат Протефлазид (суппозитории) можно рекомендовать как эффективное и безопасное средство для лечения больных ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией.

**Председатель наблюдательного совета НПК «Экофарм» Анатолий Новик** в своем выступлении отметил, что аналогов этого лекарственного средства в мире не существует. Протефлазид получен методом естественного синтеза и выделен из растений, которые произрастают на территории Украины. Препарат представляет собой этаноловый экстракт из смеси двух дикорастущих трав: щучки дернистой

(Herba Deschampsia caespitosa L.) и вейника наземного (Herba Calamagrostis epigeios L.). В химическом аспекте активные вещества экстракта являются многокомпонентной смесью природных соединений – хлорофилов, аминокислот, флавоноидных гликозидов, карбоновых кислот и примесных соединений. По мнению эксперта, пациентам более целесообразно назначать препараты, изготовленные на основе лекарственных растений, которые растут на территории страны, где они проживают.

А. Новик подчеркнул, что после лечения РШМ женщин обязательно следует лечить от папилломавирусной инфекции. На сегодняшний день в Украине насчитывается более 60 тыс. пациенток, которые прошли курс терапии по поводу РШМ. После этого они наблюдаются у онколога в связи с риском рецидивирования, так как его вероятность (зачастую с метастазированием) достаточно высока. При этом данная категория больных не получает должной терапии ВПЧ-инфекции, которая привела к развитию рака.

О механизме действия, спектре противовирусной активности исследуемого препарата рассказала **Светлана Рыбалко, д.мед.н., заведующая лабораторией экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций Института эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского АМН Украины**.

Протефлазид – активный противовирусный препарат с иммуотропными свойствами, активный в отношении ДНК- и РНК-вирусов, включая вирусы простого и генитального герпеса, вирус гриппа, вирус Эпштейна – Барр, вирус иммунодефицита человека, цитомегаловирус, вирус Т-клеточного лейкоза человека, ВПЧ, аденовирус и некоторые другие.

Поскольку имеются данные, что препарат оказывает значительное местное противовирусное действие, в данном исследовании была предпринята попытка применить препарат в новой лекарственной форме – суппозиториях, обеспечивающих терапевтическую концентрацию действующих веществ непосредственно в очаге поражения.

Протефлазид ингибирует репликацию ДНК- и РНК-вирусов в инфицированных клетках благодаря угнетению активности вирусспецифических ферментов РНК-, ДНК-полимераз, тимидинкиназы и обратной транскриптазы.

Установлено, что данный препарат способствует синтезу эндогенных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов до физиологически активного уровня (без возникновения явления рефрактерности), что повышает местную неспецифическую резистентность к вирусной и бактериальной инфекциям.

В клинических исследованиях доказано, что препарат Протефлазид (суппозитории) восстанавливает защитную функцию слизистой оболочки влагалища и шейки матки благодаря нормализации факторов местного иммунитета (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим и С3 компонент комплемента).



Действующее вещество этого лекарственного средства обладает специфической антивирусной активностью и ингибирует репродукцию ВПЧ на 2 lg ID<sub>50</sub> в опытах на экспериментальных моделях онкогенных штаммов ВПЧ *in vitro*. Цитологическими исследованиями установлено, что препарат угнетает пролиферативное и деструктивное действие ВПЧ на клетки.

Протефлазид имеет антиоксидантное действие, ингибирует течение свободнорадикальных процессов, тем самым предотвращает накопление продуктов перекисного окисления липидов. Кроме того, он является модулятором апоптоза, усиливая дей-

ствие апоптоз-индуцирующих факторов, а именно активируя инициаторную каспазу 9, способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток и первичной профилактике хронических заболеваний на фоне латентных вирусных инфекций.

Клинические испытания продемонстрировали, что применение Протефлазида при ВПЧ-инфекции достоверно приводит к снижению вирусной нагрузки. Препарат характеризуется низкой токсичностью (V класс), что позволяет использовать его в период беременности, лактации и у детей с рождения.

Подготовила Марина Малей

Согласно результатам проведенного исследования эксперты сделали следующие выводы.

1. Исследуемый препарат Протефлазид (суппозитории) высокоэффективен у пациенток с ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией. В соответствии с критериями, принятыми в протоколе клинического исследования, эффективность лечения составила 100%.

2. Согласно результатам цитологического исследования, у всех пациенток к окончанию курса лечения Протефлазидом (суппозитории) наблюдалась нормализация цитологической картины или переход цервикальной интраэпителиальной неоплазии от CIN 2 к CIN 1.

3. По данным бактериологического исследования, у всех женщин к окончанию терапии Протефлазидом (суппозитории) отмечалась элиминация выявленной на этапе скрининга условно-патогенной микрофлоры: грибковой микрофлоры в 2,6% случаев, *Gardnerella vaginalis* в 2,6% и *Actinomyces spp.* в 10,5%. Наряду с этим имел место переход пациенток к более высокой степени чистоты влагалища. Так, на скрининге I степень обнаружена у 86,8% лиц, II степень — у 13,2%; после курса лечения у всех пациенток выявлена I степень чистоты влагалища. Таким образом, применение препарата устраняет дисбиотические состояния микрофлоры влагалища и восстанавливает нормальный биотоп половых путей.

4. По результатам кольпоцервикоскопии после 14-дневного курса терапии Протефлазидом, а также на протяжении 8-недельного периода наблюдения отмечалось уменьшение выраженности признаков ДШМ: лейкоплакии с 2,6% до полного отсутствия, пунктации с 68,4 до 7,9%, ацетобелого эпителия с 97,4 до 18,4%, мозаики с 36,8% до полного отсутствия, атипичной зоны трансформации с 28,9% до полного отсутствия.

5. Согласно данным цитологического исследования, после 14 дней применения Протефлазида и на протяжении 8 нед наблюдения выявлено улучшение показателей цитологической картины (уменьшение лейкоцитоза с 10,5% до полного

нормоцитоза, койлоцитоза с 60,5 до 2,6%, дискерацитов с 92,1 до 15,8%).

6. Результаты иммунологического обследования свидетельствовали, что на фоне лечения Протефлазидом произошло значимое по сравнению с исходным уровнем повышение показателей местного иммунитета: секреторного иммуноглобулина А с 1838 до 3161 мкг/л, лизоцима с 29,15 до 45,46 мкг/л, С3 компонента комплемента с 15,23 до 48,44 мкг/г белка.

7. По данным вирусологического исследования после лечения Протефлазидом диагностировано значительное уменьшение вирусной нагрузки ДНК ВПЧ. Указанное изменение (с 2,26 до 0,61 балла), особенно выраженное после 8-недельного периода наблюдения, свидетельствует об отсроченном противовирусном эффекте препарата.

8. После 14-дневного курса применения Протефлазида не зафиксировано случаев возникновения побочных реакций. Также отсутствовали негативные изменения показателей объективного и лабораторного обследований. Переносимость лечения данным препаратом во всех случаях оценена как хорошая.

9. На основании данных о переносимости исследуемого препарата в форме суппозиторий и капель (вагинальные тампоны с раствором препарата) при лечении больных ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией, необходимо отметить преимущество первой. Использование Протефлазида в суппозиториях имеет более удобный режим дозирования при кратности применения 2 раза в сутки в отличие от препарата в каплях (затраты времени для приготовления нужного разведения препарата и создания тампона). Ввиду того, что лекарственная форма суппозитории более удобна для пациенток, у них наблюдается более высокий комплаенс лечения.

10. С учетом представленных данных препарат Протефлазид суппозитории следует рекомендовать в качестве эффективного и безопасного противовирусного средства для лечения ДШМ, обусловленной папилломавирусной инфекцией, что позволит избежать развития РШМ.



# Інструментальні методи дослідження в гінекології\*

## Діагностика патології шийки матки

В.К. Кондратюк, д.мед.н., відділення планування сім'ї  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

*У статті основна увага акцентується на ранній діагностиці передпухлинних станів і раку шийки матки шляхом цитологічного і кольпоскопічного дослідження. Описано фактори ризику даного захворювання, полікомпонентний підхід у здійсненні його скринінгу, правила одержання діагностичного матеріалу.*

*Ключові слова: рак шийки матки, дисплазія, вірус папіломи людини, цервікальний скринінг.*

### Цитологічний метод діагностики захворювань шийки матки

У світі протягом багатьох років рак шийки матки (РШМ) залишається однією з найбільш поширених форм злоякісних новоутворень, посідаючи друге місце за частотою і третє за смертністю серед усіх онкологічних захворювань у жінок. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, злоякісні новоутворення шийки матки знаходяться на п'ятому місці в структурі загальної онкологічної захворюваності і смертності жіночого населення України та на другому – серед онкогінекологічної патології. Кожна п'ята хвора на РШМ помирає протягом року після встановлення діагнозу. Це пов'язано з несвоєчасним зверненням жінок за медичною допомогою і пізньою діагностикою РШМ в амбулаторно-поліклінічних закладах.

Результатами багатьох досліджень доведено важливу роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) як етіологічного чинника РШМ – у 70,3-100% жінок зі встановленим діагнозом виявляють онкогенні віруси. Типи 6/11 ВПЛ частіше спричинюють гострокінцеві кондиломи, а типи 16/18/31 та 16/18/35 характеризуються високим рівнем персистенції і призводять до переродження клітин у злоякісні пухлини.

Кожна жінка повинна бути поінформована щодо факторів ризику РШМ, до яких належать:

- ранній початок статевого життя;
- велика кількість статевих партнерів;
- часті статеві контакти з інфікованим партнером;

- наявність аногенітальних кондилом та інших захворювань, які передаються статевим шляхом (хламідіоз, генітальний герпес, трихомоніаз, мікоплазмоз, гонорея та ін.);
- обтяжений сімейний анамнез;
- наявність станів, які знижують імунітет (зложивання алкоголем, паління, авітаміноз, вагітність та ін.);
- носійство ВПЛ високого онкогенного ризику.

Для поліпшення ситуації щодо своєчасної діагностики цервікальної патології великі надії покладаються на скринінгові дослідження. Робоча група Міжнародної агенції з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer, IARC) дійшла висновку, що добре організований скринінг запобігає смерті жінок від РШМ приблизно у 80% випадків.

Згідно з міжнародним досвідом, основною ланкою скринінгу є цитологічний метод у поєднанні з гінекологічним обстеженням пацієнток. Цитологічне дослідження – один із найефективніших методів профілактики і діагностики патології шийки матки. Скринінг застосовують для раннього виявлення і лікування передракових уражень (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) та РШМ. Під час профілактичних оглядів у 80-85% пацієнток виявляють фонові захворювання (запальні процеси та різноманітні дисгормональні гіперплазії), збудниками яких можуть бути ВПЛ, бактерії, гриби роду *Candida*, найпростіші (хламідії, трихомонади) та ін.

\*Початок у попередньому номері.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Слід зазначити, що проведення скринінгу потребує високого рівня організації цитологічних досліджень і високої кваліфікації цитологів.

В Україні для здійснення скринінгу патології шийки матки застосовують полікомпонентний підхід, який включає:

- заходи з підвищення обізнаності населення щодо питань профілактики РШМ;
- профілактичні огляди з цитологічним обстеженням усіх осіб, які звернулися по акушерсько-гінекологічну допомогу вперше в поточному році;
- цільовий цитологічний скринінг у жінок віком від 18 до 65 років;
- якісне дослідження цитологічного матеріалу;
- організацію зворотного зв'язку між цитологічними лабораторіями та лікувальними закладами акушерсько-гінекологічного профілю;
- діагностику і лікування патології шийки матки;
- динамічне спостереження пацієнок з патологією шийки матки;
- оцінку ефективності скринінгових програм.

Відповідальність за проведення скринінгу патології шийки матки покладається на начальників Головних управлінь охорони здоров'я обласних державних адміністрацій та їхніх заступників з питань материнства і дитинства; головних спеціалістів з питань акушерства та гінекології, онкогінекології, лабораторної діагностики.

Проведення щорічного профілактичного огляду жіночого населення регламентовано Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». При проведенні профілактичних обстежень жінок проводять огляд та пальпацію молочних залоз, огляд шийки матки в дзеркалах, забір вагінальних мазків для онкоцитологічного (за відсутності патології 1 раз на 3 роки) і бактеріоскопічного дослідження (за показаннями), пробу Шиллера, бімануальне, пальцеве ректальне обстеження. Ультразвукове сканування призначають за показаннями.

У даний час для цитологічного дослідження використовують традиційний метод, запропонований Дж. Папаніколау (ПАП-тест), і рідинну цитологію. Забарвлення за Папаніколау виявляє ранні мінімальні диспластичні зміни плоского епітелію, коли клінічні ознаки патології ще не можуть бути визначені візуально. Перед взяттям матеріалу для цитологічного мазка проводять огляд слизових оболонок зовнішніх статевих органів; шийку матки оглядають за допомогою гінекологічного дзеркала Куско.

Результат цитологічного дослідження значною мірою залежить від дотримання правил одержан-

ня діагностичного матеріалу. Першою важливою вимогою є правильна підготовка пацієнтки до дослідження.

1. ПАП-тест не проводять під час менструації. У жінок репродуктивного віку мазок береться не раніше ніж на 5-й день менструального циклу (МЦ) і не пізніше ніж за 5 днів до наступної менструації.

2. За 2-3 дні до дослідження виключаються статеві контакти.

3. Припиняється введення препаратів вагінально, спринцювання, забороняється проведення УЗД із застосуванням інтравагінального датчика за 2-3 дні до тесту.

Друга необхідна умова ефективності ПАП-тесту – правильний забір і нанесення на скло матеріалу гінекологом. У даному аспекті лікар повинен дотримуватись визначених рекомендацій:

- взяття мазка проводиться до кольпоскопії, застосування йоду і оцтової кислоти;
- для повноцінного взяття матеріалу із цервікального каналу необхідно користуватися спеціальною щіточкою (Cervex brush), яку слід вводити на глибину не менше ніж 2,5 см;
- матеріал береться в першу чергу зі всієї поверхні екзоцервіксу, потім – з ендцервіксу. Неприпустиме направлення на дослідження матеріалу тільки з цервікального каналу, вважаючи достатнім візуальне обстеження екзоцервіксу;
- цитологічний препарат готують зі свіжого вологого матеріалу;
- матеріал наноситься на промарковане скло якомога тоншим шаром (на одну половину – з ендцервіксу, на іншу – з екзоцервіксу або на два різних скла) і негайно (протягом 10 с) фіксується спеціальним цитоспреєм чи 96% спиртом.

Слід зазначити, що навіть при акуратному заборі матеріалу частина його залишається на інструментах. З метою уникнення втрати клітин і підвищення ефективності дослідження розроблено та впроваджено метод рідинної цитології. Перевагами цього способу приготування матеріалу для цитологічного скринінгу є:

- повне збереження всіх відібраних клітин;
- можливість консервування і зберігання зразків протягом тривалого часу (4 тиж – при кімнатній температурі та 6 тиж – у холодильнику);
- зменшення кількості непридатних для оцінки препаратів;
- моношарове розташування клітин;
- відсутність у препаратах детриту, елементів крові, запалення тощо;
- збереження архітекtonіки клітинних структур;
- можливість поетапного приготування препаратів для цитоморфології, імуноцитохімії, молекулярних методик.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Підготовлені марковані препарати з відповідним супровідним документом відправляють у цитологічну лабораторію. У направленні зазначають лікувальний заклад, паспортні дані пацієнтки, термін останньої менструації, гінекологічний діагноз. Первинне дослідження цитологічного препарату проводить лаборант із середньою медичною освітою, у разі виявлення патологічних змін мазок передається лікарю-цитологу.

Для правильної інтерпретації патологічних змін важливе діагностичне значення має знання цитоморфологічних особливостей нормальної слизової оболонки шийки матки. Результат цитологічного дослідження мазків може бути наданий цитологом у вигляді опису клітинного складу. Для проведення скринінгу розроблено такі типи цитологічних висновків:

- *цитограма без особливостей* (для репродуктивного віку) – у мазках виявляють клітини плоского епітелію, поодинокі групи клітин циліндричного і метаплазованого епітелію, невелику кількість лейкоцитів, паличкоподібну або змішану мікрофлору; у перші й останні дні менструального циклу може бути збільшена кількість лейкоцитів;
- *вікові зміни слизової оболонки* – у мазках може бути виявлений різноманітний клітинний склад: клітини усіх шарів плоского епітелію, частка клітин з ознаками атрофії, зруйновані клітини у вигляді «голих» ядер, гістіоїдні або лімфоїдні елементи, бідна мікрофлора. Вікові зміни спостерігаються в разі зниженої концентрації естрогенів (природна менопауза, стерилізація, ураження яєчників патологічним процесом, їх функціональна недостатність). Можливий естрогенний тип мазка – ознака високого рівня естрогенів при гормональній терапії, пухлинах і пухлиноподібних станах матки і яєчників;
- *ектопія залозистого епітелію* – у мазку з ектоцервікса виявляють клітини проліферуючого циліндричного епітелію без елементів запального інфільтрату з домішками плоского і метаплазованого епітелію. Зазвичай у таких випадках у жінок віком до 25-28 років у направленні вказують діагноз «ерозія» або «псевдоерозія» шийки матки;
- *гіперкератоз плоского епітелію* – у мазку виявляють шари лусочок плоского епітелію, клітини плоского епітелію, змішану мікрофлору. Такі цитограми є характерними для жінок із клінічним діагнозом «лейкоплакія», «опущення стінок піхви», «випадіння матки», «крауроз вульви»;
- *запальне ураження слизової оболонки* – у мазку визначають велику кількість елементів

запального інфільтрату, значну мікрофлору, клітини плоского та метаплазованого епітелію. Бажано вказувати можливий збудник запалення (*Candida*, трихомонади тощо). У мазках, які відповідають запальному процесу, пов'язаному з герпетичною інфекцією, можуть виявлятися клітини з атиповими і поліморфними ядрами. Для виключення дисплазії або злоякісної пухлини після підтвердження герпетичної інфекції та специфічного лікування потрібно зробити повторні мазки не раніше ніж через 10 днів після закінчення лікування. При ектоцервіциті в мазках з ектоцервікса цитограма без особливостей, а у мазку із ектоцервікса можуть бути виявлені групи клітин гіперплазованого циліндричного епітелію, метаплазований епітелій, клітини запалення (нейтрофільні й еозинофільні лейкоцити, лімфоїдні елементи), мікрофлора;

- *цитограма відповідає бактеріальному вагінозу* – у мазку виявляють клітини плоского епітелію та умовно-патогенну мікрофлору;
- *віковий атрофічний кольпіт* – це неспецифічний процес, пов'язаний з недостатньою естрогенною насиченістю слизової оболонки шийки матки, у цитологічних мазках виявляють клітини плоского епітелію переважно базального і парабазального шарів, частину клітин з ознаками атрофії, дегенеровані клітини запального інфільтрату, детрит;
- *незначно виражені зміни плоского епітелію* (легка дисплазія, можливо, пов'язана з папіломавірусною інфекцією) – у мазках серед клітин незміненого епітелію виявляють поліморфні клітини зі збільшеними ядрами, койлоцити, невелику кількість лейкоцитів;
- *виражені зміни клітин плоского епітелію* – помірні або тяжкі дисплазії. Ступінь дисплазії уточнюють залежно від виявлених змін;
- *цитограма відповідає раку плоскоклітинному, плоскоклітинному зі зроговінням, раку із дрібних клітин, аденокарциномі*. Висновок дають у стверджувальній формі із зазначенням гістологічної форми раку.

Інші типи цитологічних висновків: цитограма не суперечить клінічному діагнозу поліп, ендометріоз тощо.

В Україні найбільш поширеною є класифікація результатів цитологічного дослідження за Папаніколау, яка включає п'ять основних класів:

I клас – нормальна цитологічна картина.

II клас – зміна морфології клітин, що зумовлена запальним процесом у піхві і/або шийці матки.

III клас – виявляються одиничні клітини з аномалією ядер і цитоплазми, однак остаточний діагноз встановити не вдається. Необхідно

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»





повторити цитологічне дослідження або провести гістологічне – для більш детального вивчення патологічно зміненої тканини.

IV клас – є окремі клітини з явними ознаками злоякісності (аномальна цитоплазма, змінені ядра, збільшення маси ядер тощо).

V клас – для мазка характерне велике число типових ракових клітин. Діагноз злоякісного процесу не викликає сумнівів.

У більшості країн світу для інтерпретації цервікальних мазків впроваджено термінологічну систему Бетесда, яка враховує роль ВПЛ у канцерогенезі. Згідно з цією класифікацією, початковим компонентом інтерпретації мазків є оцінка адекватності зразка, оскільки його якість впливає на чутливість цитологічного методу. Препарати, в яких відсутні клітинні ознаки неоплазії, ідентифікуються як негативні щодо інтраепітеліального ураження або злоякісності.

Основу системи Бетесда становить термін SIL (Squamous Intraepithelial Lesion) – плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження. Інші терміни даної класифікації відображають певний ступінь пошкодження епітелію під впливом різноманітних шкідливих факторів:

1. LSIL (Low-grade SIL, інтраепітеліальні ураження низького ступеня злоякісності) – слабка дисплазія (CIN I) і ознаки ВПЛ-інфікування (койлоцитарна атипія);

2. HSIL (High-grade SIL, інтраепітеліальні ураження високого ступеня злоякісності) – помірна дисплазія (CIN II), тяжка дисплазія (CIN III) та рак *in situ* (CIS). Таке об'єднання зумовлене подібністю морфологічної картини й однаковими підходами до лікування;

3. ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, атипіві клітини плоского епітелію нез'ясованого значення)/ASC-H (Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL, атипіві клітини плоского епітелію, які не виключають HSIL) для плоского епітелію та AGC-US (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance, атипіві клітини залозистого епітелію нез'ясованого значення)/AGC favor neoplastic (Atypical Glandular Cells, favour neoplastic, атипіві клітини залозистого епітелію, схожі на неопластичні) для залозистого епітелію.

Сформований цитологічний висновок надсилається до медичного закладу, який направив матеріал для дослідження.

Наступні етапи цервікального скринінгу залежать від результатів цитологічного дослідження.

- Цитологічний контроль виявлених фонових станів шийки матки.
- Контрольні цитологічні дослідження при лікуванні виявлених дисплазій різного ступеня тяжкості (слабкої, помірної, тяжкої).

- Направлення жінки до онкологічного диспансеру у разі підозри або виявлення РШМ для проведення діагностики (цитологічне і гістологічне дослідження) та адекватного лікування за умови підтвердження діагнозу.
- Проведення ретельного кольпоскопічного дослідження з прицільним взяттям матеріалу.
- Регулярне проведення цитологічного дослідження для диспансерного спостереження і при повторних курсах лікування після морфологічного підтвердження РШМ.
- Цитологічний контроль 2 рази на рік протягом 5-10 років у пацієнок із верифікованою тяжкою дисплазією або інвазивним раком після відповідного лікування.
- Направлення матеріалу на цитологічне і молекулярно-біологічне дослідження для визначення ВПЛ у випадках візуального виявлення патології шийки матки.

Під час цитологічного дослідження мазків із піхви визначають також рівень естрогенної насиченості організму. Стан естрогенної активності змінюється не лише залежно від фази МЦ, а й за умов пухлинної патології. Естрогенну насиченість визначають методом підрахунку клітин вагінального епітелію. Розрізняють такі шари епітелію піхви: поверхневий, проміжний, парабазальний і базальний. Під базальним епітелієм розташовується резервний шар, значення якого розкривається в умовах патології. Епітелій піхви змінюється залежно від фази МЦ.

Показники стану естрогенної насиченості:

- індекс дозрівання – співвідношення поверхневих, проміжних, парабазальних і базальних клітин, виражене у відсотках (підраховують 100 клітин). Записують індекс таким чином: парабазальні/проміжні/поверхневі клітини;
- каріопікнотичний індекс – відношення поверхневих клітин з пікнотичними ядрами до загальної кількості клітин (підраховують 100 клітин). Величина каріопікнотичного індексу прямо пропорційна ступеню естрогенної насиченості;
- еозинофільний індекс – співвідношення поверхневих клітин з еозинофільно зафарбованою цитоплазмою і клітин із базофільною цитоплазмою, виражене у відсотках (підраховують 100 клітин).

За ступенем гормональної насиченості розрізняють чотири типи реакції, які відповідають схемам клітинного складу за Brown, Bradbury та Schmitt:

- I тип – різко виражена гормональна недостатність, «атрофічний тип мазка»;
- II тип – високий рівень недостатності естрогенів;
- III тип – незначна недостатність естрогенів (клітини нижніх рядів поверхневого шару);

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



- IV тип – «фолікуліновий мазок» (клітини верхніх рядів поверхневого шару).

За невідповідності гормонального фону гінекологічного препарату віковим особливостям необхідно встановити її причину, виключити гормонально залежні новоутворення різноманітної локалізації.

Таким чином, на результат цитологічного дослідження впливають наступні фактори:

- недотримання техніки взяття матеріалу;
- технічні похибки виготовлення препарату;
- кваліфікація патоморфолога.

Важливу роль у системі цервікального скринінгу відіграє кольпоскопічне дослідження.

### Кольпоскопія

Метод застосовується для діагностики змін ектоцервіксу, піхви та вульви шляхом огляду за допомогою спеціального приладу – кольпоскопа. Дослідження дає змогу візуально обстежити слизову оболонку піхвової частини шийки матки, ділянки зовнішнього вічка каналу шийки матки, початкового відрізка самого каналу та слизову оболонку піхви, а також виявити й уточнити зміни епітеліального покриву шийки матки, що неможливо здійснити під час звичайного огляду.

Основним завданням кольпоскопічного дослідження є діагностика передракових і ракових уражень шийки матки. Кольпоскопія дає можливість зберігати результати дослідження у вигляді рисунків або фотографій, а також проводити прицільну біопсію патологічного вогнища, виявленого візуально або під час цитологічного аналізу, з наступним гістологічним дослідженням.

Основні показання до кольпоскопічного дослідження (ВООЗ, 2004):

- високий ступінь аномалій, виявлених при цитологічному дослідженні;
- постійні негативні результати цитологічних досліджень;
- виявлення під час цитологічного дослідження атипичних залозистих клітин невизначеного походження;
- позитивна проба Шиллера.

Протипоказання:

- перші 6-8 тиж після пологів;
  - ранній післяопераційний період після лікування шийки матки хірургічними або деструктивними методами;
  - алергія на оцтову кислоту та препарати йоду.
- Метод має високу інформативну цінність для:
- скринінгової оцінки стану епітелію піхвової частини шийки матки та піхви;
  - оцінки доброякісності захворювань шийки матки;
  - виявлення ділянок зміненої слизової оболонки для прицільного взяття мазків і проведення біопсії.

Сьогодні в клінічній практиці застосовується кілька видів кольпоскопії. Під час простої коль-

поскопії візуальний огляд слизової оболонки піхви та шийки матки при збільшенні в 10-30 разів проводять на початку дослідження; визначають колір і рельєф слизової оболонки, межі плоского та циліндричного епітелію, особливості судинного малюнка.

Розширена кольпоскопія являє собою аналогічний огляд, але з використанням різних реактивів (3% розчин оцтової кислоти, розчин Люголя, метиленовий синій, гематоксилін та ін.), які по-різному забарвлюють нормальні і змінені ділянки. Проба з 3% оцтовою кислотою (також можна використати 0,5% розчин саліцилової кислоти) базується на зміні кольору тканин в результаті короточасного набряку епітелію, набухання клітин, скорочення підепітеліальних судин та анемізації. Процес збліднення слизової оболонки займає близько 1 хв. Проба дає змогу чітко диференціювати циліндричний епітелій та багатошаровий плоский епітелій (БПЕ) і виявити навіть незначні зміни останнього, які відрізняються інтенсивністю та тривалістю збліднення.

Пробу Шиллера проводять після обробки епітелію 3% розчином Люголя. Зрілі клітини поверхневого епітелію, багаті на глікоген, забарвлюються в темно-коричневий колір. Змінена тканина забарвлюється по-різному, залежно від виду ушкодження, зрілості та ступеня зроговіння клітин. Проба дає змогу диференціювати нормальний БПЕ від патологічно зміненого, а також виявити ділянки йодонегативного епітелію, підозрілі щодо атипії.

Кольпоскопія з кольоровими фільтрами дає можливість отримати більш контрастну картину судинного малюнка досліджуваної слизової оболонки.

Кольпомікроскопія сприяє дослідженню епітелію під великим збільшенням з використанням барвників.

При нормальній кольпоскопічній картині БПЕ має блідо-рожевий колір, гладку блискучу поверхню. У разі обробки розчином оцтової кислоти він незначно та рівномірно блідне, при фарбуванні розчином Люголя рівномірно густо забарвлюється в темно-коричневий колір. Циліндричний епітелій має сосочкову структуру або гроноподібну поверхню, чітко контурується після обробки оцтовою кислотою та слабо реагує на розчин Люголя.

### Елементи кольпоскопічної картини

Поняття *оригінальний сквамозний епітелій* відповідає терміну БПЕ: тонкий, практично безбарвний, без судин, складається з чотирьох рядів клітин, вистилає піхву та піхвову частину шийки матки. Після обробки розчином оцту вся слизова оболонка рівномірно блідне, а при фарбуванні розчином Люголя рівномірно густо забарвлюється в темно-коричневий колір.

*Циліндричний епітелій* у нормі вистилає поверхню ектоцервіксу, складається з одного ряду високих циліндричних клітин, що секретують слиз. При кольпоскопії циліндричний епітелій



виглядає як червонувата сосочкова поверхня. Чітко виявляється після обробки розчином оцту; розчином Люголя практично не забарвлюється. Наявність циліндричного епітелію на зовнішній частині шийки матки — ознака ектопії.

*Нормальна зона трансформації* виникає в процесі перекриття зони циліндричного епітелію та БПЕ. Зона трансформації характеризується нечіткими контурами, наявністю метапластичного епітелію, відкритих і закритих залоз (наботових кіст), острівців циліндричного епітелію.

*Перехідна зона* — місце з'єднання епітелію різних типів, межа між БПЕ та циліндричним епітелієм. У період статевого дозрівання відбувається ріст тіла і шийки матки, і ділянка перехідної зони вивертається з місця свого первинного розташування (зовнішнього вічка каналу шийки матки) назовні, на збільшену поверхню шийки матки. У період менопаузи тіло та шийка матки зменшуються в розмірах, унаслідок чого перехідна зона зміщується вглиб цервікального каналу, часто стаючи недоступною для візуального контролю.

*Метаплазія* — це зміна або заміщення одного типу епітелію іншим. Плоскоклітинна (сквамозна) метаплазія є нормальним фізіологічним процесом, при якому циліндричний епітелій перекривається БПЕ.

*Відкриті залози.* У циліндричному епітелії цервікального каналу справжніх залоз немає, основним елементом є щілини та заглиблення (крипти) — псевдозалози. Клітини, що вистилають їх, секретують слиз. При кольпоскопії відкриті залози мають вигляд овальних отворів із чіткими контурами.

*Наботові кісти.* Зовнішній отвір псевдозалози закритий і всередині накопичується секрет, що розтягує залозу, спричинюючи розширення судин і перифокальне запалення. Так виникають наботові кісти, або закриті залози.

*Зроговілі залози.* Ендоцервікальні крипти можуть бути замінені метапластичним незрілим, атиповим або зрілим БПЕ. При цьому в певних ситуаціях з'являються облямівки зроговіння, розташовані навколо устя вивідної протоки залози. При морфологічному дослідженні таких ділянок нерідко виявляють дисплазію, внутрішньоепітеліальну карциному або інвазивний рак, тому біопсія ділянок епітелію зі зроговілими залозами є обов'язковою.

*Атипові судини.* Злоякісні процеси зазвичай супроводжуються проліферацією кровоносних судин і зміною їхньої структури. Атиповими вважаються короткі судини, що за формою нагадують шпильку, штопор, кому.

*Білий (оцтово-білий) епітелій* — зони побіління після аплікації оцтом. Білим може стати епітелій з певними порушеннями структури, що асоціюється з дисплазією. Що біліша тканина, що довше вона зберігає цей ефект, то вираженішим є ушкодження.

*Йоднегативний епітелій.* Нерідко тільки за допомогою проби з розчином Люголя можна виявити патологічно змінений епітелій, що не підвищується над поверхнею прилеглих тканин і має чіткі контури, так звану німу йоднегативну ділянку.

*Лейкоплакія* при кольпоскопічному дослідженні має вигляд білої плями з нечіткими межами, до обробки розчинами може бути визначена неозброєним оком. Розташовується на одному рівні з БПЕ або випинається над поверхнею. Під лейкоплакією можуть локалізуватися значні патологічні зміни епітелію, тому обов'язково проводять біопсію.

*Пунктація* (крапчастість) відповідає старому терміну «основа». Це прояв атипової васкуляризації епітелію. При кольпоскопії видно множинні червоні крапочки на певній ділянці епітелію.

*Мозаїка* відповідає старому терміну «поля». Кольпоскопічна картина до аплікації оцтом може бути дуже неспецифічною і нагадувати одну з васкуляризованих ділянок у зоні трансформації, на якій немає відкритих і закритих залоз. Після обробки оцтом малюнок (сітка ліній червоного кольору різної інтенсивності) на межі мозаїки стає чіткішим.

*Атипова зона трансформації* передбачає наявність таких ознак, як атипові судини, зроговілі залози, білий епітелій, лейкоплакія, мозаїка, пунктація, що свідчить про перехід епітелію в атиповий.

*Екзофітні кондиломи* виникають як прояв папіломавірусної інфекції. Зазвичай вони піднімаються над поверхнею слизової оболонки, мають тонку ніжку, рідше — широку основу, блідо-рожевий або червонуватий колір, можуть бути тонкими, пальцеподібними, поодинокими або у вигляді цвітної капусти.

*Плоскі кондиломи* характеризуються відсутністю екзофітного росту та зазвичай розташовуються на шийці матки, не підвищуючись або трохи підвищуючись над поверхнею епітелію. Специфічна кольпоскопічна картина відсутня.

*Запалення* може бути дифузним і локальним. Після видалення виділень можна побачити розпливчасті нечіткі точки, червоні плями, зумовлені дилатацією капілярів; після оброблення оцтом вони стають білуватими.

*Атрофія*, як правило, є проявом недостатності естрогенів. Часто спостерігається в період постменопаузи. Епітелій тонкий, легко травмується, нерівномірно забарвлюється розчином Люголя.

*Вогнища ендометріозу* при кольпоскопії можуть мати вигляд кісти синюватого кольору або кровоточивих зон.

*Аденоз* — ділянки циліндричного епітелію в піхві.

Для описання результатів кольпоскопії застосовують кольпоскопічну термінологію, запропоновану Міжнародною федерацією з патології шийки матки та кольпоскопії (IFCPC) і прийняту



на VII Всесвітньому конгресі з патології шийки матки та кольпоскопії (Рим, 1990).

**I. Нормальні кольпоскопічні ознаки**

- сквамозний (плоскоклітинний) епітелій;
- циліндричний епітелій;
- нормальна зона трансформації.

**II. Аномальні кольпоскопічні ознаки**

**A. У межах зони трансформації:**

- оцтово-білий епітелій: а) плоский; б) мікропапілярний або мікрозвивистий;
- пунктація (ніжна і груба);
- мозаїка (ніжна і груба);
- кератоз (лейкоплакія);
- йоднегативний епітелій;
- атипові судини.

**Б. Поза зоною трансформації (екзоцервікс, піхва):**

- оцтово-білий епітелій: а) плоский; б) мікропапілярний або мікрозвивистий;
- пунктація (ніжна і груба);
- мозаїка (ніжна і груба);
- кератоз (лейкоплакія);

- йоднегативний епітелій;
- атипові судини.

**III. Кольпоскопічна картина з підозрою на інвазивний рак**

**IV. Незадовільна (сумнівна) кольпоскопія**

- межа епітеліїв не візуалізується;
- виражене запалення або атрофія;
- цервікс не візуалізується;
- усе ураження не візуалізується.

**V. Змішані ознаки**

- не біла мікропапілярна поверхня;
- екзофітна кондилома;
- кератоз (лейкоплакія тонка і товста);
- запалення;
- атрофія;
- виразка;
- інші.

Представлену вище класифікацію кольпоскопічних термінів було переглянуто Номенклатурним комітетом і схвалено на XIV Всесвітньому конгресі IFCPC в Ріо-де-Жанейро 2011 р. (табл. 1).

**Таблиця 1. Міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів (Ріо-де-Жанейро, 2011)**

Загальні положення	Адекватна/неадекватна картина (із зазначенням причини: запалення, кровотеча, рубцеві зміни)		
	Межа між багатошаровим плоским і циліндричним епітелієм: візуалізується повністю; частково; не візуалізується		
	Зона трансформації: тип I, II, III		
Нормальна кольпоскопічна картина	Багатошаровий плоский епітелій:		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– зрілий;</li> <li>– атрофічний</li> </ul> Циліндричний епітелій: <ul style="list-style-type: none"> <li>– ектопія</li> </ul> Метапластичний епітелій: <ul style="list-style-type: none"> <li>– наботові кісти;</li> <li>– відкриті залози (крипти)</li> </ul> Децидуоз (під час вагітності)		
Аномальна кольпоскопічна картина	Загальні принципи	Локалізація ураження: у межах або поза зоною трансформації; відповідність циферблату	
		Розміри ділянки ураження: у відсотковому співвідношенні із цервіксом та із зазначенням уражених квадрантів	
	Ступінь I (незначно виражене ураження). Частіше відповідає LSIL або ASC-US	Тонкий оцтово-білий епітелій з нерівними нечіткими краями	Ніжна мозаїка Ніжна пунктація
	Ступінь II (виражене ураження). Частіше відповідає HSIL або карциномі	Щільний оцтово-білий епітелій з чіткими контурами Оцтово-білий обідок навколо відкритої залози	Груба мозаїка Груба пунктація: – ознаки внутрішньої межі (inner border sign); – ознаки гребеня або горбистості (ridge sign)
	Неспецифічні ознаки	Лейкоплакія (кератоз, гіперкератоз) Ерозія Забарвлення розчином Люголя (проба Шиллера): йодпозитивне/йоднегативне	
Підозра на інвазію	Атипові судини. Додаткові ознаки: «ламкі» судини, нерівна поверхня, екзофітні ураження, ділянки некрозу, виразки		
Інші кольпоскопічні ознаки	Вроджена зона трансформації. Кондиломи. Наслідки попереднього лікування. Стеноз. Вроджені аномалії. Запалення. Поліпи. Ендометриоз		



Таблиця 2. Оцінка результатів кольпоскопії за модифікованим індексом Рейда (ВООЗ, 2004)

Характеристика	0 балів	1 бал	2 бали
Колір	Блідий або слабкий оцтово-білий епітелій	Помірний оцтово-білий епітелій	Насичений або тьмянний оцтово-білий епітелій
Межа	Нечітка, хвиляста	Пряма, гладка	Відшаровується або внутрішня межа
Судини	Дрібна мозаїка, точки	Відсутні	Велика мозаїка, точки

Для оцінки результатів кольпоскопії запропоновано модифікований індекс Рейда (табл. 2).

Завдяки документуванню клінічних даних у такій формі можна:

- видати копію результатів у разі потреби особі, яка направила на кольпоскопію;
- надати рекомендації з клінічного догляду і плану дій;
- проводити контроль якості кольпоскопії (зіставлення з результатами гістологічного дослідження);
- за потреби надати дані в судово-медичні органи.

Типові недоліки кольпоскопії:

- погана візуалізація межі плоскочлітинного і циліндричного епітелію;
- відсутність документування (опису) результатів;
- неможливість порівняти результати гістологічного та кольпоскопічного досліджень;
- відсутність самоконтролю проведення якості кольпоскопії.

На результати дослідження впливають такі фактори:

- кваліфікація лікаря;
- наявність кровотечі зі статевих шляхів;
- виражений запальний процес;
- виражені атрофічні зміни ектоцервіксу.

Таким чином, високі показники захворюваності на РШМ, поширеність цієї патології серед жінок репродуктивного і працездатного віку зумовлюють актуальність проблеми виявлення захворювання на стадії передраку, коли ще існує можливість надати ефективну медичну допомогу пацієнтці. Багаторічний світовий досвід свідчить про високу ефективність скринінгових програм профілактики злоякісних новоутворень шийки матки. Основними ланками цервікального скринінгу є цитологічне і кольпоскопічне дослідження. Чітко організований скринінг, дотримання лікарями усіх вимог до його проведення, впровадження в широку практику новітніх діагностичних технологій сприятиме збереженню здоров'я жінок.

### Инструментальные методы обследования. Диагностика патологии шейки матки

**В.К. Кондратюк**

В статье основное внимание акцентируется на ранней диагностике предопухолевых состояний и рака шейки матки путем цитологического и кольпоскопического исследования. Описаны факторы риска данного заболевания, поликомпонентный подход в осуществлении его скрининга, правила получения диагностического материала.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, дисплазия, цервикальный скрининг, вирус папилломы человека.

### Instrumental methods of examination in gynecology. Early diagnosis of cervical pathology

**V.K. Kondratiuk**

The article focuses on the early diagnosis of precancerous conditions and cervical cancer by cytological study and colposcopy. Risk factors of the disease, multicomponent approach in the implementation of its screening, main rules of the obtaining of diagnostic material are described.

**Keywords:** cervical cancer, dysplasia, cervical screening, HPV.

### Список використаної літератури

1. Шабалова И.П. Цитологический атлас. Критерии диагностики заболеваний шейки матки. — М.: Триада, 2010.
2. Титмушш Э., Адам К. Цервикальная цитология / Пер. с англ. — М.: Практическая медицина, 2009.
3. Баггиш М. Кольпоскопия. Атлас-справочник / Пер. с англ. — М.: Практика, 2008.
4. Bornstein J., Bentley J., Bosze P., Girardi F., Haefner H., Menton M., Perrotta M., Prendiville W., Russell P., Sideri M., Strander B., Torne A., Walker P. 2011 IFCPC colposcopic nomenclature. [http://www.ifcpc.org/Healthcare\\_Professionals/2011\\_IFCPC\\_Nomenclature/index.asp](http://www.ifcpc.org/Healthcare_Professionals/2011_IFCPC_Nomenclature/index.asp).
5. Шакунтала Б. Балига. Атлас по кольпоскопии / Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. Ганскурт Бауэр. Цветной атлас по кольпоскопии / Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
7. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.



# Опыт применения препарата лавомакс в комплексном лечении папилломавирусной инфекции\*

Е.А. Снисаренко, И.А. Коваленко, медицинский центр «Здравица»

В последнее время основной концепцией рака шейки матки является вирусная этиология, центральное место в которой занимает вирус папилломы человека (ВПЧ). Особую значимость данной проблеме придает широкое распространение папилломавирусной инфекции (ПВИ) среди женщин фертильного возраста, сопровождающееся ростом числа воспалительных заболеваний генитального тракта, бесплодия, невынашивания беременности и внутриутробного инфицирования плода. Как правило, локальные показатели инфицированности тесно взаимосвязаны с таковыми для других генитальных инфекций (сифилиса, гонореи, хламидиоза, урогенитального мико-, уреоплазмоза и др.) (Тихонова Л.И., 1999). По имеющимся эпидемиологическим сведениям, встречаемость ВПЧ-инфекции среди женщин различных этнико-географических регионов варьирует от 5 до 40% (Schffman M.H., 1994; Koutsky L., 1997; Franco E.L., Rohan T.E., Villa L.L., 1999). В США, несмотря на высокий социально-экономический уровень, частота ВПЧ-инфекции составляет 26% (Richardson H. et al., 2000).

Большинство исследователей отмечает значительное разнообразие типов папилломавирусов. Среди здоровых женщин, так же как и у больных раком шейки матки, чаще всего обнаруживается 16-й тип вируса. Следующим по частоте является вирус 18-го типа, на долю этих вирусов приходится около 50% от общего числа ВПЧ.

Сведений о распространенности папилломавирусов в России практически нет, эпидемиологические исследования не проводились. Имеются единичные локальные исследования в разных регионах. Например, в Санкт-Петербурге встречаемость ВПЧ-инфекции составила 29% (Хансон К.П., Имянитов Е.Н., 2002).

Человеческий папилломавирус — относительно маленький вирус с двуспиральной ДНК, существующий как в свободной эписомальной, так и в интегрированной форме. Когда вирусная ДНК становится включенной в ядерный мате-

риал клетки хозяина, говорят об интеграции в клетку хозяина. Только интегрированная форма ВПЧ-инфекции способна к злокачественной трансформации, потому что вирусная ДНК берет контроль над клеточным генетическим материалом для ВПЧ-кодированных белков (Е6, Е7). Неинтегрированная инфекция является продуктивной инфекцией, так как при этом производятся неповрежденные вирусные частицы. Когда ВПЧ ДНК интегрирована, вирусные частицы не производятся, и это является непродуктивной ВПЧ-инфекцией. При этом продуктивная форма инфицирования имеет низкую вероятность развития предрака и рака. Таким образом, ВПЧ может оказывать продуктивное (с образованием кондилом, папиллом) и трансформирующее (непродуктивное) действие на эпителий. Результатом трансформирующего действия могут быть внутриэпителиальные поражения, такие как цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак.

Наиболее уязвимым участком для воздействия вируса является зона трансформации — участок замещения цилиндрического эпителия плоским. Возможно, эта тропность ВПЧ к клеткам, претерпевающим метаплазию, связана с их повышенной чувствительностью к ВПЧ-инфекции (Auborn K.J., 2000; Nagai Y. et al., 2000). Поэтому наличие эктопии и других заболеваний шейки матки на фоне ВПЧ-инфекции является отягощающим обстоятельством для развития рака шейки матки.

Традиционно используемые методы лечения патологии шейки матки (крио-, лазеродеструкция) без проведения противовирусной терапии недостаточно эффективны — по сводным данным литературы, показатель рецидивов колеблется от 15 до 50%.

Значительное число современных подходов к лечению ВПЧ-инфекции требует выработать методы торможения экспрессии вируса на различных стадиях. Считается, что системный подход, вне зависимости от того, первичное это лечение или дополнительное, является более эффективным

\*[http://stada.ru/images/lib/pdf/lavomax\\_snisarenko.pdf](http://stada.ru/images/lib/pdf/lavomax_snisarenko.pdf).



и способствует излечению или профилактике рецидивов ВПЧ-инфекции (Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р., 2002). Неудачи методов локальной деструкции и рецидивы вирусного роста, а также тот факт, что иммунодефициты являются постоянными элементами вирусных инфекций, которые влияют на тяжесть течения и исход заболевания, доказывают целесообразность иммунотерапии (Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А., 2001). Наиболее широкое применение получили интерфероны и их индукторы.

Например, по результатам рандомизированных исследований R. Reid et al. (1992), после внедрения в протокол дополнительной терапии интерфероном показано, что необходимость повторной лазерной хирургии снизилась с 48 до 4% при лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН); по данным E. Cardamakis et al. (1996), наивысшего показателя (82,97%) излеченности при лечении ЦИН 1 удалось достичь при комбинации лазерной вапоризации с использованием интерферона INFA 2α.

В этом плане заслуживает внимания использование препаратов индукторов интерферонов, к которым относится Лавомакс (активное вещество тилорон). Будучи поликлональным стимулятором, тилорон включает быстродействующее звено естественного иммунитета – систему интерферонов и первичный иммунный ответ, активизирует клеточные иммунные механизмы, которые в совокупности прерывают размножение вирусов и других внутриклеточных агентов в инфицированных клетках или вызывают гибель и способствуют элиминации вируса. Синтез интерферонов при введении Лавомакса (пик продукции интерферонов в крови определяется через 20-24 ч после приема препарата) сбалансирован и контролируется организмом. Таким образом, отличительной особенностью Лавомакса как индуктора интерферона является способность вызывать длительную циркуляцию в крови терапевтических доз интерферонов, которые предотвращают инфицирование незараженных клеток и создают барьерное антивирусное состояние, подавляют синтез вирусспецифических белков и внутриклеточное размножение ВПЧ. Более того, индукцию эндогенного интерферона можно рассматривать как физиологический механизм интерферогенеза.

Учитывая, что дисплазия и рак шейки матки длительно развиваются без клинических признаков поражения, а доклиническая стадия инвазивного цервикального рака в среднем составляет четыре года (Pagne, 1987), основное значение имеет раннее выявление ВПЧ-инфекции, позволяющее своевременно провести профилактические и лечебные мероприятия.

Комплексная диагностика ВПЧ-инфекции применительно к патологии шейки матки хорошо разработана и предполагает использование следующих методов.

1. Поскольку клинически выраженные маркеры ВПЧ-инфекции в виде кондилом не всегда присутствуют у ВПЧ-инфицированных пациенток, существенное значение в распознавании инфекции имеет *цитологический метод*, позволяющий выявить специфические клетки койлоциты, характерные для ВПЧ-инфекции на субклинической стадии заболевания, равно как и при развернутой клинической картине поражения.

2. *Расширенная кольпоскопия* позволяет выявить типичную и атипичную зоны превращения, шиповидные выросты эпителия, мозаику, пунктацию, немые йоднегативные участки, атипические сосуды.

3. Разработка молекулярных методов определения ДНК ВПЧ в клетках и тканях полового тракта (*полимеразная цепная реакция [ПЦР], Hybrid Capture*) существенно повысила точность диагностики ВПЧ-инфекции, особенно при скрытом ее течении, позволяет провести типирование генетических вариантов ВПЧ. Так, ВПЧ 16-го типа чаще встречается в высокодифференцированных плоскоклеточных опухолях, в то время как ВПЧ 18-го типа ассоциирован с плоскоклеточными опухолями низкой степени дифференцировки и аденокарциномами. У женщин старше 30 лет риск развития рака шейки матки повышается в 130 раз при наличии ВПЧ высокого онкогенного риска в сравнении с женщинами без ДНК ВПЧ (Башмакова М.А., Савичева А.М., 2002).

У 15-28% женщин с наличием ДНК ВПЧ при нормальной цитологии в течение 2 лет развивается ЦИН, а при отсутствии ДНК ВПЧ лишь в 1-3% случаев (Davidson M. et al., 1994).

Цель исследования состояла в изучении клинической эффективности и безопасности препарата Лавомакс у женщин с наличием ВПЧ-инфекции.

#### Задачи исследования

1. Оценить эффективность использования препарата Лавомакс в лечении ВПЧ-инфекции.

2. Выявить частоту и тяжесть возможных нежелательных эффектов препарата.

3. Оценить влияние препарата Лавомакс на динамику кольпоскопической картины (до и после лечения).

Время проведения исследования – с января по ноябрь 2006 г.

#### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 35 женщин от 17 до 45 лет, наблюдавшихся с диагнозом ВПЧ-инфекции. Всем им было проведено комплексное обследование, включающее тщательно собранный анамнез, общий и гинекологический осмотр, антропометрию, ультразвуковое исследование органов малого таза, мазки на флору и онкоцитологию, обследование на инфекции, передающиеся половым путем (бактериологический анализ, ПЦР-, ИФА-диагностика),



иммунологическое исследование, гистологическое исследование по показаниям).

Социальный статус пациенток в большей степени определялся их возрастом: от 21 до 35 лет составили 60% женщин и являлись работающими, старше 35 лет – 6 (17%); больных до 21 года – 9 (25,8%) девушек, все они были студентками. Эти данные коррелируют с общеизвестными сведениями о более высокой распространенности ВПЧ-инфекции среди молодых женщин.

Половую жизнь в браке имели 16 человек (46%), вне брака – 52%, из них двое отметили непостоянство половых партнеров. Предохранялись презервативом 18 женщин, 5 – прерыванием полового акта, 10 – комбинированными оральными контрацептивами, двое – не предохранялись. Таким образом, почти у половины женщин не было надежного способа предохранения от половых инфекций.

Большинство (57%) пациенток не имели вредных привычек, но 15 (43%) женщин курили, и у некоторых стаж курения превышал 10 лет.

У большинства обследованных менструальная функция не была изменена, около 74% – имели регулярные, умеренные, безболезненные менструации. Нерегулярный цикл отметили 26% пациенток и обильность менструации – 17%.

Обратились с жалобами на выделения из половых путей разной степени давности (от 10 дней до нескольких месяцев) 22 (63%) пациентки. У 19 (54%) лиц эти выделения сопровождались зудом, дискомфортом, жжением. У пяти больных отмечалась боль в животе, а три пациентки жаловались на бесплодие. Лишь четыре (11,5%) женщины не имели жалоб и обратились для профилактического осмотра.

Таким образом, основными жалобами больных были выделения из половых путей, сопровождающиеся зудом, дискомфортом, жжением.

Репродуктивный анамнез представлен в таблице 1.

**Таблица 1. Репродуктивный анамнез пациенток**

Анамнестические данные	Пациентки	
	n	%
Беременности не имели, в т.ч. по причине бесплодия	16	46
Наличие беременности	19	54
Беременность закончилась родами	9	47,4*
Беременность закончилась абортam	11	57,9*
Самопроизвольные аборты	4	21,1*

\*Процент исчисляется от числа женщин, имеющих беременность (n=19).

Таким образом, из таблицы 1 видно, что у более половины больных (n = 19) имела место беременность, у 47% – она закончилась родами, у 57,9% – она была прервана; в четырех случаях беременность закончилась самопроизвольным выкидышем. Эти данные согласуются с особенностями контрацепции пациенток.

При изучении соматического анамнеза отмечено, что всего 5,7% (две женщины) были соматически здоровыми (табл. 2).

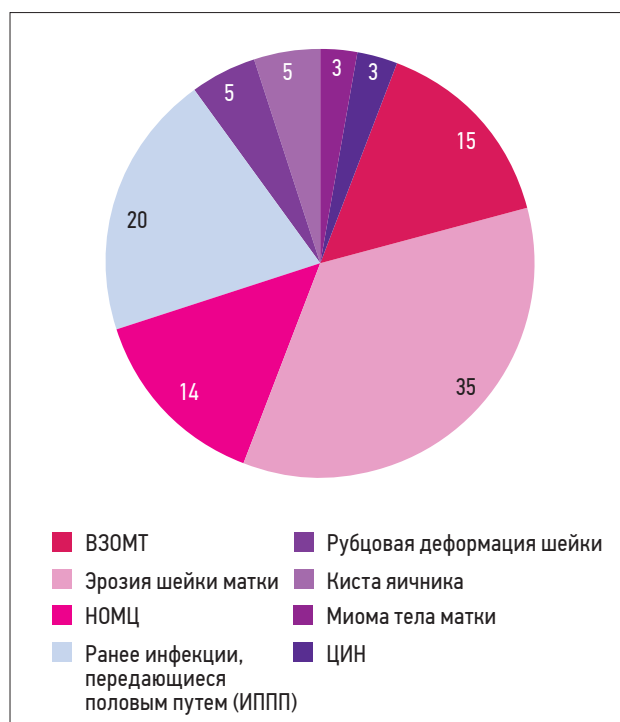
**Таблица 2. Соматический анамнез пациенток**

Нозология	Пациентки	
	n	%
Патология ЖКТ	13	37
Патология почек	3	8,5
Патология ЦНС	7	20
Патология легких	2	5,7
Частые ОРВИ	3	8,5
Хронический тонзиллит	17	48,5
Аллергия	6	17
Дисплазия соединительной ткани	2	5,7
Заболевания опорно-двигательного аппарата	8	23
Ожирение	3	8,5
Гипотериоз	1	2,8
Соматически здорова	2	5,7

Из таблицы 2 видно, что чаще всего (48,5%) у пациенток имелись очаги хронической инфекции в носоглотке (хронический тонзиллит) и ЖКТ (37%). Большинство женщин имело несколько патологий, что свидетельствует о низкой степени здоровья данной группы больных.

Гинекологические заболевания в анамнезе были у 32 человек, что составило 91,4%.

Структура гинекологической заболеваемости представлена на диаграмме 1.



**Диаграмма 1. Структура гинекологической заболеваемости больных с ВПИ**





При гинекологическом осмотре у 32 женщин обнаружены патологические изменения шейки матки (эрозия шейки матки, цервициты, рубцовая деформация шейки матки), что составило 91,4%. У 13 (37%) пациенток отмечены признаки вульвита, вагинита, у 9 (26%) – спаечный процесс в области придатков матки. Признаки острого сальпингоофорита были выявлены у двух женщин (5,7%), у пяти – диагностированы миома и кисты яичников. Таким образом, большинство пациенток с ПВИ имело патологию шейки матки.

У всех обследуемых был взят мазок на гонорею и флору: признаки воспаления (лейкоцитоз) обнаружены у 20 (57%) из них, ключевые клетки – у 8 (22,8%), дрожжевые клетки у 16 (45,7%) и лишь у 11 (31%) человек мазок на флору был без особенностей (1-я степень чистоты).

Большинство больных (n = 15) имело две инфекции, чаще всего отмечалось сочетание ВПЧ и кандидоза или ВПЧ и бактериального вагиноза, моноинфекция обнаружена у 8 человек, более 3 инфекций было выявлено также у 8 женщин.

Структура обнаруженных ИППП, представлена на диаграмме 2.

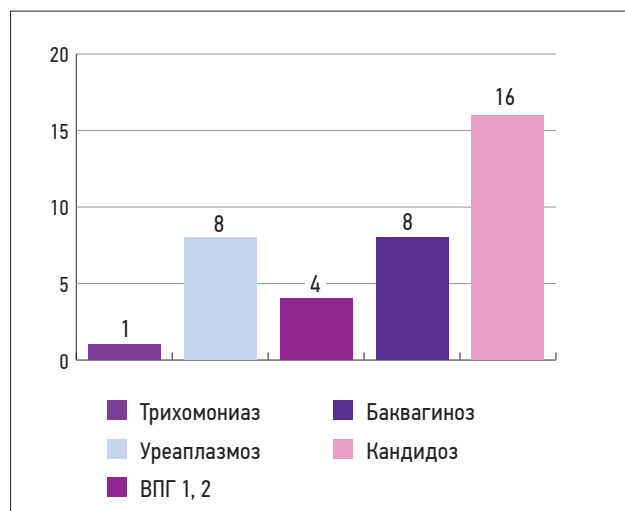


Диаграмма 2. Структура инфекций, передающихся половым путем, выявленных у больных с ПВИ

Из диаграммы 2 видно, что чаще всего ПВИ сочетается с кандидозом, уреаплазмозом, бактериальным вагинозом маркерами местного иммунодефицитного состояния.

В иммунологическом исследовании, проведенном пяти больным, подтвердилось данное предположение. Было выявлено снижение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов < 47% (норма 56-80%), Т-хелперов < 21% (норма 34-44%), нарушение дифференцировки Т-лимфоцитов.

Частота выявления различных типов ВПЧ различна и представлена на диаграмме 3.

Чаще всего выявлялся ВПЧ тип 16 (48,6%) и тип 18 (25,7%), что согласуется с данными литературы.

Наличие сопутствующей патологии шейки матки почти у всех пациенток предполагало проведе-

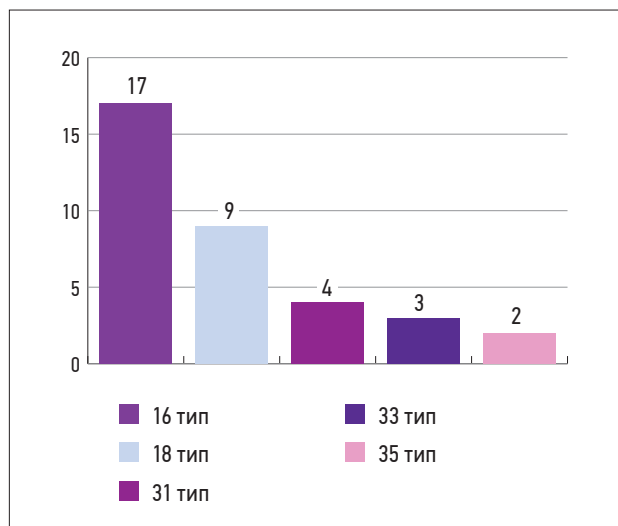


Диаграмма 3. Частота выявления различных типов ВПЧ

ние видеокольпоскопии. Кольпоскопические картины соответствовали наличию эктопии, цервицита, исследование проводили до и после лечения.

После обследования и установления диагноза применялись следующие схемы лечения.

1. При наличии моноинфекции ВПЧ – Лавомакс по схеме 125 мг в сутки в течение первых двух дней ежедневно, далее через день (таблетка через 48 ч), на курс 1,25 г (10 таблеток).

2. При наличии сочетание ВПЧ и уреаплазмы – дополнительно назначали азитромицин в дозе 0,5 г в сутки в течение 5 дней, вагинально свечи Гексикон ежедневно на ночь на курс 10 свечей.

3. При наличии сочетания ВПЧ и кандидоза – дополнительно назначали флуконазол 150 мг однократно, вагинально свечи Гексикон ежедневно на ночь, на курс 10 свечей.

4. При наличии сочетания ВПЧ и бактериального вагиноза – дополнительно вагинально применяли свечи Гексикон ежедневно на ночь, на курс 10 свечей, перорально – биовестин-лакто по 4 мл 2 раза в день в течение 10 дней.

Оценку лечения осуществляли на 7-й, 14-й и через 30 дней после окончания терапии. Через 7 и 14 дней проводили оценку жалоб, осмотр, бактериоскопию мазка, кольпоскопию; через 30 дней – те же исследования и выявление ВПЧ методом ПЦР.

Динамика субъективных симптомов представлена на диаграмме 4.

Из диаграммы 4 видно, что значительное уменьшение субъективных жалоб отмечалось уже на 7-е сутки лечения, а на 14-е сутки большинство жалоб, предъявляемых пациентками, отсутствовало.

Динамика объективных показателей острого воспалительного процесса влагалища и цервикального канала (гиперемия и патологические выделения) представлена на диаграмме 5.

Из диаграммы 5 видно, что купирование симптомов острого воспалительного процесса влагалища и цервикального канала

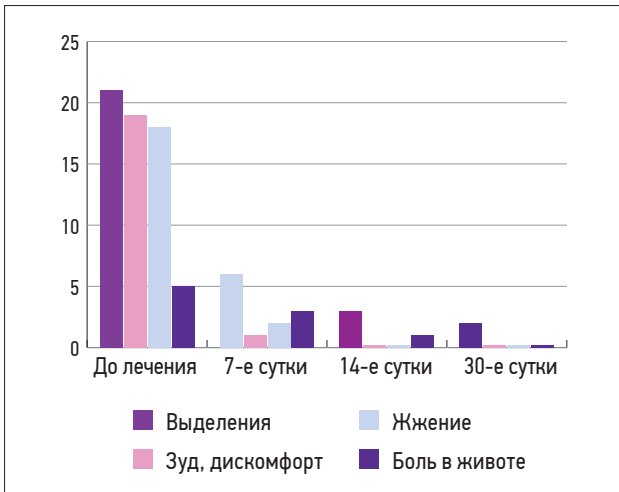


Диаграмма 4. Динамика изменений субъективных жалоб

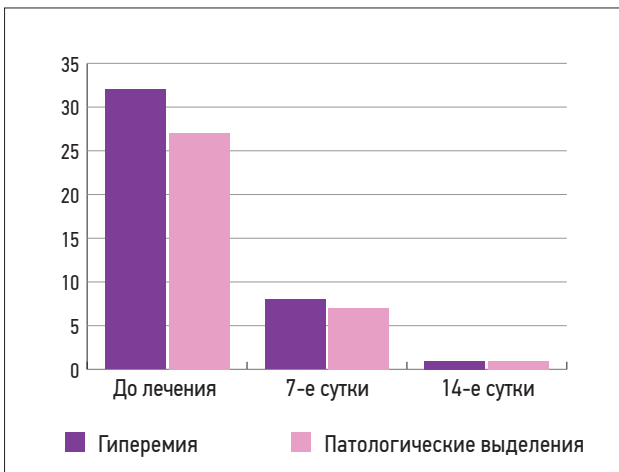
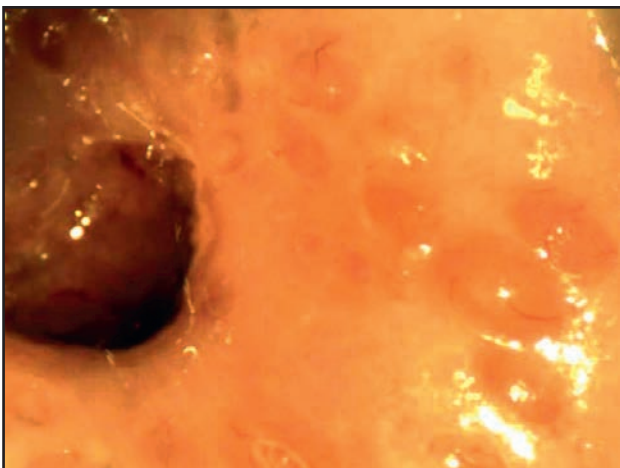


Диаграмма 5. Динамика объективных признаков воспалительного процесса

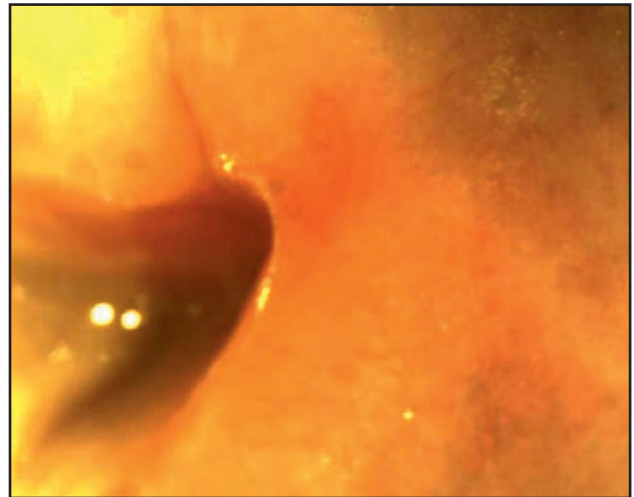
(гиперемия и патологические выделения) отмечено на 14-е сутки у 98% женщин. Показатели мазка также на 7-е сутки улучшились у большинства, а на 14-е сутки – практически у всех пациенток.

Выполнялась видеокольпоскопия до лечения на 7-е сутки и через 30 дней после окончания терапии.

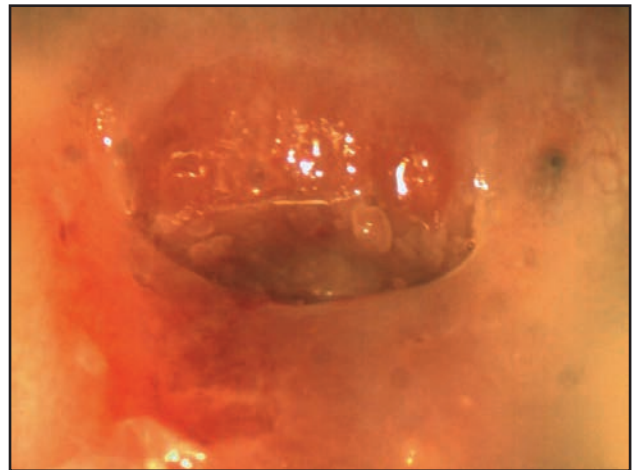
Приводим наблюдение. Больная А., кольпоскопическая картина фолликулярного цервицита до лечения



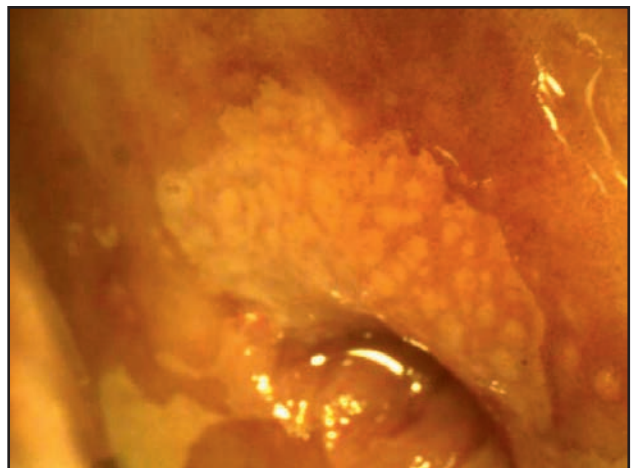
После лечения



Больная Б. Кольпоскопический диагноз: эктопия, цервицит с истинной эрозией по нижней губе до лечения



Пример кольпоскопической картины при цервикальной интраэпителиальной неоплазии средней степени тяжести, больная Ш. Кольпоскопический диагноз: полная зона атипичной трансформации с формированием йоднегативной зоны по нижней губе на 8 ч и грубой мозаики по передней губе, цервицит, после обработки люголем



# ЛАВОМАКС

**МАКСИМУМ** імунокорекції



**Для застосування у лікуванні:**

- уrogenітальних інфекцій
- запальних захворювань уrogenітального тракту

Ця інформація призначена для медичних закладів та лікарів.

Виробник: «Нижфарм», Росія. Р.П. UA/737501/01 від 08.02.2013 видане МОЗ України.

Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування.

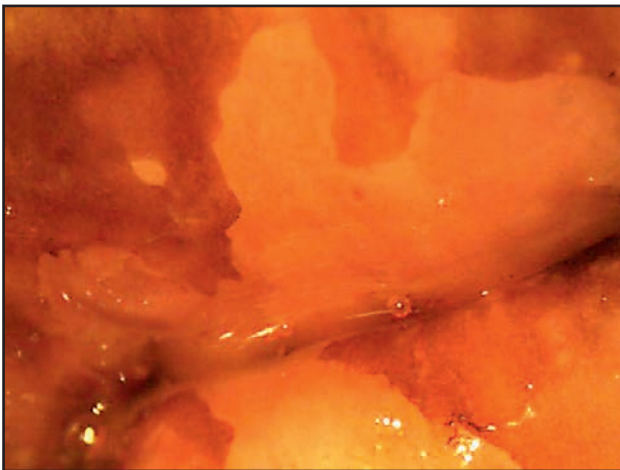
Препарат має протипоказання. Можливі побічні дії: алергічні реакції, диспептичні явища, короточасний озноб.

Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей.





Пациентка Т. с наличием йоднегативных зон, без эктопии, после обработки люголем



Больная К.: эктопия на фоне выраженной диффузной гиперемии

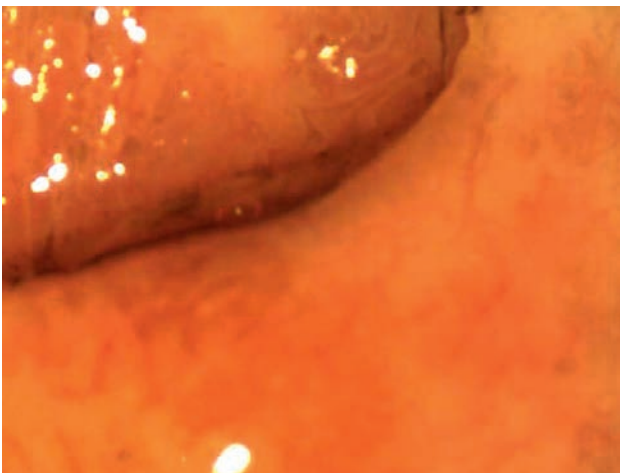


Диаграмма 6 демонстрирует изменение кольпоскопической картины до и после лечения.



Диаграмма 6. Динамика кольпоскопических данных до и после лечения

Из диаграммы 6 следует, что кольпоскопические проявления цервицита после лечения исчезают, но эктопия, иоднегативные зоны, мозаика сохраняются.

Результаты лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты лечения

Результат лечения	Пациентки	
	n	%
Излечение от ПВИ	32	91,4
Клиническое улучшение, сохранение носительства ПВЧ	3	8,6
Без эффекта	-	-

Как видно из таблицы 3, после проведенного лечения 91,4% женщин были излечены от ВПЧ-инфекции с полным клинико-лабораторным выздоровлением. Носительство вируса с клиническим улучшением отмечено у 8,6% больных. Таким образом, Лавомакс является эффективным средством лечения ВПЧ-инфекции.

Переносимость препарата в целом была хорошей, лишь у одной пациентки в первые дни приема отмечалась легкая тошнота, не требующая отмены препарата.

Хочется отметить приемлемость (комплаентность) данного лечения: прием Лавомакса 1 раз в 2 дня, хорошая переносимость, невысокая стоимость.

### Выводы

1. Большинство женщин с ВПЧ-инфекцией имели отягощенный гинекологический и соматический анамнез (всего две пациентки были соматически здоровы).

2. ВПЧ-инфекция чаще сочетается с кандидозом, уреоплазмозом, бактериальным вагинозом – маркерами иммунодефицитного состояния, что подтверждается иммунологическим исследованием.

3. Среди различных типов ВПЧ чаще всего является тип 16, что коррелирует с данными литературы.

4. У значительного большинства женщин имелась измененная кольпоскопическая картина.

5. Практически полное исчезновение субъективных жалоб и улучшение объективной клинической картины на фоне лечения Лавомаксом происходит уже на 7-е сутки.

6. Лавомакс является эффективным и безопасным средством в лечении ВПЧ-инфекции, 91,4% женщин после проведенной терапии были излечены (полное клинико-лабораторное выздоровление), носительство вируса с клиническим улучшением выявлено у 8,6% больных.

7. Все пациентки указали на хорошую переносимость препарата.

8. Отмечено удобство в применении Лавомакса (1 раз в сутки, далее через день).

**Список использованной литературы**

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломо-вирусная инфекция. – 2002.
2. Бесаева Т.П., Савельева Г.М., Краснопольская К.В. и др. Применение индукторов интерферона в патогенетической терапии эндоцервицита / Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии, 1998. – 67 с.
3. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки // Практическая онкология. – 2002. – № 3. – С. 166-171.
4. Голованова В.А., Новик В.И., Гуркин Ю.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек-подростков // Вопросы онкологии. – 1999. – Т. 45. – С. 623-625.
5. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. – М.: Аэрограф-медиа, 2001. – С. 69-72.
6. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. – 2002. – № 3. – С. 156-165.
7. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б. Эктопии и эрозии шейки матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2002.
8. Руководство по охране репродуктивного здоровья под. ред. В.И. Кулакова – М.: Триада-Х, 2001. – С. 254-255.
9. Тихонова Л.И. Общий обзор ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем // Вестн. дермат. венерол. – 1999. – № 2. – С. 4-7.
10. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Современные представления о канцергенезе рака шейки матки // Практическая онкология. – 2002. – № 3 – С. 145-152.
11. Auborn K.J. Treatment of ВПЧ-infection // Clinic in Lab. Med. – 2000. Vol. 20 (2). – P. 407-421.
12. Cardamakis E., Relacis K., Dimopoulos D. et al. Treatment cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with interferon-alfa-2α CO2 laser (vaporization-conization) and isotretinoin // In abstract book: 9 World Congress cervical Pathology and colposcopy. – Sydney, Australia, 1996. – P. 66.
13. Franco E.L., Rohan T.E., Villa L.L. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer // J.Nat. Cancer Inst. – 1999. – Vol 91. – P. 506-511.
14. Koutsky L. 1994 Epidemiology of genital human papillomavirus infection // Amer J Med. – 1997. – Vol. 102. – P. 3-8.
15. Nagai Y., et al. Persistence of ВПЧ-infection after therapeutic conization for CIN 3// Gynecol. Oncol. – 2000 – Vol. 79 (2). – P. 294-299.
16. Reid R. И et al. Superficial laser vulvectomy. V. Surgical debulking is enhanced by adjuvant system interferon // Am.J. Obst. Gynecol. – 1992. – Vol. 149. – P 815-820.
17. Richardson H. et al. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students // Sex. Transm. Dis. – 2000. – Vol. 27. – P. 79-86.
18. Schffman M.H. Epidemiology of genital human papillomavirus infection // Curr.Top. Microbiol. Immunol. – 1994 – Vol. 186. – P. 83-96.

Печатается при поддержке компании STADA

P

**ДАЙДЖЕСТ****Влияние окситоцина на поведение аналогично действию алкоголя**

Ученые из Бирмингемского университета (University of Birmingham) считают, что действие окситоцина очень похоже на последствия употребления алкоголя. Такой вывод они сделали, опираясь на ранее опубликованные исследования обоих веществ.

Окситоцин – нейропептид, который вырабатывается гипоталамусом и секретируется задней долей гипофиза. Он играет важную роль при родах и в материнском поведении, повышает просоциальное поведение (альтруизм, щедрость, сочувствие, доверие). Кроме того, его называют «гормоном любви» – он задействован и в формировании романтической привязанности. При дефиците окситоцина появляются страх, тревога и стресс.

Доктор Ян Митчелл (Ian Mitchell) поясняет, что хотя у алкоголя и окситоцина разные рецепторы, они оказывают схожее влияние на

ГАМК-эргическую передачу в префронтальной коре головного мозга и лимбической системе. Влияние окситоцина исследовали лабораторно при его интраназальном введении. Результаты показывают, что использование обоих веществ сопровождается социальными и когнитивными изменениями, влияя на поведение: они могут придать «храбрости» и изменить восприятие стрессовой ситуации.

Однако исследователи предостерегают против использования такой «терапии» в трудные жизненные моменты не только из-за очевидных минусов употребления алкоголя для здоровья. У человека может проявиться агрессивность, притупить чувство страха, а оценка опасной ситуации – стать неадекватной. Окситоцин, несмотря на отсутствие токсического действия, также может приводить к неоправданному риску из-за недооценки опасности ситуации.

По материалам: <http://medportal.ru>

## 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-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Медицинские аспекты здоровья женщины № 5 (91)' 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

# НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



Понад 140 лабораторних центрів у 34 містах України

> 15'000 ЛІКАРІВ  
ОБРАЛИ «СІНЕВО»

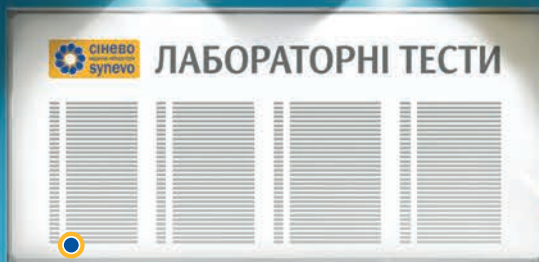
Міжнародний контроль якості



Найкраще світове обладнання



Автоматизований лабораторний процес



Більше ніж 1500 лабораторних тестів

**4025 ПАП-тест на основі рідинної цитології**

**4040 Пакет № 129**

**«Цервікальний скринінг»**

(2 показники; ПАП-тест на основі рідинної цитології, ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68; ПЛР, у/г зіскоб, генотипування в кількісному форматі, Real-time)

**0 800 50 70 30**

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

**www.synevo.ua**

 [facebook.com/SynevoLab](https://facebook.com/SynevoLab)

