

Содержание



АКУШЕРСТВО

- Пологи з рубцем на матці
М.М. Токарчук, Г.Є. Левчук, О.В. Карголь 20
- Тест Actim™ Partus в диагностике угрозы преждевременных родов
Р.И. Шалина, Е.Р. Плеханова, Н.А. Магнитская и др. 38
- Оценка состояния рубца на матке в первые три месяца
после кесарева сечения
З.М. Мамытбекова 57

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Комплексное лечение сочетанной дисгормональной патологии
репродуктивной системы
С.И. Жук, С.Н. Косьяненко, В.А. Кулик 28
- Экстренная контрацепция: есть ли альтернатива
препаратам левоноргестрела?
В.Ф. Осташко, С.Ю. Штрыголь, А.В. Полторак 33
- Гінофорт у лікуванні кандидозних вульвовагінітів
у жінок репродуктивного віку
С.М. Геряк, О.Є. Стельмах, Н.І. Багній та ін. 25
- Гиперпластические процессы эндометрия в климактерии
Б.В. Хабрат, Е.О. Лытвак, Б.М. Лысенко..... 47

ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

- Апендикулярно-генітальний синдром у дитячій гінекології
Т.В. Герасимова, Т.М. Кабанець, О.М. Гопчук..... 22
- Сывороточный альбумин в дополнительной диагностике
опухолевидных процессов у детей и подростков
З.С. Румянцева, А.Н. Рыбалка 44
- Нарушения менструального цикла у девочек-подростков
на фоне нервной анорексии
И.В. Бабенко-Сорокопуд 54

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Беременность и туберкулез
С.В. Зайков 5
- Патология гепатобилиарной системы
в практике гинеколога
Ю.А. Дубоссарская..... 12
- Пузырно-влагалищные свищи: этиология, выбор метода лечения
и профилактика
А.С. Переверзев 60

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

- С.А. Кубанський 66

ЗНАМЕНАТЕЛЬНАЯ ДАТА

- 53

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

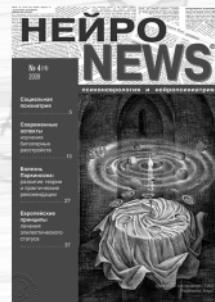
- Анонсы мероприятий 24, 32, 42

Медицинские журналы для врача-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>



Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kia.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике
врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские
аспекты
здоровья
женщины
95404
<http://mzg.com.ua>



Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м.Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40; 585-61-21



Редакционная коллегия

Учредитель

Игорь Иванченко

Издатель

«Медицинские аспекты
здоровья женщины»

Генеральный директор

Татьяна Артюнина

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Директор по маркетингу и рекламе

Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
m_arefyeva@inbox.ru
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинский редактор

Мария Арефьева

Литературные редакторы

Алла Яворская
Елена Заболотная

Дизайн/верстка

Андрей Антонов

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-54-76
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 28.04.10
Заказ № 28/04
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. Статьи с пометкой ***
публикуются на правах рекламы.
Ответственность за содержание рекламных
материалов несет рекламодатель.
Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.

Воробьева Людмила Ивановна

д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Института онкологии АМН Украины

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

д.м.н., заведующая отделением патологии беременности и родов
Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Калюжная Людья Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

д.м.н., профессор, заместитель директора
Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии

Медведь Владимир Исаакович

д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии
беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Поворозник Владислав Владимирович

д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии
опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины,
директор Украинского научно-медицинского центра остеопороза

Смолянка Иван Иванович

д.м.н., профессор, руководитель отдела опухоли молочной железы
Института онкологии АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна

д.м.н., профессор, заведующая отделом эндокринной патологии Института
педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Ткаченко Руслан Афанасьевич

д.м.н., доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии
НМУ им. А.А. Богомольца,
главный консультант ГУЗО и МЗ г. Киева по вопросам акушерской реанимации

Шуцько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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

Фернандес Эрвэ

профессор медицинского факультета (Universite Paris-Sud), руководитель отделения
гинекологии и гинекологической амбулаторной хирургии, госпиталь «Антуан
Беклер», президент Общества гинекологической и тазовой хирургии, Франция



Беременность и туберкулез

С.В. Зайков, д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова



Туберкулез сегодня продолжает оставаться актуальной медико-социальной проблемой не только для Украины, но и для других стран мира. Согласно данным мировой статистики, ежегодно туберкулезом заболевают не менее 8-10 млн человек и 2-3 млн – умирают. По прогнозам ВОЗ, если эпидемию не взять под контроль, то в период от 2000 до 2020 г. почти 1 млрд людей будет инфицировано, 200 млн заболеют и 35 млн погибнут от туберкулеза. К сожалению, проблема своевременной и достоверной диагностики этого заболевания приобрела для Украины особую актуальность, поскольку в нашей стране с 1995 г. официально зарегистрирована и продолжается эпидемия туберкулеза. В наибольшей степени это касается именно туберкулеза легких (ТБЛ), удельный вес которого в структуре заболеваемости составляет 85-90%. Кроме того, больные с такой локализацией туберкулезного процесса являются основным источником микобактерий туберкулеза (МБТ) и занимают главенствующую позицию в дальнейшем распространении заболевания. Так, только один больной деструктивным ТБЛ за сутки выделяет с мокротой от 15 млн до 7 млрд МБТ и за время болезни инфицирует около 10-15 человек, из которых около 10% в дальнейшем могут заболеть туберкулезом. Среди женского населения туберкулез является наиболее частой причиной смерти от инфекционных заболеваний. Так, в мире от туберкулеза ежегодно погибают более 1 млн женщин, значительная часть которых находится в репродуктивном возрасте. Сочетание заболевания с беременностью ставит перед врачами различных специальностей целый ряд проблем. С одной стороны, это влияние беременности, родов и послеродового периода, лактации на развитие и течение туберкулеза, а с другой – влияние этого заболевания на течение беременности и родов, здоровье новорожденных и родильниц.

Влияние туберкулеза на беременность и беременности на туберкулез

Вопрос о взаимосвязи туберкулеза и беременности издавна привлекал внимание клиницистов. Однако в последние годы в связи с глобальным ростом числа больных туберкулезом и повышением заболеваемости им женщин репродуктивного возраста данная пробле-

ма приобрела еще большую актуальность. Взгляды на влияние туберкулеза на беременность и беременности на туберкулез за последние 100-150 лет претерпели существенную трансформацию. Так, в доантибактериальном периоде господствующей была мысль об однозначно негативном влиянии беременности на клиническое течение туберкулеза, основанная на результатах публикаций Grisolle (1850) и Maragliano (1899). Эти авторы наблюдали на фоне беременности бурное прогрессирование туберкулеза и высокую смертность беременных от этого заболевания. Они связывали подобную ситуацию с эндокринной перестройкой организма, увеличением нагрузки на сердечно-сосудистую, дыхательную и выделительную системы материнского организма.

В последующие годы наметился более дифференцированный подход к оценке возможного влияния беременности на течение туберкулеза. Наибольшая опасность его возникновения или обострения наблюдается в начале беременности (на 2-м месяце), в середине (на 5-м месяце), в последние недели перед родами и в первые 6 мес после них. Развитию туберкулеза у беременных способствуют значительные функциональные изменения многих органов и систем: эндокринной, иммунной, нервной, сердечно-сосудистой, выделительной. Кроме того, построение костной системы плода требует повышенного расхода кальция будущей матерью. В ее организме происходит деминерализация, способная привести к размягчению старых туберкулезных изменений (очагов Гона в легочной ткани или кальцинатов в лимфатических узлах) и активации латентного туберкулезного процесса. Повышенную чувствительность к туберкулезу также связывают с изменениями в организме женщины, которые направлены на защиту плода. Так, уже с первых дней зачатия зигота продуцирует первичный белок беременности, который совместно с α -фетопротеином, выделяемым системой зародыш-плацента, а также с другими эндокринными сдвигами способствует угнетению клеточного иммунитета. При этом особенно неблагоприятны первые 3 мес беременности, так как на них приходится треть случаев обострения туберкулеза, встречающихся в период гестации, родов и вскармливания. В этот же период непроста и диагностика заболевания, поскольку инфекция может маскироваться признаками раннего гестоза.



Однако для пациентки с активным туберкулезом особенно критическими являются роды и послеродовой период. Именно в послеродовом периоде существует риск развития рецидива туберкулеза и ухудшения его клинического течения. Этому способствуют транзиторный иммунодефицит, анемия и лактация, при которой организм женщины ежедневно теряет жиры, белки, углеводы, витамины и микроэлементы. Так, две трети всех случаев обострения туберкулеза, встречающихся во время беременности, родов и вскармливания, приходится на первое полугодие после родов. Травма во время родов, так называемая абдоминальная декомпрессия вследствие опущения диафрагмы, которая может привести к аспирации казеозных масс при туберкулезном воспалении в здоровые отделы легких, кровопотеря, очередная эндокринная перестройка, лактация, эмоциональный стресс и уход за ребенком – все это является факторами риска ухудшения течения туберкулеза и его генерализации. При отсутствии соответствующего лечения вялотекущий туберкулезный процесс в этом периоде может обостряться, а наличие локальных изменений – привести к развитию генерализованного поражения различных органов и систем с выраженными явлениями интоксикации.

В литературе также описаны случаи стабилизации и даже обратного развития туберкулезного процесса в периоде беременности. Так, во второй половине беременности организм женщины приспосабливается к изменениям, вызванным этим физиологическим процессом. В этом случае беременность, возникшая у болеющей туберкулезом женщины, может и благоприятно повлиять на течение заболевания. В последние недели беременности больная туберкулезом может чувствовать себя даже лучше, чем до беременности. Однако такое благополучие может быть мнимым, поскольку даже серьезные обострения туберкулеза во второй половине беременности могут носить характер «холодной» вспышки этого заболевания и протекать без температурной реакции и выраженной интоксикации даже при распространенном поражении органов и систем. Это может быть объяснено тем, что гормональный фон у беременной имеет анаболическую направленность, увеличивается тело матки, диафрагма стоит высоко, уменьшается ее экскурсия и эластическое натяжение легких, что создает условия для улучшения самочувствия пациентки. Последнее резко ухудшается после родов вследствие дополнительной физической нагрузки, абдоминальной декомпрессии в результате резкого опускания диафрагмы, кровопотери, изменений гормонального и иммунного статусов.

Фактором риска, способствующим развитию или обострению туберкулеза у матери, является также кормление грудью, поскольку в период лактации в материнском организме происходит дополнительный расход белков, жиров, витаминов и микроэлементов. В таких ситуациях особенно отрицательное значение для женщин, страдающих туберкулезом, имеют частые повторные беременности с последующим длительным грудным вскармливанием новорожденных, что дополнительно ослабляет материнский организм и может привести к обострению заболевания. В связи с этим необходимо, чтобы промежуток между беременностями и родами у больных туберкулезом был не менее 3 лет.

В целом же можно констатировать, что негативное влияние беременности на туберкулез в основном выражено при наличии у женщин активных и особенно запущенных форм заболевания. При неактивном туберкулезном процессе ухудшение течения заболевания во время беременности возникает крайне редко.

Рассматривая взаимосвязь беременности и туберкулеза, нельзя обойти вниманием вопрос о врожденном туберкулезе. Эта проблема волнует клиницистов давно, поскольку еще со времен Гиппократов бытовало мнение, что туберкулез является наследственным заболеванием. Врожденный туберкулез может возникать в результате гематогенной диссеминации МБТ из инфицированной плаценты через вену пуповины или аспирации плодом амниотической жидкости с последующим образованием первичного абдоминального аффекта. В качестве главной мишени гематогенной диссеминации через эмбриональное кровообращение может быть печень, реже – легкие. Трансплацентарный путь заражения плода МБТ является хотя и редким, но доказанным фактом. Так, в литературе описаны случаи, когда у новорожденных обнаруживали МБТ в лимфатических узлах пуповины, что указывало на вену пуповины как на путь передачи туберкулезной инфекции. МБТ также могут быть выявлены в образцах плаценты и тканях от мертворожденных младенцев. Во всех этих случаях беременные были больны активным туберкулезом.

Клиника врожденного туберкулеза нетипична. Часто новорожденные погибают в первые же дни жизни на фоне внезапного цианоза или на фоне кажущегося здоровья через 5-10 дней теряют в массе тела. У них повышается температура, появляется обтурационная желтуха в результате сдавления желчевыводящих путей мезентериальными лимфоузлами, а в случае поражения легких возникают симптомы тяжелой пневмонии с развитием дыхательной недостаточности. При врожденном туберкулезе также часто наблюдаются гепатоспленомегалия, расстройства дыхания, повышение температуры тела, лимфоаденопатия. Подтверждением наличия врожденного туберкулеза у новорожденных может быть обнаружение МБТ в желудочном содержимом или трахеальном аспирате, при гистологическом исследовании биоптата печени. Туберкулиновые пробы в этом случае обычно отрицательны. Если новорожденный заболел туберкулезом при рождении или у него подозревают врожденный туберкулез, то ему назначают полномасштабную антимикобактериальную терапию.

Если же внутриутробного заражения плода не происходит, то больная ТБЛ даже с бактериовыделением вполне может родить здорового ребенка. В этой ситуации инфицирование МБТ новорожденного может произойти воздушно-капельным или контактным путем при грудном вскармливании.

Особенности клинического течения туберкулеза у беременных

Клинические проявления туберкулеза у беременных могут быть разнообразными, что нередко затрудняет диагностику заболевания. В значительной мере они зависят от своевременности диагностики туберкулеза и



наличия различных факторов риска его развития: сопутствующие заболевания, алкоголизм, наркомания, контакт с больными туберкулезом, миграция, неудовлетворительные условия жизни, питания и пр. В таких случаях у беременных и родильниц чаще, чем у небеременных, отмечаются различные осложнения туберкулеза: экссудативный плеврит, туберкулез гортани, трахеи, бронхов, внутригрудных лимфатических узлов. В первые месяцы беременности туберкулез, как правило, имеет такие же клинические проявления, как и у небеременных. При этом клиника заболевания часто наслаивается на похожие симптомы раннего гестоза (слабость, снижение аппетита, потливость, субфебрилитет и др.), что может быть основной причиной поздней диагностики болезни. В связи с этим при малейшем подозрении на туберкулез, независимо от сроков беременности, пациентке следует немедленно провести рентгенологическое обследование органов грудной клетки с защитой живота.

Во второй половине беременности организм, как указывалось выше, уже приспособился к новым условиям, поэтому туберкулез часто протекает малосимптомно даже при распространенных инфильтративных и диссеминированных деструктивных процессах в легких. Состояние женщины улучшается, нормализуется температура тела, ускоряется рубцевание полостей распада в легких. Однако возможно и прогрессирование туберкулеза, с развитием множественных полостей распада, очагового обсеменения легочной ткани, образованием дополнительных инфильтратов в легких. Во второй половине беременности чаще, чем в первой, могут развиваться такие тяжелейшие формы заболевания, как туберкулезный менингит и милиарный туберкулез. В этой ситуации для врача важен тщательный анализ состояния пациентки, проведение бактериологического исследования мокроты, при необходимости – рентгенографии органов грудной клетки с экранированием живота. Однако нередко клинические проявления туберкулеза не столько зависят от периода беременности, сколько от своевременной диагностики патологического процесса.

Обострения специфического процесса в послеродовом периоде, как правило, сопровождаются еще более выраженной клинической симптоматикой и быстрым прогрессированием патологии. При этом особенно опасен туберкулез, который впервые возникает после родов. Установлено, что туберкулез, развившийся до одного года после родов, чаще сопровождается деструктивными изменениями в легких и выраженными клиническими симптомами в сравнении с процессом, который возник в более поздние сроки или во время беременности.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что во время беременности туберкулез развивается преимущественно малосимптомно, и часто его выявляют лишь после родов при флюорографическом обследовании органов грудной клетки. В связи с этим при выписке из родильного дома роженице и всем членам ее семьи обязательно следует пройти флюорографическое обследование органов грудной клетки.

Внелегочные формы туберкулеза диагностировать у беременных значительно сложнее, чем ТБЛ. Особенно затруднена диагностика во время беременности тубер-

кулеза почек, который чаще расценивается как пиелонефрит беременных. К сожалению, уродинамические расстройства во время беременности способствуют развитию и прогрессированию туберкулеза почек и мочевыводящих путей. Поэтому при подозрении на патологию мочевыделительной системы (появление лейкоцитурии, протеинурии, эритроцитурии) необходимо тщательное урологическое и бактериологическое обследование пациенток. Также неоднозначна ситуация и с костно-суставным туберкулезом. Так, беременность и роды в одних случаях способствуют прогрессированию костно-суставного туберкулеза с последующей генерализацией процесса, а в других – не влияют на его течение. Наиболее серьезным становится прогноз при свежем нелеченом заболевании, при котором во время беременности может наступить генерализация процесса. Очень опасными для беременных и родильниц являются генерализованные формы туберкулеза, особенно сопровождающиеся поражением ЦНС. Клинические проявления туберкулезного менингита у беременных и состав ликвора отвечают классическим проявлениям этого заболевания, однако начальные симптомы (тошнота, рвота, головная боль) порой расцениваются как гестоз. При этом генерализованный милиарный туберкулез и туберкулезный менингит чаще развиваются во второй половине беременности или в послеродовом периоде, и прогноз их крайне серьезный. Также часто неблагоприятно протекают в период беременности первичные формы заболевания (включая экссудативный плеврит) и туберкулез женских половых органов.

Диагностика туберкулеза при беременности

Своевременная диагностика туберкулеза у беременных является важной задачей для фтизиатров и акушеров-гинекологов, поскольку сразу же возникает необходимость решения ряда важнейших вопросов: о сохранении или прерывании беременности; тактике лечения беременной, ведения родов и послеродового периода, грудного вскармливания; профилактике туберкулеза у новорожденного и пр. Диагностика туберкулеза в период беременности должна включать тщательный сбор жалоб – слабость, потливость, снижение аппетита, отсутствие увеличения или даже уменьшение массы тела, длительное периодическое повышение температуры до субфебрильной в вечернее время, раздражительность, частая смена настроения и др. Необходимо изучить анамнез болезни и жизни (туберкулез в прошлом, контакт с больными туберкулезом, динамику развития симптомов, факторы риска и пр.). Кроме того, следует провести физикальное обследование, многократное микробиологическое (микроскопическое и культуральное) исследование мокроты и другого возможного биологического материала (промывные воды бронхов, моча, спинномозговой ликвор, плевральный экссудат). Вместе с тем нужно отметить, что нередко у беременных с ТБЛ кашель носит непродуктивный характер, а туберкулезный процесс имеет нетипичную локализацию. Рентгенологическое обследование должно быть обоснованным и крайне щадящим. При беременности нельзя применять рентгеноскопию и флюорографию



органов грудной клетки, нежелательно также проведение томографии. С диагностической целью при необходимости показано выполнение обзорной рентгенографии либо современной низкодозированной цифровой рентгенографии с использованием компьютерной техники. При проведении рентгенологического обследования следует хорошо диафрагмировать пучок лучей на ограниченный участок грудной клетки, а область живота и таза должны быть тщательно закрыты просвинцованным резиновым фартуком. Сомнения относительно возможного рентгенооблучения плода не оправдывают отказ от проведения обзорной рентгенограммы органов дыхания в период беременности. Ведь если оно выполнено с соблюдением вышеуказанных мер предосторожности, то не представляет опасности для плода.

Гемограмма имеет невысокую диагностическую ценность при туберкулезе у беременных, так как ее изменения (анемия, повышение уровня СОЭ, умеренный лейкоцитоз) в этом случае наслаиваются на отклонения, присущие самой беременности. Однако все же установлено, что повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов, появление их юных форм, эозинопения и моноцитоз больше свойственны туберкулезу, чем физиологическому течению беременности. В общем же изменения гемограммы у беременных с туберкулезом аналогичны ее показателям при соответствующих формах заболевания у небеременных. При ограниченных формах туберкулеза показатели гемограммы могут быть не изменены, а при деструктивных процессах повышается лейкоцитарный индекс интоксикации, развивается гипопротейнемия, которая углубляется на фоне позднего гестоза беременности.

Кожные туберкулиновые пробы, прежде всего внутрикожная реакция Манту, используемые в качестве вспомогательного диагностического теста при туберкулезе, не противопоказаны при беременности и в целом не теряют своей информативности. Туберкулиновый тест служит важным скрининговым методом, так как позволяет выявлять пациенток, инфицированных МБТ, но, к сожалению, не способен указывать на активность или распространенность туберкулеза. При этом отмечена более выраженная чувствительность к туберкулину на фоне беременности, хотя следует иметь в виду, что беременные с активным туберкулезом могут отрицательно реагировать на туберкулин в результате развития состояния анергии. У ВИЧ-инфицированных лиц туберкулиновая анергия обнаруживается лишь при снижении содержания CD4-T-лимфоцитов ниже 500 в 1 мкл крови. Также отмечено, что у беременных с низким уровнем CD4-T-лимфоцитов кожный тест негативен реже, чем у небеременных. В то же время у больных беременных чаще наблюдается угнетение клеточноопосредованного иммунного ответа на туберкулин в тесте ингибции миграции лейкоцитов, снижение количества и функциональной активности T-лимфоцитов одновременно с высоким специфическим пролиферативным их ответом на туберкулин. Это свидетельствует в пользу угнетения клеточного звена иммунитета и высокой специфической сенсibilизации организма к антигенам МБТ.

Лечение туберкулеза во время беременности

Появление антимикобактериальных препаратов для лечения туберкулеза коренным образом изменило прогноз для соответствующей категории больных, в том числе и для беременных. Соблюдение надлежащего режима химиотерапии, психологический комфорт, полноценное сбалансированное питание с достаточным количеством белков, витаминов, микроэлементов создают предпосылки для выздоровления женщины и доведения беременности до физиологических родов. Пациентки должны получать антимикобактериальную терапию сразу же после установления диагноза независимо от сроков беременности, так как нелеченый туберкулез представляет значительно большую опасность для будущей матери и ее плода, чем само специфическое лечение.

Назначение химиотерапии, естественно, является основным методом лечения активного туберкулеза в период беременности и после родов. Показаниями к ее проведению служат все формы активного туберкулеза органов дыхания, других органов и систем (в т.ч. впервые выявленные), обострения и рецидивы туберкулезного процесса. Анализ многочисленных литературных данных относительно риска тератогенного эффекта антимикобактериальных препаратов первого (основного) ряда (изониазид, рифампицин, стрептомицин и этамбутол) показал, что, несмотря на то что все эти препараты проникают через плаценту, ни один из них не является тератогенным или токсичным для плода, за исключением стрептомицина, имеющего ототоксический эффект. В связи с этим лечение туберкулеза у беременных отличается в основном тем, что им не следует назначать потенциально тератогенные и фетотоксичные антимикобактериальные препараты, перечень которых включает все аминогликозиды (стрептомицин, канамицин, флоримицин, капреомицин, амикацин), этионамид и протионамид, циклосерин и тиоацетазон. Доказано, что изониазид, этамбутол и рифампицин относительно безопасны для беременных и должны составлять основу химиотерапии туберкулеза. Подтверждением данного положения служит также и тот факт, что по рекомендациям ВОЗ, а также в США наиболее безопасными для лечения во время беременности признаны изониазид (обязательно с витамином В₆), рифампицин, этамбутол. В других странах к таким препаратам еще отнесен пиразинамид.

В рекомендациях Британского торакального союза отмечено, что ни один препарат первого ряда, в который входят изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид, не имеет тератогенного действия. Однако необходимо избегать назначения аминогликозидов (и прежде всего стрептомицина) вследствие их потенциальной ототоксичности. Имеются также данные ряда исследований, которые подтверждают, что переносимость и эффективность современной стандартной антимикобактериальной терапии с применением изониазида, рифампицина и этамбутола у беременных, больных туберкулезом (в т.ч. внелегочных локализаций), не хуже, чем у небеременных женщин. Кроме того, своевременная химиотерапия может способствовать возобновлению проходности маточных труб при туберкулезе гениталий и



предупредить такое его серьезное последствие, как бесплодие. Однако до сих пор проблемой остается лечение туберкулезного менингита, генерализованного туберкулеза с полиорганными поражениями, наличие сопутствующей туберкулезу ВИЧ-инфекции в связи с тем, что подобное сочетание представляет значительную угрозу для жизни матери и новорожденного, а также часто сопровождается развитием химиорезистентного туберкулеза.

Международные (под эгидой ВОЗ) и отечественные стандарты лечения туберкулеза содержат схемы химиотерапии, согласно которым все больные разделены на четыре категории. С учетом противопоказаний для применения отдельных препаратов, как указывалось выше, эти схемы для беременных можно представить таким образом.

Больным I категории (впервые диагностированный ТБЛ с бактериовыделением, а также тяжелые распространенные формы легочного или внелегочного туберкулеза без бактериовыделения) на первом (интенсивном) этапе в течение 2-3 мес назначают изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид ежедневно, на втором (поддерживающем) этапе химиотерапии (4-5-й месяц) — изониазид с рифампицином три раза в неделю или ежедневно.

Больным II категории (рецидив туберкулеза или неэффективное лечение впервые диагностированного туберкулеза) на первом этапе в течение 3 мес также применяют изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид ежедневно, на втором (3-5-й месяц) — изониазид, рифампицин и этамбутол ежедневно или 3 раза в неделю.

При ограниченных туберкулезных процессах с небольшими полостями распада у беременных, которые относятся к I и II категориям (особенно в первой половине беременности), можно проводить химиотерапию без применения пиразинамида.

Больным III категории (впервые диагностированный туберкулез без бактериовыделения) на первом этапе в течение 2 мес назначают изониазид, рифампицин и этамбутол, на втором (4 мес) — изониазид с рифампицином ежедневно или 3 раза в неделю.

К IV категории относят пациенток с хроническими формами туберкулеза, при которых обычно имеется химиорезистентность МБТ к одному или нескольким антимикобактериальным препаратам первого ряда. Таким женщинам применяют резервные препараты второго ряда, которые являются более токсичными и нежелательными для лечения беременных. В связи с этим чрезвычайно актуальным становится вопрос о целесообразности сохранения беременности. Больным мультирезистентным туберкулезом женщинам вообще следует избегать беременностей, потому что практически все антимикобактериальные препараты второго ряда (канамицин, амикацин, капреомицин, этионамид и протионамид, циклосерин, тиосемикарбазоны, фторхинолоны, кларитромицин, азитромицин), которые необходимо назначать в случаях химиорезистентности МБТ к препаратам первого ряда, противопоказаны беременным. При этом наибольшая опасность их нежелательного влияния на плод отмечается в I триместре беременности.

Противорецидивные курсы химиотерапии назначают за 6 нед до родов и через 3 мес после них, если нет уверенности в том, что туберкулезный процесс неактивный. Лечение туберкулеза после родов может быть более интенсивным, особенно если женщина не кормит ребенка грудью. В случае же грудного вскармливания абсолютно исключены аминогликозиды. При этом следует учитывать, что большинство антимикобактериальных препаратов в той или иной степени проникают в молоко матери и попадают в организм новорожденного. Кроме того, необходимо помнить, что если ребенку была проведена вакцинация БЦЖ, то эти препараты могут подавить иммуногенность вакцинного штамма БЦЖ и не дать развиваться поствакцинальному иммунитету. Химиопрофилактику туберкулеза изониазидом желательнее спланировать на послеродовой период.

Естественно, что стандартные схемы химиотерапии туберкулеза не следует рассматривать как что-то совершенно неизменное. Всегда необходимо индивидуально подходить к лечению каждой пациентки. Во время беременности и в послеродовом периоде возможна повышенная угроза побочного действия некоторых препаратов. Именно поэтому антимикобактериальную терапию необходимо проводить под тщательным контролем, систематически исследовать функцию печени, назначать витамины, гепатопротекторы. В случае неэффективности консервативного лечения или непереносимости ряда антимикобактериальных препаратов возможно наложение лечебного пневмоторакса или оперативное вмешательство, которое еще возможно до 4-го месяца беременности.

Предпосылкой успешного лечения туберкулеза у беременных и рождения здорового ребенка является своевременное выявление заболевания. Поэтому врач-фтизиатр и акушеры-гинекологи обязаны уделять надлежащее внимание женщинам, которые относятся к группам риска по туберкулезу. Таких пациенток принято разделять по признакам: социальным (алкоголики, наркоманы, мигранты, заключенные и пр.), эпидемиологическим (женщины, проживающие или работающие в условиях контакта с больными туберкулезом), медицинским (ВИЧ-инфицированность, лечение иммунодепрессантами, больные сахарным диабетом, пептической язвой желудка и др.). Кроме того, высокий риск обострения туберкулеза в связи с беременностью существует у лиц, у которых прошло менее года после завершения лечения или операции по поводу туберкулеза.

Прерывание беременности у больных туберкулезом

К прерыванию беременности при туберкулезе следует подходить дифференцированно, хотя еще до недавнего времени это заболевание являлось одним из наиболее частых показаний для искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям. Решение вопроса о сохранении беременности на фоне туберкулеза зависит как от женщины, так и от ее лечащего врача; вопрос должен решаться совместно фтизиатром и акушером-гинекологом. На практике подобная



проблема чаще связана с учетом возможного риска влияния противотуберкулезных препаратов на организм беременной и плода. Искусственное прерывание беременности возможно в следующих случаях:

- при фиброзно-кавернозном, хроническом диссеминированном или распространенном цирротическом ТБЛ, осложненном легочно-сердечной недостаточностью;
- при прогрессирующем туберкулезе;
- при сочетании туберкулеза с сахарным диабетом;
- при активной форме туберкулеза позвоночника, таза, особенно с образованием абсцесса или фистулы;
- при туберкулезе тазобедренного, коленного, голеностопного суставов;
- при двустороннем, далеко зашедшем туберкулезе почек с признаками хронической почечной недостаточности;
- при впервые выявленных формах ТБЛ с тенденцией к прогрессированию;
- при любых формах туберкулеза, подлежащих оперативному лечению;
- при множественных лекарственно-устойчивых формах туберкулеза.

В других ситуациях прерывание беременности часто не только не облегчает состояния здоровья женщин, но, наоборот, еще более ухудшает течение основного заболевания. Особенно это касается острых и подострых форм диссеминированного туберкулеза, туберкулезного менингита, когда на фоне антимикобактериальной терапии врачам необходимо стремиться сохранить беременность до родов и спасти мать и ребенка. При наличии показаний прерывание беременности следует производить на ранних сроках (до 8-12 нед). Прерывание беременности на более поздних сроках нецелесообразно, поскольку, как правило, способствует обострению и прогрессированию туберкулезного процесса. После искусственного прерывания беременности повторно беременеть больным туберкулезом женщинам рекомендуется не ранее, чем через 2-3 года.

Ведение родов и послеродового периода при туберкулезе

Активный и распространенный туберкулез негативно влияет на состояние фетоплацентарного кровообращения и повышает риск акушерских осложнений. У беременных с туберкулезом (особенно с генерализованными формами) по сравнению со здоровыми женщинами чаще происходят самопроизвольные аборт, случаи мертворожденности. В последние годы также стали чаще встречаться случаи анемии беременных, ранние и поздние гестозы, преэклампсия, гипотонические кровотечения, аномалии родовой деятельности, преждевременные роды, преждевременное отхождение околоплодных вод, слабость родовой деятельности, а у новорожденных чаще диагностируются признаки асфиксии и гипотрофии. При тяжелых формах туберкулеза длительность родов уменьшается, а быстрые и стремительные роды становятся причиной разрывов промежности, влагалища, шейки матки, повышенной кровопотери во время родов. Причинами осложнений,

которые отмечаются у 36-60% беременных, являются хроническая интоксикация, гипоксия, выделение биологически активных веществ, активация протеолитических ферментов и др.

Беременные, больные туберкулезом, перед родами должны быть помещены под наблюдение в специальные отделения или боксированные палаты, чтобы не контактировать со здоровыми женщинами. Аналогичным образом следует подготовить и родильный зал. Перед родами с целью профилактики осложнений своевременно проводится дородовая подготовка беременной с использованием современных методов коррекции нарушений функций внутренних органов и метаболических процессов. Адекватную тактику ведения родов выбирают в зависимости от общего состояния родильницы, плода и складывающейся акушерской ситуации. Роды у беременных, страдающих туберкулезом, следует вести консервативным путем через естественные родовые пути. Применение таких родоразрешающих операций, как наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция, кесарево сечение, извлечение плода за тазовый конец, ограничено. Их выполняют лишь по акушерским показаниям (гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты во втором периоде родов) и при легочно-сердечной недостаточности. Показанием к кесареву сечению является тяжелая акушерская патология (клинически и анатомически узкий таз, предлежание плаценты, значительное кровотечение при неподготовленных родовых путях, поперечное положение плода). В родах целесообразно проводить дыхательную гимнастику, применять обезболивающие и спазмолитические средства. Родильницы с туберкулезом требуют особого наблюдения, поскольку после родов (до 6-12 мес) повышается угроза распространения заболевания, при этом рентгенологический контроль должен проводиться каждые 3 мес.

Послеродовой период у больных туберкулезом женщин, как указывалось выше, опасен в связи с возможным острым гематогенным распространением МБТ и попаданием казеозных масс в здоровые участки легких с развитием бронхогенного обсеменения. Кроме того, у них во время родов возможно развитие гипертензии в малом круге кровообращения, что создает угрозу возникновения таких тяжелых осложнений туберкулеза, как легочное кровотечение и спонтанный пневмоторакс. В связи с этим родильниц с активным туберкулезом следует перевести в специализированные противотуберкулезные стационары для проведения дальнейшего лечения.

Тактика по отношению к новорожденному

От больных туберкулезом женщин в подавляющем большинстве случаев дети рождаются здоровыми, имеют нормальную массу тела и при условии полноценного вскармливания развиваются нормально. Только от матерей с распространенными формами туберкулеза, особенно фиброзно-кавернозным ТБЛ, дети могут родиться недоношенными, с дефицитом массы тела, признаками гипотрофии, гипоксии, нарушенными



показателями клеточного иммунитета. Важное значение имеет характер вскармливания детей, рожденных от больных туберкулезом женщин. Несмотря на вполне возможное проникновение МБТ в грудное молоко, заражение детей таким способом встречается крайне редко. Инфицирование происходит обычно аэрогенным путем, поэтому необходима изоляция ребенка от матери, выделяющей МБТ. По мнению экспертов ВОЗ, новорожденного следует отлучать от матери в случаях ее тяжелого состояния и выделения МБТ. Грудное вскармливание разрешается женщинам с неактивным и затихшим туберкулезным процессом, когда в легких нет полостей распада, а отсутствие бактериовыделения подтверждено не только несколькими результатами микроскопии, но и данными культурального исследования мокроты. Вопрос о возможности грудного вскармливания матерью, у которой бактериовыделение прекратилось, но процесс еще не потерял активности, решается коллегиально. Женщине в этом случае продолжают проводить химиотерапию, но без применения фторхинолонов и циклосерина. Эти же препараты назначают только при мультирезистентном туберкулезе, когда грудное вскармливание однозначно противопоказано. Основными противопоказаниями к грудному вскармливанию в Украине являются тяжесть состояния матери и бактериовыделение. Вместе с тем европейские специалисты считают возможным грудное вскармливание матерью, даже выделяющей МБТ, в сочетании с химиотерапией туберкулеза. В таких случаях при грудном вскармливании ребенку проводят химиопрофилактику изониазидом в дозе 5 мг/кг 1 раз в день в течение 2 мес.

В отношении здоровых детей, рожденных матерями с туберкулезом, как правило, практикуется следующая тактика:

- если ребенок был немедленно изолирован от матери, то ему проводят вакцинацию БЦЖ, а мать продолжают лечить в специализированном стационаре; возвращение ребенка матери возможно через 6-8 нед, в течение которых в среднем формируется поствакцинальный иммунитет;
- новорожденному, имевшему контакт с больной туберкулезом матерью, назначают химиопрофилактику изониазидом в вышеуказанной дозе, а после ее завершения выполняют пробу Манту, и в случае ее отрицательного результата проводят вакцинацию БЦЖ;
- в некоторых странах таким детям назначают химиопрофилактику изониазидом и одновременно проводят вакцинацию БЦЖ штаммом, резистентным к изониазиду.

После выписки из родильного дома женщина с новорожденным должны находиться под наблюдением врачей противотуберкулезного диспансера, женской и детской консультаций.

Таким образом, в настоящее время проблема туберкулеза у беременных остается актуальной, особенно в странах с высоким уровнем его распространенности. Своевременная диагностика этого заболевания во время беременности нередко представляет значительные

трудности. Все большее значение в последние годы приобретают вопросы развития у беременных мультирезистентного туберкулеза, а также его сочетания с ВИЧ-инфекцией. Своевременное выявление и лечение туберкулеза у беременных позволяют сохранить беременность и здоровье новорожденных, а также матерей в послеродовом периоде.

Литература

1. Голяновський О.В., Мельник В.П. Комплексний підхід щодо лікування туберкульозу легень у вагітних та породіль // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 4. – С. 31-35.
2. Ковганко П.А., Степнова С.В. Клиническая характеристика новорожденных от матерей, больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 1. – С. 32-35.
3. Макаров О.В., Каюкова С.И., Стаханов В.А. Беременность и туберкулез // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 23-26.
4. Польова С.П., Гошовська А.В., Крупенка Ю.В. та ін. Проблеми туберкульозу та репродуктивного здоров'я жінок // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2008. – № 1. – С. 51-53.
5. Савула М.М. Туберкульоз і вагітність // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 54-57.
6. Савула М.М., Сахелашвілі М.І. Туберкульоз у вагітних: перебіг, лікування // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – № 1. – С. 60-62.
7. Савула М.М., Сахелашвілі М.І., Сливка Ю.І. Туберкульоз і материнство // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 14-16.
8. Савула М.М., Сахелашвілі М.І., Сливка Ю.І. Особливості перебігу і результати лікування туберкульозу у вагітних і породіль // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 62-64.
9. Сенчук А.Я., Голяновський О.В., Артамонов В.С. та ін. Ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень. Методичні рекомендації. – К., 2001. – 37 с.
10. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
11. Addis A., Blowley D. Tuberculosis during pregnancy. Motherisk Interesting Links, March, 2001. – P. 1-2.
12. Bergeron K.G., Bonebrake R.G., Gray C.J. Tuberculosis in pregnancy: current recommendations for screening and treatment in USA // Expert. Rev. Activ. Infect. Ther. – 2004. – N. 2 (4). – P. 598.
13. Drobac P.C., del Castillo H., Sweetland A. Treatment of multidrug resistant tuberculosis during pregnancy: long-term follow-up of 6 children with intrauterine exposure to second-line agents // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 40. – P. 1689-1692.
14. Sanders Ch.V., Hill M.K. Tuberculosis in pregnancy // Contemporary OB/GYN Archive. – 1999. – P. 1-7.
15. Toyota E., Mikoura S., Miyazawa H. Management of tuberculosis in pregnancy and puerperium // Kekkaku, 2002. – Vol. 77, N. 11. – P. 703-708.



Патология гепатобилиарной системы в практике гинеколога

Ю.А. Дубоссарская, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и педиатрии
Днепропетровского медицинского института традиционной и нетрадиционной медицины

Согласно данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. За последние 20 лет во всем мире прослеживается отчетливая тенденция к росту числа заболеваний гепатобилиарной системы (ГБС) [4, 5]. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек, страдающих той или иной патологией печени. Отмечается увеличение частоты патологии ГБС в молодом возрасте, у женщин в 4-7 раз чаще, чем у мужчин. По данным экспертов ВОЗ, каждая 5-я женщина и каждый 10-й мужчина в Европе страдают патологией печени и желчевыводящих путей. Следовательно, терапия заболеваний ГБС является одной из самых актуальных задач современной медицины [4, 5].

Взаимосвязь между репродуктивной системой и ГБС известна давно [8, 12, 14]. С одной стороны, у пациенток с пролиферативными заболеваниями репродуктивной системы часто выявляется патология печени и желчевыводящих путей, способствующая развитию нарушений метаболизма эстрогенов; с другой – избыток в крови некоторых половых стероидов неблагоприятно влияет на различные функции печени. Тесные функциональные взаимосвязи состояния печени и уровня женских половых гормонов, часто встречающееся сочетание их нарушений, а также необходимость применения гормональной терапии, влияющей на деятельность печени, объясняют повышенный интерес к изучению функционального состояния печени у гинекологических больных [3, 13].

Общие сведения о печени

Термин «печень» происходит от слова «печь», т.к. печень обладает самой высокой температурой из всех органов. Это связано с тем, что в печени на единицу массы происходит самое большое количество образования энергии. До 20% гепостецита занимают митохондрии – «силовые станции» клетки, которые непрерывно образуют АТФ, распределяющуюся по всему организму.

Печень – самый крупный орган в организме человека и животных; у взрослого она весит 1,2-1,5 кг. Ее масса меняется с возрастом – приблизительно с 50 лет печень начинает атрофироваться, и к старости ее вес имеет всего 0,8-1 кг. Хотя печень составляет 2-3% массы тела, на нее приходится от 20 до 30% потребляемого организмом кислорода [8].

Структурно-функциональной единицей печени является долька печени. Пространство между печеноч-

ными клетками представляет собой желчные ходы. В центре дольки проходит вена, в междольковой ткани – сосуды и нервы. В печени человека насчитывается около 500 тыс. печеночных долек (рис. 1). Печень состоит примерно из 300 млрд клеток, 80% из которых составляют гепатоциты.

Печень представляет собой важнейшую железу, обеспечивающую постоянство внутренней среды организма. Это уникальный и сложно функционирующий орган, являющийся центральным в метаболизме белков, углеводов, жиров и играющий важную роль в метаболизме лекарственных препаратов.

Основные функции печени

1. *Желчеобразовательная и желчевыделительная функции.* Печеночные клетки секретируют желчь, в состав которой входят вода, электролиты, органические вещества (желчные кислоты и соли, холестерин, конъюгированный билирубин, цитокины и др.) и тяжелые металлы, в частности медь. Общее количество продуцируемой печенью желчи составляет в среднем 600 мл/сут. Биологические функции желчи включают удаление из организма липофильных компонентов, которые не могут быть утилизированы и экскретированы с мочой; а также секрецию желчных кислот, которые участвуют в переваривании пищевого жира и абсорбции продуктов его гидролиза [4, 8].



Рис. 1. Строение печеночной дольки
(Трифонов Е.В., 1997)



2. **Метаболическая функция.** В печени синтезируются вещества, необходимые для функционирования других органов желудочно-кишечного тракта (желудка, поджелудочной железы и тонкого кишечника). Продукты расщепления питательных веществ поступают в печень из пищеварительного тракта через воротную вену. В печени происходит обмен белков и аминокислот, липидов, углеводов, биологически активных веществ (гормонов, биогенных аминов и витаминов), микроэлементов, а также регуляция водного обмена. Печень обеспечивает синтез белков, в том числе протеинов плазмы крови, их депонирование; переаминирование и дезаминирование аминокислот; образование мочевины и синтез креатинина; синтез гликогена из моносахаридов и неуглеводных продуктов; окисление жирных кислот; образование кетоновых тел и синтез холестерина. Основной путь катаболизма холестерина в печени — образование желчных кислот; также на основе холестерина образуются все стероидные гормоны: глюкокортикоиды, минералокортикоиды и половые гормоны (эстрогены, андрогены и прогестерон); витамин D₃, липиды плазмы крови. На все стероидные гормоны расходуется лишь 3% холестерина [4, 8].

3. **Депонирующая функция.** В печени происходит накопление углеводов в виде гликогена; белков, жиров, гормонов, витаминов (A, D, K, C, PP, B₁₂) и минеральных веществ (железо, медь, марганец, кобальт, молибден) [4, 8].

4. **Барьерная функция.** В печени осуществляется обезвреживание (биохимическая трансформация) чужеродных и токсичных соединений, поступивших с пищей или образовавшихся в кишечнике, а также токсических веществ экзогенного происхождения. Микроорганизмы обезвреживаются макрофагами (купферовскими клетками) путем фагоцитоза и лизиса. Химические вещества обезвреживаются в две фазы:

1-я фаза — опосредованное микросомальными ферментами, монооксигеназами, цитохром-С-редуктазой и цитохромами P₄₅₀ ферментативное окисление и восстановление, метилирование, ацетилирование и гидролиз, которые приводят к образованию активных промежуточных метаболитов. Отдельные метаболиты обладают гепатотоксическими свойствами;

2-я фаза — последующая конъюгация с глюкуроновой, серной и уксусной кислотами, глутатионом, таурином и другими веществами.

Некоторые вещества, особенно растворимые конъюгаты, обезвреживаются в одну фазу или без изменений выводятся в составе желчи и мочи. Печень принимает участие в инактивации:

- гормонов, в том числе глюкокортикоидов, альдостерона, андрогенов, эстрогенов, инсулина, глюкагона, гастроинтестинальных гормонов и др.;
- биогенных аминов — гистамина, серотонина, катехоламинов;
- лекарственных веществ и этанола.

Рост загрязненности окружающей среды, повышение потребления различных консервантов, алкоголя, бесконтрольное применение лекарств значительно увеличивают метаболическую нагрузку на печень [4, 8].

5. **Экскреторная функция.** Из печени различные вещества эндогенного и экзогенного происхождения (более 40 соединений) поступают в желчные протоки и выводятся с желчью или попадают в кровь, откуда выводятся почками. Одна из особенностей выделительной функции печени заключается в том, что желчь способна выводить из организма такие вещества, которые никаким другим образом из организма выведены быть не могут. Вещества, выделяемые практически только с желчью, подразделяются на две группы:

- вещества, связанные в плазме крови с транспортными белками, которые не могут преодолеть почечный барьер (например, гормоны);
- вещества, нерастворимые в воде (холестерин, стероидные соединения).

В печени жирорастворимые вещества соединяются с глюкуроновой кислотой и переходят в водорастворимое состояние, после чего они свободно выделяются через почки [4, 8].

6. **Гомеостатическая функция.** Печень поддерживает постоянный состав крови (гомеостаз), обеспечивая синтез, накопление и выделение в кровь различных метаболитов, а также поглощение, трансформацию и экскрецию компонентов плазмы крови. Печень участвует:

- в пигментном обмене и эритрокинетике, в том числе в разрушении эритроцитов, деградации гема с последующим образованием билирубина;
- в иммунопоезе и иммунологических реакциях: в формировании иммуноглобулинов, а также в расщеплении до 95% веществ с антигенными свойствами в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах печени;
- в регуляции равновесия между свертывающей и антисвертывающей системами крови — в печени синтезируются фибриноген, факторы свертывания крови и фибринолиза (I, II, V, VII, IX, X, XII, XIII, антитромбин III, антиплазмин, протеины C и S), гепарин и др.;
- в депонировании плазмы крови, форменных элементов и лимфы [4, 8].

Таким образом, печень обеспечивает три основных направления жизнедеятельности организма: пищеварение, обмен веществ (энергообеспечение, метаболизм белков, жиров, углеводов, гормонов, витаминов, ферментов, воды, электролитов, микроэлементов, пигментов) и детоксикацию, а также кровообращение.

Метаболизм стероидных гормонов

1. **Биосинтез стероидных гормонов.** Общим предшественником стероидных гормонов является холестерин. Холестерин, необходимый для синтеза стероидных гормонов, поступает из разных источников в гормонсинтезирующие клетки желез в составе липопротеинов низкой плотности или синтезируется в клетках из ацетилкоэнзима А. Избыток холестерина откладывается в липидных каплях в виде эфиров жирных кислот. Запасной холестерин вновь быстро мобилизуется за счет гидролиза. Основными продуцентами стероидных гормонов у женщин являются яичники,



кора надпочечников и плацента; отдельные этапы модификации стероидов могут происходить в жировой, нервной ткани и в печени [8].

Ферментативные реакции. Отдельные стадии биосинтеза стероидных гормонов катализируются высокоспецифичными ферментами. Ферментативные реакции подразделяются на следующие подтипы:

- гидроксирование;
- дегидрирование;
- изомеризацию;
- гидрирование;
- расщепление;
- ароматизацию.

Путь биосинтеза. Биосинтез каждого гормона состоит из множества последовательных ферментативных реакций. Стероиды объединены в подгруппы по числу углеродных атомов. Холестерин и кальцитриол являются C_{27} -стероидами. Соединения с укороченной на 6 атомов углерода боковой цепью, прогестерон, кортизол и альдостерон, составляют группу C_{21} -стероидов. В ходе биосинтеза тестостерон полностью утрачивает боковую цепь, и поэтому его относят к C_{19} -стероидам. При биосинтезе эстрадиола на стадии образования ароматического цикла теряется углеродная метильная группа, и, следовательно, эстрадиол является C_{18} -стероидом [8].

2. Инактивация стероидных гормонов. Процесс ферментативной инактивации стероидных гормонов происходит в печени. Молекулы стероидных гормонов подвергаются восстановлению или гидроксированию, а затем переводятся в конъюгаты. Биосинтез конъюгатов заключается в образовании сернокислых эфиров или гликозилировании глюкуроновой кислотой и приводит к водорастворимым соединениям. При инактивации стероидных гормонов образуются разнообразные производные с существенно более низкой гормональной активностью.

Следует отметить, что организм человека и млекопитающих лишен способности разрушать углеродный скелет молекул стероидов. Наконец, стероиды выводятся из организма с мочой и частично с желчью. Содержание стероидов в моче используется в качестве критерия при изучении их метаболизма [8].

Факторы, нарушающие метаболизм эстрогенов

Метаболизм эстрогенов нарушается при сочетании неблагоприятных факторов внешней среды и генетической предрасположенности к ним [12, 14].

Генетическая предрасположенность, определяющая повышенную восприимчивость к нарушению метаболизма эстрогенов, обусловлена полиморфизмом генов, кодирующих ферменты первой и второй фаз детоксикации (CYP 1A1, CYP 1B1, CYP 3A4, COMT, MTHFR, GST и т.д.).

Среди неблагоприятных факторов внешней среды можно выделить следующее [11, 14]:

1. Курение, которое приводит к снижению активности цитохрома P_{450} и провоцирует оксидативный стресс, что способствует превращению эстрогенов в метаболиты, обладающие канцерогенным действием на ткани матки, молочных желез и яичников.

2. Прием гормональных контрацептивов или женских половых гормонов с лечебной целью.

3. Инсектициды – токсические соединения, которые могут поступать в организм с пищей или ингаляционно при их использовании в быту. Попадая в организм, они блокируют активность ферментов цитохрома P_{450} .

4. Гормоны в продуктах питания, особенно в мясных продуктах. Поступая в организм женщины, они всасываются из желудочно-кишечного тракта и конкурентно взаимодействуют с гормональными рецепторами матки, молочных желез и яичников.

5. Ожирение, способствующее накоплению женских половых гормонов в организме. Причина этого заключается в том, что жировая клетчатка содержит большое количество фермента ароматазы CYP19, который превращает мужские половые гормоны, образующиеся в надпочечниках, в эстрогены.

6. Фталаты – токсические соединения, которые обнаруживаются во всех пластмассовых изделиях и полимерных средствах для домашнего обихода (целлофан, пленка для упаковки продуктов, полиэтиленовые пакеты, освежители воздуха, полироли, краски, лаки и т.д.). Фталаты способны взаимодействовать с рецепторами эстрогенов и активизировать их, маскируя таким образом действие самих эстрогенов.

7. Заболевания желудочно-кишечного тракта.

8. Стрессы.

9. Дефицит нутриентов, также нарушающий метаболизм эстрогенов. Это связано с тем, что многие витамины и минералы являются кофакторами ферментов, которые принимают участие в процессах превращения эстрогенов (β -каротин – провитамин А, фолиевая кислота, селен).

10. Малоактивный образ жизни. Доказано, что физические нагрузки стимулируют 2-гидроксирование и детоксикацию эстрогенов.

Повреждения печени

ГБС, к которой относятся сама печень, желчные протоки и желчный пузырь, вовлечена во многие процессы жизнедеятельности организма. Ее повреждения вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации и антимикробной защиты [4, 5].

Наиболее часто клетки печени повреждаются под влиянием агрессивных соединений – ядов, свободных радикалов, бактериальных и вирусных инфекций. Помимо них, разрушающее воздействие на печень оказывают стресс, гормональные и метаболические нарушения, некачественные продукты питания, чрезмерное увлечение лекарственными препаратами и алкоголем. Повреждения печени реализуются через химические и иммунологические механизмы. Выделяют следующие клинико-морфологические виды повреждений печени [7]:

1. Митохондриальные поражения – связаны с развитием блокады ферментов дыхательной цепи и заключаются в развитии фиброза, иногда сопровождаются пролиферацией желчных протоков. Они могут быть обусловлены применением антибиотиков



тетрациклинового ряда, антиретровирусных препаратов из группы аналогов нуклеозидов; парентеральным питанием.

2. Белковая дистрофия гепатоцитов – нарушение синтеза белков, развивается вследствие значительного токсического воздействия среды: пища с токсическими составляющими, алкоголь, лекарства, вирусные, микробные воздействия.

3. Фиброз – развивается при большинстве лекарственных повреждений печени (цитостатические препараты, особенно метотрексат, ретиноиды, включая витамин А). Фиброзная ткань нарушает кровоток в синусоидах, вызывая нецирротическую портальную гипертензию и нарушение функции гепатоцитов.

4. Холестаз возникает под влиянием многих токсических, токсикоаллергических, токсикоиммунных воздействий – вирусных, алкогольных, лекарственных, пищевых и растительных.

5. Сосудистые поражения печени – могут быть представлены несколькими морфологическими вариантами: расширением синусоидов, пелиозом и веноокклюзионной болезнью.

Расширение синусоидов преимущественно локализуется в I зоне гепатоцита и может возникать при применении контрацептивов.

Пелиоз (образование крупных полостей, заполненных кровью и часто выстланных синусоидальными клетками) обусловлен проникновением эритроцитов через эндотелиальный барьер синусоидов с последующим развитием перисинусоидального фиброза. Это повреждение печени может развиваться при применении контрацептивов, андрогенов, препаратов с антиэстрогеновым (тамоксифен) и антигонадотропным (даназол) действием.

При веноокклюзионной болезни в первую очередь поражаются мелкие печеночные вены III зоны, что характерно для азатиоприна, циклофосамида, цитостатиков из группы производных мочевины.

6. Гипервитаминозы – также вызывают повреждения печени – например гипервитаминоз А; морфологически это выражается в гиперплазии клеток с последующим развитием фиброза и портальной гипертензии. В качестве провоцирующих факторов часто выступают лекарства. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента способны вызвать гепатит, нередко протекающий с выраженной периферической эозинофилией и эозинофильной инфильтрацией портальных трактов.

7. Непрямое повреждающее действие любых токсических факторов на гепатоцит, опосредованное через отек, воспалительную инфильтрацию, гипоксию, аллергию и идиосинкразию. При этом биохимическое исследование крови фиксирует повышение уровня трансаминаз.

8. Индукция и конкурентное ингибирование ферментов, запускающих любой из перечисленных выше механизмов.

9. Сгущение желчи (сладж-синдром) характеризуется нарушением пассажа желчи, в основном по внепеченочным протокам. Сгущение желчи обусловлено, с одной стороны, нарушением транспорта желчных кислот в печени, с другой – экскрецией липидов с желчью. При этом

в желчи отмечается повышенное содержание кальциевых солей лекарственных препаратов. Наиболее часто сладж-синдром развивается при применении цефалоспоринов, в первую очередь цефтриаксона и цефтазидима.

Однако печень относится к органам, способным к регенерации после повреждений благодаря клеточной кооперации, наличию молекулярных механизмов реакции острой фазы и синтезу ряда веществ протекторной природы [8].

Роль окислительного стресса в патогенезе поврежденной печени

Практически во всех случаях, независимо от этиологии болезни, общим патогенетическим звеном служит окислительный стресс [15].

Окислительный стресс – состояние, при котором антиоксидантные системы клетки неспособны противостоять образованию и накоплению в ней свободных радикалов.

Свободные радикалы – это молекулы со свободным, непарным электроном. Наличие свободного электрона создает электрохимическую нестабильность и придает молекуле «агрессивность». Свободные радикалы, «вырывая» электрон у других молекул, повреждают клеточные белки и мембраны. Атакованная «пострадавшая» белковая или липидная молекула в свою очередь становится свободным радикалом. В результате развивается перекисное окисление – цепная реакция повреждения клеточных структур.

Выработка активных форм кислорода – обычное явление в процессе клеточного дыхания. К категории свободных радикалов, образующихся в клетке в процессе жизнедеятельности, относятся гидроксильные, пероксильные, нитроксильные, алкоксильные, супероксид анион-радикалы, перекись водорода и синглетный молекулярный кислород.

Содержание свободных радикалов чрезмерно повышается при повреждении печени и воспалении (независимо от этиологии), дефиците антиоксидантов, гипоксии, в условиях алкогольной интоксикации, воздействии некоторых лекарств.

В условиях воспаления печени источником выработки активных форм кислорода служат клетки воспалительного инфильтрата. Катализаторами реакций перекисного окисления служат железо и медь. Известно, что при хронических болезнях печени наблюдается повышенное накопление в паренхиме железа; при холестатических заболеваниях – меди.

Свободные радикалы оказывают прямое и опосредованное цитотоксическое действие. Мишенями прямого цитотоксического действия свободных радикалов оказываются клеточные мембраны, внутриклеточные липиды, белковые молекулы, ДНК. Повреждение этих молекул сопровождается нарушением структуры и функций органелл, генетическими мутациями, гибелью клетки. Нарушение целостности мембран митохондрий приводит к «утечке» цитохрома С в цитоплазму, где он катализирует каскад ферментов апоптоза. Непрямое цитотоксическое действие свободных радикалов ведет к формированию аутоантигенов.



Процессы перекисного окисления и повреждение гепатоцитов тесно взаимосвязаны с повышенной продукцией провоспалительного цитокина – туморнекротизирующего фактора-альфа (TNF- α). TNF- α выступает как один из универсальных факторов повреждения паренхимы печени при воспалительных и дистрофических процессах различной этиологии. TNF- α способен вызывать запрограммированную гибель (апоптоз) клеток печени. Этот фактор вырабатывают активированные макрофаги печени и клетки воспалительного инфильтрата. Накопление TNF- α сопровождается разобщением процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях клетки, а также накоплением свободных радикалов кислорода.

Окислительный стресс и TNF- α -опосредованный механизм повреждения печени наиболее хорошо изучены при неалкогольном стеатогепатите и вирусных гепатитах, алкогольной болезни печени.

Продукты перекисного окисления оказывают стимулирующее воздействие на развитие фиброза печени. Центральную роль в продукции компонентов межклеточного матрикса, матриксных протеаз и их ингибиторов в печени играют звездчатые клетки. В активизации процесса фиброобразования ключевыми этапами служат активация звездчатых клеток и их превращение в миофибробласты, продуцирующие межклеточный матрикс. Эти события происходят под действием некоторых биологически активных факторов, среди которых особую роль играют активные формы кислорода.

По данным экспериментальных работ, лекарственные формы антиоксидантов способствуют подавлению воспалительно-некротической реакции в печени, торможению развития фиброза, стимулируют процессы регенерации и снижают риск злокачественной трансформации гепатоцитов. На основании этих экспериментов предложено использование антиоксидантов (в том числе растительного происхождения) в лечении различных хронических заболеваний печени, учитывая общие патогенетические черты их развития [15].

Экзогенные гормоны и печень

Эстрогены, гестагены и их синтетические аналоги широко применяются в акушерско-гинекологической практике при различной патологии [1, 9, 10, 12, 14]. Основные показания к применению гормональных препаратов следующие:

- гормональная контрацепция;
- невынашивание беременности;
- недостаточность гормональной функции яичников (включая климактерический и посткастрационный синдромы);
- нарушения менструального цикла;
- бесплодие;
- явления андрогенизации (акне, себорея, гирсутизм);
- эндометриоз, лейомиома матки, гиперплазия эндометрия;
- дисгормональные заболевания молочных желез;
- профилактика и лечение остеопороза, урогенитальных расстройств в период постменопаузы.

Прогресс в области фармацевтики и фармакологии лекарственных средств и гормональной терапии привел к разработке новых препаратов с минимальным риском нежелательных эффектов. Однако проблема нежелательных эффектов лекарственных эстрогенов и гестагенов на ГБС весьма актуальна [2, 6, 9].

Эстрогены быстро и полностью всасываются в кровь через желудочно-кишечный тракт, кожу, слизистые оболочки; в крови циркулируют связанными с гормонсвязывающими глобулинами и альбуминами. Метаболизм эстрогенов происходит в органах-мишенях, почках, коже, эритроцитах и др., однако центральная роль в этом процессе принадлежит печени. В печени образуются водорастворимые конъюгаты эстрогенов и их метаболиты с глюкуроновой и серной кислотами. Метаболиты эстрогенов выводятся с желчью в конъюгированном виде, причем выделившиеся конъюгаты эстрогенов подвергаются гидролизу, а сами эстрогены в кишечнике реабсорбируются в кровь, подвергаясь реактивации (энтерогепатическая циркуляция) и, в конце концов, окончательно переходят в эстрон. Кишечно-печеночный цикл и процессы активации – инактивации эстрогенов являются механизмами, регулирующими их обмен и выведение из организма. Эстрогены и их метаболиты экскретируются с мочой и калом.

Эстрогены могут непосредственно нарушать секреторную функцию печени. Эстрадиол и другие эстрогены (например этинилэстрадиол, входящий в состав пероральных контрацептивов) влияют на выделение желчных кислот и усугубляют нарушение образования прямого билирубина у больных с синдромом Дубина-Джонсона. Они вызывают также повышение активности сывороточной щелочной фосфатазы [2]. Эстрогены обладают как полезными свойствами, так и потенциально неблагоприятными. Поэтому так важен индивидуальный подбор препаратов с учетом имеющихся показаний и противопоказаний, а также перорального, трансдермального или интравагинального способов применения эстрогенов.

Прогестерон связывается с альбумином и транспортным белком транскортином, метаболизируется в печени путем связывания с глюкуроновой и серной кислотами (основные метаболиты – прегнандиол и прегнанонон), а затем выводится. Основное количество метаболитов прогестерона (около 50%) выводится с мочой, главным образом, в виде глюкуронидов и сульфатов. Около 30% метаболитов содержится в желчи, тоже в конъюгированном состоянии, и часть – в кале, преимущественно в виде свободных соединений. Более 60% метаболитов прогестерона выводится в первые 36 ч, а остальное количество – в последующие 8-10 дней. Прогестерон быстро метаболизируется в печени и поэтому малоактивен при приеме внутрь. Период полувыведения прогестерона составляет 5-6 мин.

Прогестины в меньшей степени инактивируются печенью и поэтому эффективны при пероральном приеме. Гестагены могут изменять в печени активность ферментов цитохрома P₄₅₀, что сказывается на активности всех метаболических процессов в



организме. В развитии клинических эффектов играют роль биодоступность и первичный метаболизм в печени, которые значительно отличаются у различных гестагенов (рис. 2).

Норэтинодрон (норэтистерон) и левоноргестрел метаболизируются так же, как и натуральные стероиды. Это включает редукцию (распад на метаболиты), гидроксирование, конъюгирование с сульфатами и глюкуронидами, которые экскретируются с мочой и калом. Гестоден является фармакологически активным веществом, не требует активации и не подвергается первичному метаболизму в печени, биодоступность его близка к 100%. В дальнейшем гестоден полностью метаболизируется в печени с образованием практически неактивных метаболитов, которые выводятся главным образом почками и в малой степени через кишечник. Дезогестрел требует активации в печени (активный метаболит – 3-кетодезогестрел) и обладает переменной биодоступностью [1]. Диеногест также является фармакологически активным веществом и не требует активации. Первичный метаболизм диеногеста происходит путем гидроксирования и гидрогенизации, соединения и ароматизации фактически неактивных метаболитов. Диеногест обладает минимальным влиянием на ферменты печени – не угнетает активность ферментов цитохрома P₄₅₀ и высокой биодоступностью – 92-95%. Основными метаболитами дроспиренона в плазме крови являются кислотные формы дроспиренона и 4,5-дигидродроспиренон-3-сульфат. Оба метаболита формируются без участия ферментов цитохрома P₄₅₀. Дроспиренон также обладает высокой биодоступностью – 76-85% [9].

При болезнях желчного пузыря *комбинированные оральные контрацептивы (КОК)* не способствуют образованию камней, но могут ускорить этот процесс у предрасположенных к этому женщин. КОК снижают синтез желчных кислот и увеличивают коэффициент насыщенности желчи со снижением растворимости желчных кислот. Повышение риска для большинства женщин незначительно и проявляется в первые шесть месяцев приема КОК; изменения полностью обратимы при прекращении приема КОК. Наличие камней в желчном пузыре в анамнезе или в настоящем является относительным противопоказанием к назначению КОК, при этом КОК могут быть назначены после холецистэктомии.

Гестагенные контрацептивы (мини-пили) незначительно влияют на обмен в печени. На сегодняшний день не существует доказательств того, что гестагенные контрацептивы вызывают заболевания печени и желчевыводящих путей. Однако нарушение печеночных функций может затруднить метаболизм оральных контрацептивов, содержащих только гестаген, хотя вряд ли клинически ухудшит течение заболевания.

Подобно эстрогенам, изменяется активность гестагенов при совместном назначении с антибиотиками, индукторами ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты в печени, и нестероидными противовоспалительными средствами.

Таким образом, нежелательные эффекты эстрогенов и гестагенов, направленные на ГБС, имеют определенные особенности [6]:

- большинство эстрогенов и гестагенов характеризуется высоким печеночным клиренсом, т.е. при



Рис. 2. Первичный метаболизм в печени и биодоступность некоторых синтетических гестагенов (Асецкая И.Л. и др., 2001)



пероральном применении они подвергаются активному метаболизму в печени и лишь затем поступают в систему кровообращения для реализации своей биологической активности;

- если не использовать пероральный путь введения, можно избежать эффекта «первичного прохождения через печень» и уменьшить гепатоцеллюлярное действие;
- пресистемная (печеночная) элиминация ведет к существенному уменьшению биодоступности эстрогенов и гестагенов;
- в системе печеночного метаболизма женских половых гормонов центральную роль играют изоферменты цитохрома P₄₅₀;
- у женщин старших возрастных групп отмечается снижение печеночного клиренса, что для уменьшения гепатотоксичности гормонов требует либо применения низкодозированных препаратов, либо использования парентерального (местного или трансдермального) пути введения.

Пероральные эстрогены и гестагены противопоказаны при следующей патологии ГБС (Бороян Р.Г., 1999):

- острым (или обострение хронического) гепатите, холангите, холецистите;
- циррозе печени;
- желчнокаменной болезни;
- печеночной недостаточности;
- кистозной и опухолевой патологии печени;
- желтухе, генерализованном кожном зуде и кожных высыпаниях (в том числе при предшествующей беременности);
- семейных гипербилирубинемиях (синдромы Дубина-Джонсона и Ротора) [2].

Поэтому перед началом гормональной терапии обязательны скрининг состояния ГБС для выявления возможных противопоказаний к применению эстрогенов и прогестинов, а также необходим динамический контроль за состоянием печени в ходе гормональной терапии.

Наиболее типичные гепатопатические эффекты, главным образом энтеральных форм эстрогенов и гестагенов, ограничены риском развития холестаза (с повышением литогенности желчи и холелитиазом) и невоспалительного повреждения гепатоцитов.

Пути коррекции нежелательных эффектов гормональных препаратов на ГБС

Профилактика нежелательных эффектов гормональных препаратов на ГБС основана на выявлении противопоказаний к приему эстрогенов и прогестинов, лабораторно-инструментальном обследовании пациенток, сведении к минимуму назначаемых одновременно гепатотропных и исключении гепатотоксических ксенобиотиков. При возможности выбора целесообразно использовать преимущественно парентеральные пути введения гормонов. Диетотерапия — стол № 5 по Певзнеру, подогретые минеральные воды с низкой минерализацией, другие немедикаментозные методы воздействия уменьшают неблагоприятное влияние гормональной терапии на ГБС. Включение моно-

и комбинированных фитопрепаратов с желчегонной активностью (бессмертник, барбарис, артишок и др.), корректоров печеночного метаболизма (инозин, метионин, липоевая кислота и др.) также позволяет оптимизировать показатели гепатоцеллюлярных нежелательных эффектов эстрогенов и гестагенов [6].

Известно до 1000 препаратов, относящихся к различным фармакологическим группам, обладающих отдельными свойствами патогенетической направленности для лечения патологии ГБС. Среди них выделяют гепатопротекторы — вещества, препятствующие повреждающему воздействию экзогенных или эндогенных факторов на печень, усиливающие ее функцию и способствующие репаративным процессам в гепатоцитах. Однако, несмотря на объемный регистр лекарственных средств, ни один из существующих ныне препаратов не может соответствовать критериям «идеального» гепатопротектора [5], которые были сформулированы R. Preisig:

- достаточно полная абсорбция;
- наличие эффекта «первичного прохождения» через печень;
- выраженная способность связывать или предупреждать образование высокоактивных повреждающих соединений;
- возможность уменьшать чрезмерно выраженное воспаление;
- подавление фиброгенеза;
- стимуляция регенерации печени;
- естественный метаболизм при патологии печени;
- экстенсивная энтерогепатическая циркуляция;
- отсутствие токсичности.

Классификация гепатопротекторов (Дегтярева И.И. с изменениями, 2002) включает:

1. Препараты растительного происхождения биофлавоноидной структуры — препараты на основе расторопши пятнистой, артишока и комплексные средства (карсил, гепабене, хофитол, Лив-52 и др.).
 2. Препараты эссенциальных фосфолипидов растительного и животного происхождения (эссенциале форте, липин и др.).
 3. Препараты аминокислот — донаторы тиоловых соединений и препараты других аминокислот (метионин, цитрагинин, глутаргин и др.).
 4. Препараты желчных кислот (урсохол, урсофальк и др.).
 5. Синтетические средства (тиотриазолин, антраль и др.).
 6. Экстракты печени (гепадиф).
 7. Гомеопатические средства (галстена, хепель и др.).
 8. Препараты разных групп (глутоксим, липоевая кислота, витамины и др.).
 9. Препараты с опосредованным гепатопротекторным эффектом — лактулоза (дуфалак, нормазе и др.).
- Лечебное действие многих растительных гепатопротекторов основано на восполнении дефицита антиоксидантных молекул в клетках печени, что делает последние более устойчивыми к повреждению. Как правило, растительные препараты также обладают дополнительными полезными эффектами — желчегонным, мочегонным и прочими [15]. Хофитол — препарат растительного происхождения, экстракт из сока



свежих листьев артишока полевого (*Cynara Scolymus*), основными составными частями которого являются кофеоловая и хинная кислоты, флавоноиды, сесквитерпенлактон. Содержащиеся в хофитоле инулин, витамины (аскорбиновая кислота, каротин, тиамин, рибофлавин) и важные макро- и микроэлементы (железо, фосфор, марганец) способствуют нормализации обмена веществ в организме женщины.

К основным механизмам действия хофитола относятся:

- выраженное желчегонное действие за счет увеличения экскреции желчных кислот и желчи;
- гепатопротекторное действие за счет мембраностабилизирующего эффекта на гепатоциты;
- антиоксидантное действие, препарат способствует выведению из организма токсинов (алкоголя, нитросоединений, алкалоидов, солей тяжелых металлов) за счет связывания с глюкуроновыми и сульфгруппами;
- гипозотемическое действие – снижение уровня азотсодержащих веществ в крови, особенно мочевины, в меньшей степени креатинина, за счет экскреции этих соединений из организма;
- антиоксидантное действие – уменьшение перекисного окисления липидов как следствие снижения уровня малонового диальдегида, активации фермента супероксиддисмутазы, уменьшающего скорость образования свободных радикалов;

- липолитическое и гиполипидемическое действие – за счет сдерживания синтеза эндогенного холестерина, снижения уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности, кетоновых тел в процессе β -окисления липидов, активации триглицеридлипазы, повышения синтеза коэнзимов НАДФ₂;
- мягкое диуретическое действие – за счет увеличения вазодилатации почечных сосудов.

К противопоказаниям к применению хофитола относятся желчнокаменная болезнь, непроходимость желчных путей и индивидуальная непереносимость препарата. Хофитол необходимо принимать по 2 таблетки (или по 1 чайной ложке питьевого раствора, разведенной в воде) за 20 мин до еды 3 раза в день в течение 3 нед, по 3–4 курса в год.

Таким образом, окончательный выбор тактики и коррекции состояния ГБС в ходе гормональной терапии (либо после нее) обязательно должен быть согласован с гастроэнтерологом или гепатологом. Учитывая, что метаболические превращения половых стероидов происходят в печени, для профилактики и устранения возможных побочных эффектов на ГБС при применении КОК и заместительной гормональной терапии необходимо курсовое применение гепатопротекторов. Вероятный риск гепатотоксичности, холестаза и других нежелательных эффектов эстрогенов и гестагенов не должен превышать ожидаемую пользу от гормональной терапии.

Список литературы находится в редакции



Перечень вопросов

для самоподготовки и самооценки знаний
врачей-курсантов к клиническим лекциям

«Патология гепатобилиарной системы в практике гинеколога»

1. Считаете ли вы возможным обследование в отделении патологии беременности женщин с хронической патологией печени? Есть ли в вашем учреждении специализированное отделение патологии печени (гепатологии)?

2. Какие проблемы в вашем регионе возникают у женщин, имеющих вредные привычки (чрезмерное потребление пива, вина)?

3. Как, по вашему, возможно ли определение у всех беременных только антител к вирусному гепатиту В? Или с учетом широкого распространения вирусных гепатитов со слабо выраженным или бессимптомным течением и соответственно необращаемости таких пациенток за медицинской помощью, необходимо полное обследование на наличие маркеров гепатита С, D и E?

4. Какова с вашей точки зрения истинная статистика по заболеваемости вирусными гепатитами среди беременных в вашем регионе?

5. Что вы думаете о необходимости вакцинации против вирусного гепатита медицинских работников и беременных?

«Метаболический синдром и гинекологические заболевания» (МАЗЖ № 2, 2010)

1. Как часто в вашей практике имел место метаболический синдром у гинекологических больных?

2. Каковы клинические симптомы метаболического синдрома в возрастном аспекте?

3. Какие методы профилактики метаболического синдрома можно применять, начиная с раннего репродуктивного возраста?

4. Что предвещает метаболический синдром беременной женщине?

5. Какая гинекологическая патология чаще всего встречается при метаболическом синдроме?

6. Каковы лабораторные возможности диагностики метаболического синдрома в вашем регионе?

7. Каковы современные направления лечебной тактики при метаболическом синдроме, применяемые гинекологом, терапевтом, эндокринологом?

Ответы на вопросы по циклу тематического усовершенствования врачей (см. МАЗЖ № 1, 2010)
направлять на e-mail: arefieva@id-zu.com



Полози з рубцем на матці

М.М. Токарчук, головний лікар; Г.Є. Левчук, завідувачка пологового відділення № 1;
О.В. Карголь, завідувачка відділення гінекології
Луцький клінічний пологовий будинок

«Робити кесарів розтин швидко вивчається кожен нездара, тоді як успішне розв'язання складної акушерської проблеми без ножа потребує багаторічного тренування і голови, і рук. Неухильний курс на кесарів розтин різко збільшив число лапаротомістів і таких людей, які вважають себе за хірургів, хоч насправді їм далеко до цього, тоді як число справжніх акушерів зменшилось».

В. Штеккель

Основна стратегія служби охорони материнства на сьогодні полягає у впровадженні ефективних перинатальних технологій, зокрема у профілактиці ускладнень і в оптимізації методів оперативного розродження шляхом кесарева розтину (КР).

Експерти МОЗ вважають, що показник КР по відношенню до нормальних пологів не повинен перевищувати 15%. Однак акушери-гінекологи у багатьох країнах ще дотримуються принципу Едвіна Крейгіна «Один раз кесарів розтин – завжди кесарів розтин». Саме тому проблема підвищення частоти проведення операцій КР зараз викликає серйозне занепокоєння як у професійних колах, так і в суспільстві в цілому. Адже в багатьох країнах тенденція до зростання кількості КР може призвести до підвищення рівня материнської захворюваності та смертності.

Одним із можливих шляхів зниження як загального рівня КР, так і частоти повторної операції є проведення вагінальних пологів із рубцем на матці (vaginal birth after cesarean, VBAC).

Якщо в першій половині ХХ ст. превалював корпоральний КР, то 50-ті роки відзначились освоєнням техніки проведення КР в нижньому матковому сегменті. Це дало змогу значною мірою знизити рівень ускладнень при повторній вагітності та дійти висновку: реальною альтернативою повторної операції є VBAC. Про це було офіційно заявлено в 1980 р. на конференції в США, присвяченій КР. З'явилося чимало праць, в яких автори намагались оцінити безпечність цього підходу. За результатами когортних досліджень, показник успішних вагінальних пологів після КР становить від 50 до 85%.

Ключовим питанням для практичного лікаря є забезпечення безпеки для породіллі та плода за наявності рубця на матці. Це визначається такими чинниками, як:

- ретельний відбір тих вагітних із рубцем на матці, яким може бути запропонована спроба вагінальних пологів;
- оцінка умов і протипоказань для VBAC згідно з нормативними документами МОЗ України, де чітко зазначені показання щодо повторного КР;
- визначення спроможності післяопераційного рубця на матці;
- оцінка ризику ускладнень для кожної пацієнтки під час можливих VBAC та при повторному КР;
- VBAC можуть проводитись у стаціонарах, де наявні:
 - підготовлений і висококваліфікований персонал;
 - безперервний моніторинг за станом роділлі та плода;
 - можливість проведення екстреного КР цілодобово;

– достатня поінформованість вагітної щодо можливості VBAC та її особиста згода.

Ознайомлення з Міжнародним проектом «Здоров'я матері і дитини» та результатами науково доказових досліджень дало змогу лікарям Луцького клінічного пологового будинку (ЛКПБ) зламати стереотип «Один раз кесарів розтин – завжди кесарів розтин» і надати шанс жінкам із рубцем на матці уникнути повторної операції та відчути радість материнства при народженні дитини природнім шляхом.

Починаючи з 2002 р., ми поступово впроваджуємо VBAC і вже маємо досвід проведення 427 пологів із рубцем на матці через природні родові шляхи (табл.).

Подані в таблиці дані свідчать, що найбільший відсоток VBAC спостерігався у 2004–2006 рр. із поступовим зниженням із 2007 р. Таку ситуацію можна пояснити тим, що серед пацієнток, яким робили КР, збільшилася кількість жінок із двічі оперованою маткою, довготривалим непліддям із використанням допоміжних репродуктивних технологій, багатопліддям у поєднанні з неправильним положенням плодів і трійнями (2009 р. в ЛКПБ народилося 4 трійні), сідничним передлежанням плода, макросомією плодів.

Звертає на себе увагу збільшення кількості жінок із тяжкою преєклампсією, передчасним відшаруванням плаценти та серйозною екстрагенітальною патологією. Це часто потребує негайного оперативного розродження, в результаті чого зменшується відсоток вагінальних пологів.

Проаналізуємо особливості всіх VBAC, проведених у ЛКПБ. Так, 95% пологів відбулися в строк, 3% – були передчасними, 2% – запізнилими. У 90,5% випадків інтервал між КР становив 2–9 років, у 6,5% – 1 рік, у 3% – 10 і більше років. Близько 87% пологів тривали до 12 год, 14,5% – 12–18 год, 1,5% – понад 18 год. Тривалість другого періоду пологів у всіх випадках була у межах 30–50 хв, акушерські щипці накладені в одному випадку через розвиток дистресу плода в потугах. Третій період пологів проходив активно і тривав до 30 хв. В 1% випадків виконували ручне обстеження стінок порожнини матки у зв'язку із затримкою частин посліду. Усі пологи відбулися в головному передлежанні, з них у задньому виді – 4%. Оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині життя у 7–10 балів мали 97% немовлят, 6 балів – 3% дітей; новонароджені знаходилися на спільному перебуванні з матір'ю. Маса при народженні у 85% дітей становила 3000–4000 г, у 3% – 1500–2999 г, у 12% – понад 4000 г. У 99% випадків крововтрата сягала до 500 мл, в 1% – виникали гіпотонічні кровотечі, які були



Таблиця. Статистика вагінальних пологів із рубцем на матці в ЛКПБ

Роки	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Пологи								
Кількість пологів, абс. число	2754	2783	3308	3550	4007	4107	4442	4522
КР, всього: абс. число	738	573	414	411	521	776	841	928
%	26,8	20,6	12,5	11,58	13	18,9	18,9	20,5
Пологи з рубцем на матці, всього: абс. число	162	148	155	222	251	255	343	357
%	5,88	5,31	4,69	6,25	6,26	6,2	7,7	7,9
Пологи з рубцем на матці шляхом КР: абс. число	159	126	107	146	154	206	270	298
%	98,2	85	69	65,7	61,3	80,8	78,7	83,7
Пологи з рубцем на матці через природні родові шляхи: абс. число	3	22	48	76	97	49	73	59
%	1,8	15	31	34,3	38,64	19,2	21,3	16,5

зупинені консервативно; об'єм крововтрати при цьому збільшувався до 1000 мл.

Під час пологів спостерігалися такі ускладнення:

- слабкість родової діяльності з подальшою стимуляцією окситоцином – 1,03%;
- дистрес плода в потугах – 1,03%;
- розриви піхви – 4,1%;
- розрив промежини 2-го ступеня – 11,3%;
- гіпотонічна кровотеча з ручною ревізією матки – 1,03%;
- епізіотомія, епізіорафія – 2,06%;
- вихідні акушерські шипці – 0,23%.

У всіх цих випадках нами була надана кваліфікована допомога і пологи закінчилися сприятливо і для матері, і для плода. У 81% породіль із рубцем на матці відбулися нормальні самостійні пологи. Ускладнень у післяпологовому періоді (в т.ч. й таких, які б загрожували життю жінки) не виявлено.

Висновки

При підготовці до VBAC необхідно оцінювати:

- характер показань до першого КР;
- чинники ризику неспроможності рубця на матці – гнійно-септичні ускладнення в післяопераційному періоді, внутрішньоматкові втручання протягом одного року після операції, вид шовного матеріалу. Найбільш інформативним методом діагностики стану рубця є ехоскопія і доплерометрія;
- перебіг вагітності та стан плода.

Сьогодні існує проблема недостатньої поінформованості жінок щодо можливостей VBAC, яку необхідно вирішувати ще на етапі взяття на облік вагітної у жіночій консультації.

У школі відповідального батьківства повинен працювати кваліфікований персонал, у т.ч. й психологи, які зможуть підготувати жінку та правильно її налаштувати на майбутні пологи. Адже в таких непростих пологах особисте бажання та переконання роділлі є дуже важливим.

Дискусійним залишається питання щодо проведення ручного обстеження матки при VBAC. За даними когортних досліджень, імовірність розриву матки під час вагінальних пологів становить близько 0,5% за умови, що не проводилася стимуляція пологів. Відповідно до наказу МОЗ України № 582, Протоколу «Пологовий травматизм», після вагінальних пологів із рубцем на матці слід виконувати ручне обстеження стінок порожнини матки для визначення її цілісності відразу після народження посліду. Однак, згідно з дослідженнями доказової медицини, таке рутинне втручання є недоцільним і повинно виконуватися лише за наявності клінічних показань, оскільки можна спровокувати ятрогенне пошкодження стінки матки в ділянці рубця.

Говорячи про ведення пологів із рубцем на матці природнім шляхом, необхідно також згадати про можливість стимулювання пологів. Використання простагландинів із метою стимуляції пологової діяльності у таких пацієнток супроводжується статистично достовірним підвищенням ризику розриву матки. Саме тому такий вид стимуляції не слід застосовувати у жінок із рубцем на матці. Призначення окситоцину для стимуляції пологової діяльності при VBAC не протипоказане (рівень достовірності ІІа).

Отже, при задовільному стані матері та плода, відсутності протипоказань і спроможному рубці на матці пологи через природні родові шляхи є оптимальним методом розродження у жінок із оперованою маткою і резервом зниження частоти повторного КР. Найбільш сприятливим є спонтанний початок пологів. При цьому обов'язковою умовою для проведення VBAC є створення безпеки для матері та плода. Вона досягається, з одного боку, завдяки організації безперервного моніторингу за прогресом пологів і станом матері та плода, готовності до надання екстреної допомоги, а з іншого – ретельним відбором вагітних із рубцем на матці, оцінкою акушерської ситуації та ґрунтовним аналізом тих ситуацій, які можуть вплинути на результат VBAC.



Апендикулярно-генітальний синдром у дитячій гінекології

Т.В. Герасимова, к.м.н., доцент; Т.М. Кабанець, О.М. Гопчук, к.м.н
Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Проблема збереження репродуктивного здоров'я у жінок останнім часом набуває все більшого значення у зв'язку зі зростанням поширеності гінекологічних захворювань, що впливає на зниження народжуваності в країні.

Особливим у житті жінки є розвиток і становлення репродуктивної і менструальної функцій у дитячому та підлітковому віці. У цих процесах чималу роль відіграють як екзо-, так і ендогенні чинники. З одного боку, ними можуть бути інфекційні захворювання, особливо тонзиліогенна інфекція; з іншого – екстрагенітальні порушення, великою часткою яких є захворювання шлунково-кишкового тракту, особливо гепатити та апендицит [4]. Окрім того, в практиці дитячого гінеколога досить часто виникає проблема, пов'язана зі встановленням причин виникнення абдомінального больового синдрому. Він може бути обумовлений або відхиленнями від анатомо-фізіологічного розвитку, або наявністю нейропсихологічних чинників у дітей. Однією з причин абдомінального больового синдрому є апендикулярно-генітальний синдром [6].

З огляду на це в нашій статті ми торкнемося проблеми становлення репродуктивної функції у дівчаток, яким проводили операцію з приводу апендициту.

За даними МОЗ, в Україні щорічно оперується понад 16-17 тис. дівчаток, хворих на гострий апендицит. Унаслідок анатомічних, фізіологічних і навіть психологічних особливостей жіночий організм уражується цією патологією в 1,2 рази частіше ніж чоловічий. Жіноча статева система найбільш чутлива до несприятливих впливів саме в період статевого дозрівання.

Найбільш поширеними ускладненнями апендициту є перитоніт, апендикулярний інфільтрат та апендикулярно-генітальний синдром. Якщо перші два ускладнення зумовлені тривалим передопераційним періодом і розвитком деструктивних форм, то останнє – частіше пов'язане з катаральним апендицитом і периапендицитом. Стан, при якому спостерігається одночасно запальне ураження апендикса та придатків матки, отримав назву апендикулярно-генітальний синдром.

Наш досвід свідчить про те, що запалення придатків матки виявляють не лише у підлітків, які живуть активним статевим життям, але й у незайманих дівчаток. Найбільш можливий період розвитку аднекситу припадає на вікові піки 3-5, 11-13, 18-20 років [1]. Варто зазначити, що у дітей віком 3-5 років здебільшого ви-

являються деструктивні форми апендициту, у 11-13 років – переважно катаральні форми.

У кожній третій дівчинки одночасно з гострим апендицитом констатується запалення придатків матки, частіше – катаральний сальпінгіт, рідше – періоофорит і гнійний сальпінгіт. Таким чином, близько 30% випадків апендициту супроводжуються запаленням придатків, що і являє собою апендикулярно-генітальний синдром.

Безумовно, ця проблема є дуже актуальною сьогодні, оскільки мова йде про найпоширеніші захворювання в хірургії та гінекології у найбільш вразливого контингенту – неповнолітніх, яким у найближчому майбутньому належить виконати свою дітородну функцію. У дівчаток, які хворіли на апендикулярно-генітальний синдром, частіше виявляють апоплексію яєчника, а в репродуктивному віці – ектопічну вагітність та інші порушення репродуктивної функції.

Неодмінними супутниками запального процесу є: інтоксикація, ацидоз, пошкодження клітинних мембран, порушення тканинного обміну, розлад гемодинаміки, інвазія мікроорганізмів, а також наслідки лікування запального процесу, хіміо- та антибіотикотерапія. Все це призводить до прориву біологічних тканинних бар'єрів, головним чином оваріального, гістогематичного та фолікулярного.

Основні процеси, які відбуваються при означеному стані:

- морфологічні зміни – набряк, некроз, полінуклеарна та мононуклеарна клітинна інфільтрація, активація процесу дозрівання фолікулів – у відповідь на патологічний чинник;
- підключення аутоімунних механізмів – реакція бласттрансформації лімфоцитів за наявності аутологічного оваріального антигену;
- при запаленні – множинна обтураційна атрезія малих порожнинних форм, а також кістозна атрезія, що може призвести до порушення упорядкування генетичної інформації в ооцитах першого порядку.

Унаслідок перенесеного апендикулярно-генітального синдрому можуть спостерігатися такі порушення репродуктивної функції:

- у кожній четвертій жінки, якій у дитинстві було виконано апендектомію, виявляється первинне безпліддя; у кожній третій пацієнтки спостерігається порушення менструального циклу –



гіпоменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК);

- гіпергонадотропний гіпогонадизм перебуває в прямому зв'язку з апендицитом.

Наслідками апендикулярно-генітального синдрому є спайковий процес в органах малого таза, больовий синдром, субфебрилітет, ознаки інтоксикації.

Патогенетичні механізми виникнення апендикулярно-генітального синдрому можуть мати декілька шляхів розвитку:

- у препубертатному періоді – глистна інвазія, стонній предмет, вульвіти та вульвовагініти можуть сприяти розвитку та подальшому розповсюдженню запалення;
- у пубертатному періоді – перехід запального процесу з апендикулярного відростка на правосторонні додатки;
- у дітей старшого віку процес овуляції може викликати запалення апендикулярного відростка.

Вихід із фолікула ліквору, насиченого естрадіолом, зумовлює розвиток асептичного запалення. Не можна не брати до уваги, що апендектомія, проведена на цьому етапі індивідуального розвитку, може викликати розлади, по-перше, яєчників (враховуючи анатомічну близькість апендикса до правого яєчника); по-друге – центральних регулюючих систем унаслідок перенесеного ендogenousного стресу.

Наявність інфекції у статевих шляхах (хламідіозу, уреоплазмозу та ін.) може призвести до апендициту.

За даними Київського облздороввідділу, в Київському обласному центрі охорони матері та дитини за 2009 р. було проконсульговано 1839 дівчаток і підлітків з різними патологічними станами. Серед них 113 осіб мали в анамнезі операції з приводу апендициту (табл.).

Діагностика

При обстеженні дівчаток і підлітків з наявним абдомінальним больовим синдромом, що проявляється комплексом больових відчуттів і дискомфортом у животі, необхідно враховувати такі передумови для їхнього виникнення.

1. Ріст і розвиток яєчників, що супроводжуються збільшенням і дозріванням фолікулів та натягом очеревини на матці, що росте, можуть поєднуватись у дівчаток із больовими відчуттями з високим

ризиком виникнення інфекційних або інфекційно-алергічних процесів.

2. У дітей віком 8-10 років відбувається ритмічне мимовільне скорочення матки, яке надалі спостерігається у старших вікових групах, і його амплітуда збільшується під час менструації. Крім того, недостатність прогестерону спричиняє гіпертонус міометрія та перешийка матки, що також є одним із чинників виникнення болю.

3. У дівчаток з обтяженим перинатальним періодом частіше виявляють незрілість нервової системи і рецепторного апарату, що зумовлює розвиток ендокринної патології або порушення обмінних процесів, за яких можуть виникати больові відчуття в животі.

4. Психологічний чинник також може стати причиною виникнення або посилення больових відчуттів (конфлікт із батьками чи однокласниками, недостатність уваги батьків до дитини, перенасичення любовними переживаннями, депресія у жертв стевих домагань). У таких дівчаток інколи спостерігаються елементи агресивності. В осіб, які перебувають у конфліктній ситуації, на фоні гіпоксії, астенізації виявляється знижений поріг больової чутливості, коли навіть фізіологічні нервові імпульси можуть сприйматися як больові.

5. Недотримання гігієни у дівчаток 4-5 років у дошкільних закладах чи вдома (гра у піску, недезінфіковані об'єкти туалету, білизна загального користування) та гельмінтози. У такому віці при фізіологічних особливостях статевих органів можливий прямий контакт: при запаленні зовнішніх статевих органів – загострення апендициту.

6. Другий період дитячого віку, у якому часто виникає апендицит, – 13-14 років. У зв'язку з появою овуляції можливе контактне подразнення апендикулярного відростка, що також призводить до його запалення.

Послідовність діагностичного процесу складається з декількох етапів: збір анамнезу, бімануальне дослідження прямої кишки, черевної стінки, УЗД, лабораторне дослідження, а також спостереження в динаміці.

У разі гострого інтенсивного болю, що супроводжується інтоксикацією, лихоманкою, перитонеальними явищами, погіршенням самопочуття, пацієнтка підлягає негайній госпіталізації до стаціонару, незалежно від можливої етіології та патогенезу процесу. Це сприятиме зменшенню можливих діагностичних помилок.

Таблиця. Патологічні стани репродуктивної системи у дівчаток і підлітків, яким виконували апендектомію

Патологічні стани	Всього дітей	Апендицит в анамнезі	
		(n)	(%)
Патологічне менархе	348	7	2,01
Порушення менструальної функції:	708	52	7,34
• гіпоменструальний синдром	440	28	6,0
• ювенільні ДМК	217	15	7,0
• вторинна аменорея	51	9	18,0
Функціональні кісти	74	31	42,0
Запальні процеси статевих органів	634	23	4,0



Диференційну діагностику проводять між болем хірургічного та гінекологічного характеру. «Гінекологічному» болю, на відміну від «хірургічного», властива низька локалізація: нижня половина живота, гіпогастрій, поперечна ділянка. Іррадіація болю при цьому не характерна, але іноді поширюється – в пахову та сідничну ділянки. Біль частіше буває одностороннім, рідше – з обох боків або в центрі.

Ведення дівчаток і підлітків з апендицитом

Із метою профілактики розвитку ускладнень апендициту (апендикулярно-генітального синдрому) для становлення репродуктивної функції тактика ведення хворих повинна мати такі етапи.

I етап – передопераційний. Мета його – якомога раніше підтвердити чи спростувати діагноз апендициту, не допустити переходу його в більш тяжкі стадії. Для досягнення цього необхідно:

- до участі в передопераційному консилиумі обов'язково запросити таких спеціалістів, як оториноларинголог, інфекціоніст, підлітковий лікар, підлітковий гінеколог;
- за можливості використовувати нові об'єктивні методи діагностики – двомірну ехоскопію, пункційну лапароскопію;
- проводити ретельну передопераційну підготовку, період якої може тривати від 1,5 до 4 год (залежно від обставин).

Передопераційна підготовка складається з антибактеріальної терапії, дезінтоксикації, імуномодуляції, призначення адаптогенів і вітамінів (особливо вітамінів E та B₆).

II етап – операція. Сьогодні надають перевагу лапароскопічному методу хірургічного лікування. Головне на цьому етапі – не травмувати маткові труби і яєчни-

ки. Під час операції обов'язковим є огляд додатків матки. Бажана присутність гінеколога.

III етап – ранній післяопераційний період. На цьому етапі насамперед необхідно звести до мінімуму спайковий процес і локалізувати запалення. Крім антибактеріальної, десенсибілізуючої, дезінтоксикаційної терапії, використовують імунокорекцію. Показані раннє вставання з ліжка та лікувальна фізкультура.

IV етап – пізній післяопераційний період. Мета – лікування апендикулярно-генітального синдрому. У залежності від основного симптому (біль, спайковий процес, порушення менструації) призначають симптоматичну чи патогенетичну терапію у формі лікувальних ректальних свічок, мікроклізм. Проводять повторні курси фізіотерапії, циклічної вітаміно-, фіто-, рефлексотерапії. Тривалість диспансерного нагляду – зазвичай понад 6 міс. Критерієм виліковності вважається відсутність скарг та об'єктивних ознак сальпінгоофориту протягом 0,5-1 року.

V етап – заключний, на якому передбачається проведення санаторно-курортного лікування.

Підбиваючи підсумок викладеного вище, хочемо зазначити, що проблема апендикулярно-генітального синдрому є актуальною як в дитячій хірургії та дитячій гінекології, так і в загальнопедіатричній практиці. Особлива відповідальність покладається на педіатра при виявленні абдомінального больового синдрому, оскільки це пов'язано з небезпекою невчасного розпізнавання серйозної патології. Набутий досвід і знання алгоритму діагностики сприяють прискоренню встановлення діагнозу. Своєчасне направлення до стаціонару дозволить уникнути катастрофи, оскільки будуть забезпечені постійний нагляд за пацієнткою та оцінка клінічної ситуації в динаміці.

Список літератури знаходиться в редакції

Шановні колеги!

Запрошуємо вас на **науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Онкологія: минуле, сьогодні, майбутнє»**, присвячену 90-річчю з дня заснування Національного інституту раку, яка відбудеться **12 травня 2010 р.** у Києві.

У роботі конференції візьмуть участь провідні вчені України та Росії, зокрема головний онколог МОЗ України, директор Національного інституту раку, д.м.н., професор І.Б. Щепотін; президент РАМН, директор Російського онкологічного наукового центру ім. М.М. Блохіна РАМН, президент Асоціації директорів центрів та інститутів онкології, радіології, рентгенології країн СНД, професор М.І. Давидов та ін.

Конференція проходить у конференц-залі готельного комплексу «Русь» за адресою: Київ, вул. Госпітальна, 4.

Запрошуються завідувачі кафедр онкології та радіології вищих медичних навчальних закладів МОЗ України, завідувачі онкологічних відділень науково-дослідних інститутів МОЗ та АМН України, головні лікарі обласних онкодиспансерів, головні обласні онкологи.

Під час проведення конференції працюватиме виставка провідних вітчизняних та іноземних лікарських препаратів і медичного обладнання.

З питань участі в конференції звертатися за тел.: (044) 257-10-61 – к.м.н. А.І. Селюченко.

Оргкомітет

Інформаційний спонсор – журнал



Медицинские аспекты здоровья женщины



Гінофорт у лікуванні кандидозних вульвовагінітів у жінок репродуктивного віку

С.М. Геряк, д.м.н, завідувач кафедри; О.Є. Стельмах, к.м.н.; Н.І. Багній, к.м.н.;
В.Д. Якимчук; І.В. Корда; Н.В. Ревчук; Т.Г. Белякова

Кафедра акушерства і гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського

Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина»

Захворювання на кандидозний вульвовагініт (КВ) посідає друге місце серед інфекцій вульви та вагіни і за останні роки в структурі інфекційних уражень піхви досягло 35-45% [2]. Під час вагітності частота виникнення КВ підвищується на 40-45%. Це захворювання може призвести до таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (збільшується приблизно в 1,5 разу), інфікування плода та новонароджених (у 2,4 разу).

Вважається, що висока частота інфікування грибами зумовлена змінами гормонального статусу у жінок під час вагітності та особливостями самих штамів грибів [1]. За даними зарубіжних учених, один епізод КВ протягом життя мають 75% осіб репродуктивного віку, повторні випадки – близько 50% і в 5% випадків виникають рецидиви захворювання [1].

Описано понад 170 біологічних видів дріжджеподібних грибів, однак у 85-90% випадків збудником КВ є *Candida albicans* [2], що має виражені адгезійні властивості до плоского епітелію. Вірулентність грибів роду *Candida* спричинена генотипічною і фенотипічною нестабільністю, адгезією та інвазією збудника в слизову оболонку внаслідок секреції протеїназ. Чинниками, що зумовлюють активізацію адгезії грибів роду *C. albicans*, є кортикостероїди, синтетичні прогестини, цитостатики. Клінічне значення також мають *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*, рідше – *C. pseudotropicalis* [3].

Найвищу адгезійну активність гриби роду *Candida* проявляють при рН вагінального вмісту від 6,0 до 7,0. При лужній реакції в піхві процес самоочищення порушується, і, як наслідок, антагоністи грибів – лактобацили – не пригнічують прикріплення *C. albicans* до клітин епітелію та їхнє розмноження. Відомо, що антибіотики

стримують ріст як патогенних мікроорганізмів, так і нормальної мікрофлори. Одночасно, згідно з останніми літературними даними, дріжджеподібні гриби можуть використовувати антибіотики як джерело живлення. Унаслідок цього створюються сприятливі умови для їхнього розмноження в слизовій вагіни. Зважаючи на те, що штамми грибів, виділені у носіїв та у хворих на КВ, суттєво не різняться за біохімічними показниками, це дає підстави вважати, що основну роль у патогенезі розвитку захворювання відіграють не властивості гриба, а стан резистентності організму жінки [4].

Ендогенними причинами кандидозу зазвичай вважаються дисфункції імунітету та дисметаболичні розлади; інфікування статевим шляхом на сьогодні не доведено [3].

Разом із тим, незважаючи на велику кількість протигрибкових препаратів, проблема лікування КВ залишається актуальною. Можливо, причиною рецидивуючого чи хронічного перебігу вагінального кандидамікозу є зниження чутливості грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів [1]. Для лікування КВ застосовують як місцеві внутрішньовагінальні протигрибкові лікарські засоби, так і системні [2].

У той же час місцеве використання препаратів має низку переваг: створюючи високу концентрацію на слизовій, вони практично не всмоктуються, тим самим мінімізують системну дію, знижують можливість побічної дії. Препаратом, що відповідає сучасним лікувальним стандартам і має високу терапевтичну ефективність, є вагінальний крем Гінофорт (виробництва компанії «Гедеон Ріхтер», Угорщина). Препарат Гінофорт містить активну речовину – нітрат бутконазолу, що є похідним імідазолу, який має не лише фунгістатичні, але і фунгіцидні властивості. Для зручності використання у вагінальному аплікаторі міститься 5 г



2% крему – курсова доза для лікування кандидозу. Вагінальний крем випускають у вигляді емульсії «вода в маслі», що надає активній речовині біоадгезивних властивостей. Лікування Гінофортом полягає в одноразовому інтравагінальному введенні вмісту одного аплікатора. При цьому активна речовина з крему виділяється на слизові оболонки протягом 4-5 діб.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводили на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського медичного університету в амбулаторних умовах Тернопільського обласного перинатального центру «Мати і дитина». У дослідженні брали участь 27 жінок репродуктивного віку. Діагноз «кандидозний вульвовагініт» встановлювали на основі анамнестичних даних, результатів клініко-лабораторних обстежень та обов’язкового бактеріологічного підтвердження. Усі жінки були поінформовані щодо дослідження і дали згоду на його проведення.

У діагностиці КВ, окрім клінічних симптомів, важливим є мікробіологічний метод дослідження (мікроскопія вагінального вмісту та культуральне дослідження). Мікроскопію проводили в нативних і фарбованих за Грамом мазках. Посів матеріалу на середовище дав можливість визначити видову належність грибів, кількість, характер і ступінь мікробної заселеності іншими умовно-патогенними бактеріями. Діагноз гострого КВ встановлювали на основі клінічних проявів та виявлення грибів роду *Candida* в нативних мазках, а також за наявності у вагінальному вмісті понад 100 тис. КУО/мл дріжджеподібних грибів у пацієнток дослідної групи з вульвовагінітом.

Матеріал засівали на поживні середовища, і за кількістю колоній, що вирости, визначали концентрацію бактерій у піхві, проводили ідентифікацію мікроорганізмів. Одночасно визначали рівень рН вагінального середовища і ступінь чистоти піхви до та після терапії. Лабораторні дослідження виконували тричі: до лікування, через 7 днів після введення Гінофорту та через місяць після завершення терапії.

Лікування проводили за запропонованою методикою із застосування Гінофорту: одноразове вагінальне введення вмісту одного аплікатора в дозі 5 г активної речовини – нітрату бутконазолу. Призначення даного препарату в терапії КВ мало певні переваги: відсутність заборони статевого життя на період лікування, зручність введення, одноразове застосування, відсутність побічних реакцій.

Ефективність терапії визначали за регресом клінічних проявів, даними лабораторного та клініко-психологічного обстежень до та після лікування. Визначення пацієнтками свого стану після проведеного курсу терапії оцінювали в балах (від 5 до 1): значне покращання, задовільний стан, незначне покращання, без змін чи погіршення стану.

Результати та їх обговорення

При клінічному обстеженні перед початком лікування хворі скаржилися на збільшення кількості виділень зі статевих шляхів, свербіж, дискомфорт, печію в ділянці геніталій. При огляді мали місце явища гострого запалення (гіперемія, набряк). Результати бактеріоскопії мазків піхвового вмісту свідчили, що у більшості пацієнток переважав III ступінь чистоти піхви – у 22 (81,4%) осіб з 27; у трьох обстежених (11,1%) – IV; у двох (7,4%) – II ступінь. При цьому рН піхвового вмісту у всіх жінок мав лужну реакцію (в середньому $7,3 \pm 0,2$). У 24 (88,8%) хворих висіяно гриби роду *C. albicans*, у решти (11,1%) – *C. glabrata*. Було встановлено, що у жінок з рецидивуючим КВ показники нормальної флори піхви суттєво погіршувалися щодо мікробного вмісту (кількість лактобацил не перевищувала 10^3 КУО/мл). Разом із тим у жінок дослідної групи виявили супутню як умовно-патогенну, так і патогенну мікрофлору: *Staphylococcus epidermalis* (57,8%), *Staphylococcus aureus* (15,7%), *Escherichia coli* (36,8%).

Ефективність терапії та зникнення клінічної симптоматики запального процесу піхви досліджували через 7 та 30 днів після лікування. Уже на першу добу від початку лікування 94,7% жінок зазначали зменшення кількості виділень зі статевих шляхів, свербіжу, дискомфорту, печії в ділянці геніталій. При огляді через тиждень явища гострого запалення (гіперемія, набряк) об’єктивно не визначалися.

Таблиця. Клініко-психологічний стан жінок після проведеної терапії

	Абсолютний показник, n	Відносний показник, %
Значне покращання	25	92,5
Задовільний стан	1	4,1
Незначне покращання	1	4,1
Без змін чи погіршення стану	0	0



Після повторного бактеріоскопічного дослідження в усіх випадках гриби *Candida spp.* не виявлялися, не спостерігався також і культуральний ріст *C. albicans* на поживних середовищах. Одночасно відмічено більш інтенсивний ріст лактобацил (107-108 КУО/мл). Характеристика клініко-психологічного стану пацієнток дослідної групи після лікування подана в таблиці.

Таким чином, висока ефективність даного методу лікування зумовлена в першу чергу біоадгезивними властивостями Гінофорту. Тому надалі жінкам не потрібно проводити терапію пробіотиками, оскільки застосування препарату Гінофорт сприяє скороченню терміну лікування та зниженню можливості рецидиву кандидозної інфекції. Беручи до уваги частий рецидивуючий перебіг КВ, застосування бутконазолу у вигляді вагінального крему Гінофорт слід рекомендувати для лікування як гострих, так і рецидивуючих процесів, спричинених грибами роду *Candida*. Варто зазначити, що під час проведення терапії у жодної з пацієнток не було виявлено ні алергічних, ні побічних реакцій.

Висновки

Запропонований метод лікування КВ Гінофортом сприяє швидкому лабораторному та клінічному одужанню, знижує ймовірність рецидиву захворювання. Завдяки безпечності застосування та високій ефективності Гінофорт є препаратом вибору для лікування КВ.

Враховуючи високі терапевтичні характеристики препарату Гінофорт, у майбутньому було б доцільно дослідити ефективність і безпечність використання бутконазолу нітрату у віддаленому періоді та при рецидивах КВ.

Література

1. Байрамова Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза / Г.Р. Байрамова // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 6. — С. 212-214.
2. Быков В.Л. Этиология, эпидемиология и патогенез кандидозного вульвовагинита / В.Л. Быков // Акушерство и гинекология. — 1986. — № 9. — С. 5-7.
3. Муравйова В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе / В.В. Муравйова, А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 6. — С. 27-30.
4. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция) / В.Н. Прилепская // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 6. — С. 201-205.

ГИНОФОРТ
противогрибковый
вагинальный крем
с уникальной
технологией **VagiSite™**

VagiSite™

Комфорт
ОДНОЙ
ДОЗЫ

Рихтер Геден
Создано в 1903 году

Представительство "Рихтер Геден" в Украине: 01054, г. Киев, ул. Тургеневская, 17-Б.
Тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19(-11), e-mail: ukraine@richter.kiev.ua
www.richter.com.ua



Комплексное лечение сочетанной дисгормональной патологии репродуктивной системы

С.И. Жук, д.м.н, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика
С.Н. Косьяненко, В.А. Кулик, Центр матери и ребенка, г. Винница

В работе практикующего гинеколога достаточно часто встречается сочетание гинекологической патологии и заболеваний молочных желез (МЖ) [1, 3, 7, 9]. Согласно современным концепциям, МЖ, так же как и матка, представляют собой органы-мишени для половых стероидных гормонов и находятся под их влиянием. Учитывая это, актуальным является изучение влияния гормональных препаратов, в т.ч. и комбинированных оральных контрацептивов (КОК), на состояние МЖ при использовании данных лекарственных средств для лечения гиперпластических процессов эндо- и миометрия, а также профилактики и лечения дисгормональной дисплазии МЖ (ДДМЖ) [2].

Комбинированная оральная контрацепция существует уже более полувека и является наиболее эффективным методом предохранения от беременности. Она обладает высокой эффективностью, безопасностью, а также целым рядом дополнительных преимуществ, позволяющих использовать КОК для профилактики и лечения некоторых гинекологических и экстрагенитальных заболеваний.

Гестагенное влияние комбинированных препаратов значительно превышает эстрогенное. Противозачаточное действие КОК обусловлено именно гестагенным компонентом. Роль эстрогенов заключается в потенцировании действия прогестинов благодаря усилению экспрессии рецепторов прогестерона, что позволяет снизить дозу прогестагена в КОК и в контроле менструального цикла. Входящий в состав этинилэстрадиол замещает эффекты эндогенного эстрадиола, поскольку синтез последнего во время приема КОК минимален.

Лечебные свойства КОК объясняются следующими механизмами:

- торможением секреции гонадотропных гормонов гипофиза, фолликулогенеза и стероидогенеза в яичниках;
- подавлением пролиферации эндометрия, митотической активности миометрия и клеток МЖ;
- влиянием на процессы межклеточного и внутриклеточного взаимодействия.

Все это в совокупности обеспечивает на время использования препаратов так называемый «покой» репродуктивной системы, крайне полезный для ее полноценного функционирования. Многие исследо-

ватели сходятся во мнении о протективном действии КОК в отношении доброкачественных заболеваний и рака МЖ [7, 9]. При длительном применении низкодозированных КОК частота ДДМЖ снижается на 40%. Это связано с обеспечением функционального покоя основных структур МЖ [4, 9].

Терапия гиперпластических процессов репродуктивной системы женщин остается одной из актуальных проблем в гинекологической и маммологической практике. В проведенных нами исследованиях сочетанная патология гиперпластического характера в эндометрии, миометрии, яичниках и МЖ выявлена почти у каждой второй пациентки (69,9 %).

При этом важной причиной возникновения диспластических заболеваний МЖ является нарушением баланса половых стероидов — эстрогенов и прогестерона, в результате чего развивается относительная гиперэстрогения (ГЭ). Это приводит к пролиферации эпителия альвеол, протоков, усилению активности фибробластов с пролиферацией соединительной ткани МЖ и последующим образованием кист.

В результате проведенных исследований установлено, что определенная гинекологическая патология проявляется в большинстве случаев характерными изменениями в структуре МЖ. А состояние МЖ — это гормональное зеркало женского организма. Поэтому подбор гормонального лечения всегда должен проводиться индивидуально, с учетом выявленной гинекологической патологии и изменений в МЖ, гормонального статуса и конституциональных особенностей пациентки.

Также необходимо учитывать различную направленность действия гестагенного компонента, содержащегося в КОК. Так как все оральные контрацептивы в качестве эстрогенного компонента содержат этинилэстрадиол, то гестагенный компонент в их структуре различен. В спектре активности гестагена необходимо учитывать не только его собственный гестагенный эффект, но и дополнительное влияние, обусловленное наличием или отсутствием антиэстрогенной, андрогенной, антиандрогенной, глюкокортикоидной, антиминералокортикоидной активности. О наличии указанных эффектов гестагенов в сравнении с прогестероном судят по их способности ингибировать или активировать определенные внутриклеточные рецепторы эстрогенов, андрогенов, глюкокортикоидов и т.д.



В последнее время практикуется новый подход к назначению КОК. Пациенткам, которые не желают появления ежемесячных менструаций, имеющих выраженную дисменорею, дисфункциональные кисты яичников или подозрение на малые формы наружного эндометриоза, можно рекомендовать так называемый «сезонный» режим назначения КОК (непрерывный прием препарата в течение 63 дней, затем перерыв в 7 дней). Длительные схемы дозирования могут также упростить прием КОК, поскольку уменьшение количества перерывов снижает риск пропуска таблеток, что в конечном счете повышает контрацептивную эффективность метода [2, 6, 7].

У женщин с функциональными кистами яичников, эндометриозом, гиперполименореей и дисменореей пролонгированный режим приема КОК дает дополнительные преимущества и позволяет значительно повысить качество жизни. У больных сахарным диабетом такой режим приема препаратов способствует уменьшению колебаний уровня глюкозы в крови. Более редкие менструальные кровотечения могут оказать профилактическое и терапевтическое влияние при железодефицитных анемиях [6, 7].

Состояния, при которых рекомендуется прием КОК в пролонгированном режиме:

1. Гинекологическая патология: эндометриоз, предменструальный синдром, гиперполименорея, дисфункциональные маточные кровотечения, фолликулярные и лютеиновые кисты яичников, синдром поликистозных яичников, дисменорея, гиперандрогенные состояния. Применение препаратов на фоне хирургического лечения заболеваний шейки матки (диатермокоагуляция и др.).

2. Экстрагенитальные заболевания: анемия, гемофилия, геморрагический диатез, «менструальная» мигрень и др. [4, 6, 7].

Однако окончательно решить проблему приемлемости пролонгированного режима приема КОК возможно только на основании новых уточненных данных об эффектах подобной схемы и, как следствие, безопасности ее применения.

Целью работы явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата Линдинет 20 в пролонгированном режиме (непрерывно 63 дня, затем перерыв в 7 дней с последующим циклическим приемом), особенности его влияния на гормональные и клинические показатели, эффективность профилактики развития рецидивов гиперпластических процессов МЖ и функциональных кист яичников у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи нами были обследованы 86 женщин в возрасте от 22 до 38 лет, которые впервые начали прием КОК. В основную группу вошли 56 пациенток с диспластическими заболеваниями МЖ (ДДМЖ) на фоне гинекологической патологии (функциональные кисты яичников). Контрольную группу составили 30 женщин без гинекологической патологии и заболеваний МЖ. Пациентки обеих группы получали терапию и контрацепцию препаратом Линдинет 20 в пролонгированном режиме.

Анамнез обследуемых женщин изучали по разработанной нами анкете. Особое внимание уделяли перенесенным экстрагенитальным заболеваниям и наследственности — гинекологической, маммологической и онкологической патологии у ближайших родственников. Были выполнены вагинальное УЗИ и лабораторное исследование. Определяли уровень гормонов (прогестерона, эстрадиола, пролактина, тестостерона, дегидроэпиандростерона [ДГЭАС], тиреотропного гормона [ТТГ], трийодтиронина [Т3], тироксина [Т4]) и онкомаркеров МЖ. Состояние МЖ оценивали с учетом жалоб пациенток, на основании клинического исследования (пальпации) и данных УЗИ МЖ, доплерографии, цитологического исследования выделений из сосков, а также проведенной (по показаниям) пункционной биопсии кист МЖ.

Пациенток с узловыми формами мастопатии, фиброаденомами, установленной гиперпролактинемией в исследование не включили; им было назначено лечение в соответствии с выявленной патологией. Параллельно проводили терапию заболеваний щитовидной железы.

Для лечения гинекологической и маммологической патологии был выбран препарат Линдинет 20. Выбор основывался на том, что данный КОК является низкодозированным (содержит 20 мкг этинилэстрадиола) и имеет в составе уникальный прогестаген — гестоден. По сравнению с другими прогестагенами 3-го поколения гестоден по своей химической структуре наиболее близок к натуральному прогестерону. Кроме того, гестоден обладает выраженными антиэстрогенными свойствами, что помогает нейтрализовать нежелательные метаболические эффекты эстрогенов. По данным ряда авторов (Асеская И.Л., Белоусов Ю.Б., 2001; Colletta A.A. et al., 1991), стимуляция эстрогеновых рецепторов рассматривается как фактор риска развития рака МЖ. При сравнительном исследовании способности различных гестагенов изменять активность α - и β -эстрогенных рецепторов в культуре клеток COS-7 обнаружено, что норэтистерон, норэтинодрел и дезогестрел стимулируют α -эстрогенные рецепторы, а норгестрел, левоноргестрел, норэтистерон и норэтинодрел — β -эстрогенные рецепторы. Гестоден — это единственный прогестаген, который не обладает способностью стимулировать активность α - и β -эстрогенных рецепторов в культуре клеток. В то же время он подавляет экспрессию эстрогенных рецепторов в клетках-мишенях, тем самым предотвращая чрезмерную стимуляцию этих клеток эстрогенами. Таким образом, выраженное антиэстрогенное свойство гестодена, входящего в состав Линдинета 20, подтверждает целесообразность назначения этого КОК при ДДМЖ. В отличие от других гестагенов 3-го поколения, гестоден не подвергается метаболизму при первичном прохождении через печень, и его биодоступность составляет 100%. Имеются также данные о дозозависимом тормозящем влиянии гестодена на рост клеток рака МЖ, однако для дальнейшего изучения этого вопроса необходимо проведение дополнительных клинических испытаний.



Клиническое исследование проводили до назначения КОК, а также через 3 и 6 мес на фоне их приема.

Результаты исследования и их обсуждение

До начала лечения 47 (83,9%) женщин отмечали нагрубание, выраженные болезненные ощущения в МЖ не только за 5-7 дней до менструации, но и в середине менструального цикла (рис. 1). Выделения из сосков выявлены у 21 (37,5%) пациентки, а наличие пальпируемых уплотнений в паренхиме МЖ – у всех 56 обследуемых. При проведении УЗИ кистозная форма ДДМЖ обнаружена у 48 (85,7%) пациенток (размеры и количество выявленных кист указаны на рис. 2, 3), при этом у 6 (10,7%) женщин преобладал аденоз МЖ. Кисты щитовидной железы до 1 см в диаметре наблюдались при скрининговом обследовании у 11 (19,6%) пациенток. У всех участниц основной группы диагностировали функциональные кисты яичников (преимущественно фолликулярные) размером до 6 см (рис. 1).

Кисты МЖ размером $2,3 \pm 0,4$ см были выявлены у 6 (10,7%) пациенток основной группы. До назначения Линдинета 20 им была проведена пунктирно-аспирационная биопсия (ПАБ) под контролем УЗИ, с полным извлечением содержимого. Пролiferативных или атипических изменений при цитологическом исследовании пунктата и выделений из сосков у женщин не обнаружено.

В процессе анализа результатов исследования у пациенток до лечения нами обнаружена прямая взаи-

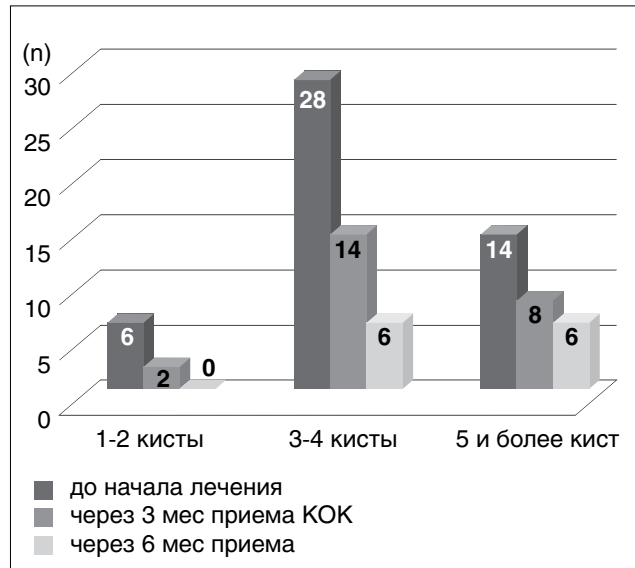


Рис. 2. Количественная характеристика кистозных изменений в МЖ пациенток основной группы

мосьвязь между интенсивностью масталгии и уровнем эстрадиола в крови на 5-7-й день ($r = 0,30; p < 0,01$) и 20-23-й день цикла ($r = 0,37; p < 0,001$), а также величиной отношения эстрадиол/прогестерон (Э/П) ($r = 0,3; p < 0,05$). Так, у больных с наличием масталгии по сравнению с лицами без болевого синдрома (контрольная группа) содержание в крови эстрадиола было большим (табл. 1). Концентрация эстрадиола в крови у пациенток с масталгией на 5-7-й день цикла составляла $298,11 \pm 38,84$ пмоль/л, а на 20-23-й день – $702,02 \pm 92,81$ пмоль/л, в то время как у пациенток без этого симптома – $189,68 \pm 11,31$ и $356,4 \pm 24,57$ пмоль/л соответственно ($p < 0,001$). Отношение Э/П у лиц с болезненностью МЖ составило $90,05 \pm 0,22$, а у женщин без болевого синдрома – $28,62 \pm 2,64$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

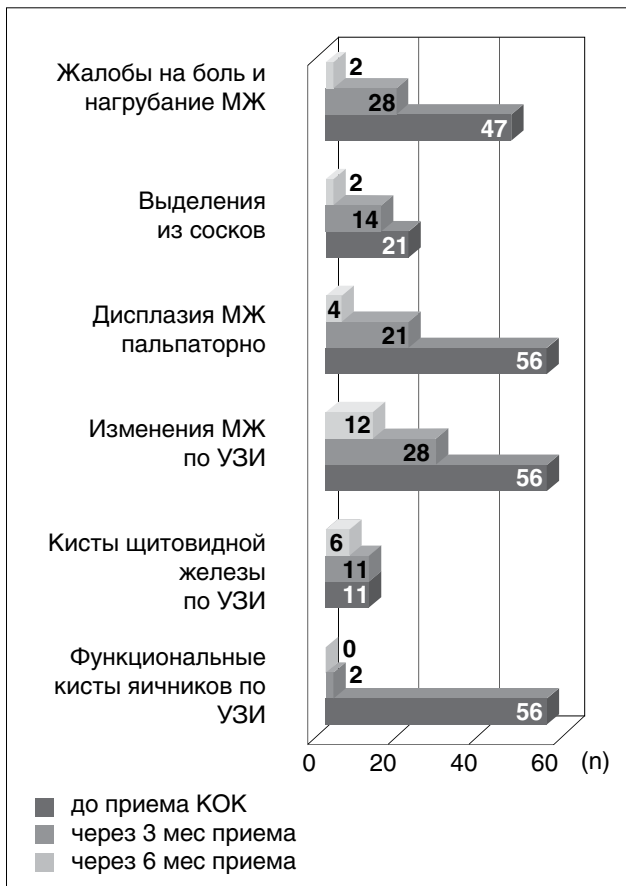


Рис. 1. Структура выявленной патологии у пациенток основной группы до приема КОК и на фоне лечения

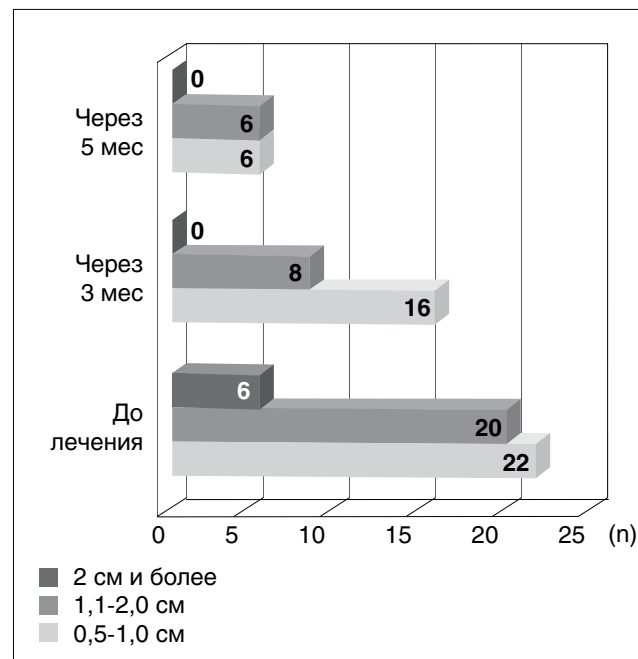


Рис. 3. Размеры кист МЖ у пациенток основной группы



Таблица 1. Концентрация стероидных гормонов (пмоль/л) в сыворотке у обследованных женщин, М ± m

Гормоны	Группы женщин	
	Основная (n = 56)	Контрольная (n = 30)
Эстрадиол	298,11 ± 38,84*	189,68 ± 11,31
Прогестерон	3,31 ± 0,04*	6,63 ± 0,02

* Достоверные отличия с группой контроля (p < 0,05)

Таким образом, величина Э/П в крови пациенток основной группы до лечения была в 3,1 раза больше по сравнению с аналогичным показателем в контроле, что указывало на существующий гормональный дисбаланс у этих лиц.

Анализ данных обследования пациенток с ГЭ показал, что применение Линдинета 20 в пролонгированном режиме было эффективным и безопасным и сопровождалось регрессом основной клинической симптоматики (рис. 1), уменьшением объема яичников и толщины эндометрия, нормализацией менструального цикла по окончании лечения и эффективным снижением уровня эстрогенов в крови.

Жалобы на боль и нагрубание МЖ через 3 мес отмечали всего 18 (32,1%) женщин, а выделения из сосков – 14 (25%). Пальпаторные проявления ДДМЖ были обнаружены у 21 (37,5%) пациентки, при этом рецидивов кист МЖ диаметром > 2 см не выявлено ни у одной из участниц исследования. Кисты яичников диагностированы только у 2 (3,6%) женщин.

Через 6 мес приема препарата Линдинет 20 у 54 (96%) пациенток отсутствовали боль в МЖ, чувство распирания в предменструальный период, а на масталгию жаловались только 2 (3,6%) женщины. Улучшилось и общее состояние пациенток – они ощущали прилив сил, у них нормализовался нервно-психический статус. Все эти изменения придавали женщинам уверенность в правильности выбора препарата.

Через 3 мес терапии у 78% пациенток при УЗИ МЖ выявлено снижение плотности железистого и фиброзного компонентов за счет уменьшения участков гиперплазированной ткани. Также отмечалось уменьшение количества и размеров кист у 41,7% женщин (рис. 2, 3). Дуктэктазии наблюдались только у 14% пациенток.

Через 6 мес от начала приема Линдинета 20 кисты МЖ размером до 2 см обнаруживали только у 12 (21,4%) женщин основной группы. Рецидивов крупных кист, которые были пунктированы до назначения КОК и вновь образованных, не наблюдалось.

У женщин контрольной группы после шестимесячного приема препарата не было выявлено кист яичников и отсутствовали признаки ДДМЖ. При УЗИ эндометрия через 6 мес от начала приема Линдинета 20 средняя величина М-эха составляла 6,8 ± 0,4 мм и 7,1 ± 0,2 мм соответственно в основной и контрольной группах.

Таблица 2. Соотношение стероидных гормонов Э/П до лечения, М ± m

Группы обследованных	Э/П
Основная (n = 56)	90,05 ± 0,22*
Контрольная (n = 30)	28,62 ± 2,64

* Достоверные отличия с группой контроля (p < 0,05)

Функциональные кисты яичников не были обнаружены у пациенток обеих групп.

Представленная схема приема КОК, кроме контрацептивного, оказывает дополнительный лечебный эффект путем минимизации колебаний гормонального уровня. Это позволяет устранить следующие негативные симптомы: нервозность, раздражительность, изменения настроения, нарушение концентрации внимания, отечность, головную боль, нагрубание МЖ и т.д., – и улучшить качество жизни женщин.

Таким образом, препарат Линдинет 20, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена, в пролонгированном режиме приема является эффективным контрацептивным средством у пациенток, которые впервые начинают использовать КОК, страдают диффузной ДДМЖ, преимущественно кистозной формы в сочетании с гинекологической патологией (наличие функциональных кист яичников).

Выводы

- Проведенное исследование свидетельствует, что выраженное положительное влияние Линдинета 20 на течение ДДМЖ объясняется не только свойствами гестагена, но и приемом препарата в пролонгированном режиме, что позволяет избежать колебания уровня гормонов и связанных с этим негативных симптомов.
- Оптимальным способом лечения гинекологической патологии, сочетанной с ДДМЖ (наличие крупных [> 2 см] кист МЖ), у женщин репродуктивного возраста, которые впервые начинают прием КОК, является ПАБ кист МЖ с последующим приемом Линдинета 20 в пролонгированном режиме. Данная тактика показана при отсутствии пролиферативных и атипических изменений по результатам цитологического исследования пунктата и выделений из сосков.
- Интенсивность масталгии у пациенток с ДДМЖ имеет прямую зависимость от уровня эстрадиола в крови и соотношения Э/П.
- Эффективность предложенной пролонгированной схемы лечения через 3 мес приема Линдинета 20 составила 63,4%, через 6 мес – 87,6%.

Список литературы находится в редакции



Академия медицинских наук Украины
Министерство здравоохранения Украины
Научно-медицинское общество геронтологов и гериатров Украины

Уважаемые коллеги! Приглашаем вас принять участие работе **V Национального конгресса геронтологов и гериатров Украины**, который состоится **12-14 октября 2010 г.** в Киеве.

На конгрессе планируется рассмотреть такие вопросы:

- Медико-демографические и социально-экономические проблемы старения населения
- Человек пожилого возраста в семье и обществе, социальная защита пожилых
- Медико-социальная помощь населению старшего возраста
- Трудоспособность, питание, быт, образ жизни и здоровье людей пожилого и старческого возраста
- Двигательная активность и старение
- Медицинская, трудовая и социальная реабилитация людей старшего возраста
- Молекулярно-генетические и эпигенетические механизмы старения
- Механизмы старения клетки
- Нейро-гуморальные механизмы старения
- Морфо-функциональные механизмы старения
- Стресс и возраст, пути повышения устойчивости к стрессу в старости
- Гипоксия и старение
- Возрастные изменения физиологических систем при старении
- Механизмы развития возрастной патологии
- Ускоренное старение, маркеры старения, биологический и функциональный возраст
- Профилактика ускоренного старения, разработка и изучение эффективности геропротекторов
- Иммуитет и иммунопатология и ее профилактика в старости
- Нейро-психологические аспекты старения: когнитивные функции и персоналистические особенности
- Нейрогериатрия
- Нейро-дегенеративные заболевания ЦНС
- Когнитивная деятельность при старении: возрастные изменения, синдром умеренных когнитивных нарушений, деменция различного генеза
- Депрессия у людей пожилого возраста
- Особенности диагностики, профилактики и лечения в гериатрии
- Возрастные особенности сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии
- Эпидемиология, особенности патогенеза, клиники, диагностики, профилактики и лечения заболеваний дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы у людей пожилого возраста
- Эндотелиальная дисфункция, микроциркуляция и реологические свойства крови при старении и патологии
- Заболевания венозной системы в пожилом возрасте
- Атеротромбозы, тромбозы, тромбоземболии в гериатрической практике
- Патология почек у людей пожилого возраста
- Хирургия и урология в гериатрии
- Старение и заболевания системы кровотока
- Заболевания костно-мышечной системы и возраст
- Остеопороз и старение
- Проблемы гериатрической стоматологии
- Офтальмология и отоларингология в гериатрии
- Старение и эндокринная патология
- Менопауза и старение
- Андропауза и старение
- Метаболический синдром, сахарный диабет II типа и возраст
- Онкологические проблемы в гериатрии
- Гериатрическая фармакология и фармакоэпидемиология
- Немедикаментозные методы воздействия на стареющий организм

Тезисы докладов следует присылать в адрес секретариата до 1 июня 2010 г. электронной почтой или в развернутом виде в конверте А4 с приложением диска и квитанции об оплате регистрационного взноса, в т.ч. и на издательские расходы (150 грн или 15 у.е.). Деньги следует высылать почтовым переводом.

Адрес секретариата: Григорьева Н.В.

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», ул. Вышгородская, 67 г. Киев 04114, Украина

<http://www.geront.kiev.ua/congr>

тел.: (044) 430-41-74, 431-05-50, 430-40-68; факс: (044) 430-41-74, 432-99-56

e-mail: Crystal_ng@ukr.net



Экстренная контрацепция: есть ли альтернатива препаратам левоноргестрела?

В.Ф. Осташко, к.м.н.; С.Ю. Штрыголь, д.м.н., профессор; А.В. Полтораки, к.м.н.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

По данным ЮНЕСКО, в мире ежегодно возникает примерно 185 млн беременностей, из них 75 млн – незапланированных и 45 млн – заканчиваются искусственным абортom. При этом около 70 тыс. женщин умирают от осложнений, связанных с абортom [7, 32]. Каждый последующий аборт повышает риск гинекологических заболеваний. После четырех абортom практически не остается шансов сохранить здоровье [4]. В 97% случаев сексуальное насилие, нередко приводящее к нежелательной беременности, остается за рамками официальной статистики, особенно среди подростков [2]. Во многих случаях можно избежать нежеланной беременности, а следовательно, и абортom благодаря применению экстренной контрацепции (ЭК) [27].

Следует отметить, что уровень абортom в Украине в три раза превышает таковой в странах Евросоюза. При этом информированность населения о различных методах и средствах контрацепции довольно высока, однако по сравнению с этими странами современные средства контрацепции у нас используются недостаточно широко. Причиной этого, скорее всего, являются устойчивые мифы о их небезопасности, высокой стоимости, а также недостаточная информированность населения (особенно сельского) о современных методах предупреждения беременности [8].

Существует довольно ограниченный перечень причин использования метода ЭК. К ним относятся:

- разрыв или соскальзывание презерватива;
- незащищенный половой акт;
- неудача прерванного полового акта;
- неправильный прием средств контрацепции;
- сексуальное насилие.

Примерно 30% женщин не применяют метод ЭК лишь потому, что не знают о его существовании; 40% – не знают, как его получить, а 70% – использовали бы ЭК, если бы владели необходимой информацией заранее [12].

С 60-х годов прошлого века ЭК относится к тем методам предотвращения беременности, которые используются после незащищенного полового акта.

Согласно рекомендациям ВОЗ, ЭК не предназначена для регулярного применения. Несмотря на это, средства ЭК могут использоваться так часто, как это необходимо женщине. Однако в случае систематического их применения ей следует предложить более безопасные и эффективные средства контрацепции:

для системного использования – комбинированные оральные контрацептивы (КОК), противозачаточные таблетки прогестинового ряда, Депо-Проверу; или местного – спермицидные, барьерные средства, внутриматочные контрацептивы (ВМК) [33].

Препараты ЭК не рекомендуются для постоянного применения. Их эффективность более низкая, чем у большинства современных контрацептивов длительного применения. В случае использования ЭК в качестве противозачаточного средства, совокупный риск беременности в течение полного года использования был бы выше, чем риск контрацептивной неудачи при аналогичном применении средств гормональной контрацепции, мужских презервативов и других механических методов предупреждения беременности. Кроме того, слишком частое использование ЭК сопровождается большим количеством побочных эффектов и поступлением в организм более высокой общей дозы гормонов в сравнении с той, которую женщина получает при постоянном приеме любого орального контрацептива, употребляемого регулярно. Тем не менее, несмотря на все перечисленное выше, данные о серьезных медицинских осложнениях у женщин, часто использующих ЭК в течение длительного периода, отсутствуют [8].

Одним из первых вариантов ЭК было использование высоких доз эстрогенных препаратов, таких как этинилэстрадиол, конъюгированные эстрогены или диэтилстильбэстрол, в течение 5 сут после незащищенного полового акта. Эффективность данного метода в предупреждении беременности высока, однако при этом довольно часто встречаются побочные эффекты (тошнота 54-70%, рвота 24-33%). По этой причине, а также в силу необходимости принимать препарат в течение 5 дней, такой метод стал популярным и в настоящее время практически не используется [11].

Первое сообщение о применении КОК с целью ЭК появилось в 1974 г. [34]. Данный способ контрацепции получил название «метод Юзпе» в честь автора, предложившего его. В настоящее время он заключается в приеме высокой дозы КОК (2-4 таблетки в зависимости от содержания этинилэстрадиола) в два этапа с интервалом в 12 ч в пределах 72 ч после незащищенного полового акта [35]. Основными побочными эффектами метода Юзпе являются



тошнота (54%) и рвота (16%) [21]. Менструация обычно наступает в ожидаемое время или несколько раньше. Только у 11,5% женщин ее задержка составляет более 3 дней [15]. Частота неудач при использовании КОК колеблется в пределах от 0,2 до 7,4% случаев [29].

В качестве препаратов ЭК возможно использование синтетических антигонадотропинов (даназола, данована, дановала), производных 17 α -этинилтестостерона [23]. Эти препараты подавляют продукцию лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов гипофизом, что приводит к торможению овуляции и атрофическим изменениям эндометрия. Для ЭК даназол рекомендуют применять по 400 мг с интервалом в 12 ч дважды или трижды в течение 72 ч после незащищенного полового акта. При приеме даназола тошнота наблюдается в 6 раз, а масталгия в 5 раз реже, чем при использовании метода Юзпе; рвота отсутствует. Следует сказать, что этот препарат изучен недостаточно, необходимы дальнейшие его исследования.

Высокоэффективным методом ЭК является введение ВМК, содержащих медь, в первые 5 сут после незащищенного полового акта. Этот метод может быть использован женщинами с целью постоянной контрацепции. Противопоказаниями к введению ВМК являются:

- высокий риск заражения инфекциями, передающимися половым путем;
- наличие острых и подострых воспалительных процессов половых органов, включая перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза или септический аборт в течение последних 3 мес;
- наличие врожденных аномалий половой системы, деформаций шейки матки, стеноза цервикального канала, доброкачественных опухолей матки (фибриом) или доброкачественных процессов эндометрия (гиперплазий, полипозов);
- беременность.

Не рекомендуется использовать ВМК женщинам с маточными кровотечениями неясного генеза (до установления их причины), дисфункциональными маточными кровотечениями, альгодисменореей, гиперполименореей, в случае соединительнотканых заболеваний с поражением клапанов сердца в активной фазе, при злокачественных новообразованиях и анемии [8].

Проведенные в 90-х годах прошлого века исследования показали, что для предотвращения нежелательной беременности также можно использовать синтетический антипрогестин (производное норэтистерона) – мифепристон (Ru-486) в дозе 600 мг в первые 72 ч после незащищенного полового акта [31]. Препарат является антагонистом прогестерона на уровне рецепторов матки. Мифепристон блокирует гестагенные рецепторы, не обладает гестагенной активностью, повышает чувствительность миометрия к простагландинам. Этот метод неотложной контрацепции предотвращает наступление нежелательной беременности в 84-86% случаев.

При использовании мифепристана частота побочных эффектов (тошнота, рвота) более низкая, чем при использовании КОК, но выше, чем при применении левоноргестрела. Кроме того, у 42% женщин отмечалась задержка менструации на 3 и более дня, что их очень тревожило и могло свидетельствовать о возможном наступлении беременности. Современными исследованиями доказано возможность использования этого препарата в течение первых 120 ч после незащищенного полового акта [25]. Однако мифепристон не имеет высокой избирательности действия: наряду с блокадой гестагенных рецепторов он блокирует также рецепторы глюкокортикоидов, что является нежелательным свойством. В дозе 200 мг проявляет тератогенную активность, может вызывать аменорею [5]. Кроме того, при повторном использовании мифепристана эффективность ЭК может снижаться.

Первые сообщения об использовании левоноргестрела (две дозы по 0,75 мг с интервалом в 12 ч) для неотложной контрацепции также появились в 90-х годах [15]. Последующие исследования показали, что частота побочных эффектов при приеме препаратов левоноргестрела была значительно ниже, чем при использовании метода Юзпе, а беременность наступала гораздо реже [8].

Левоноргестрел среди синтетических прогестагенов наименее селективен в отношении рецепторов прогестерона, что объясняет отдельные его негативные эффекты: неблагоприятное влияние на метаболизм липидов и углеводов, на кожу (повышение жирности) и волосы, на сердечно-сосудистую систему. К тому же он может способствовать увеличению массы тела. Левоноргестрел имеет более выраженную андрогенную и антиэстрогенную активность по сравнению с дезогестрелом и гестадемом [8].

Однако этими побочными явлениями можно пренебречь, учитывая то, что препараты левоноргестрела для неотложной контрацепции принимаются лишь дважды (Постинор) или даже однократно (Эскапел). Это особенно удобно, а действующее вещество довольно быстро выводится из организма. Кроме перечисленных недостатков, левоноргестрел имеет и положительные свойства: антиастенический и антигипотонический эффекты, благоприятное влияние на либидо.

При пероральном приеме левоноргестрел быстро и практически полностью всасывается через стенку тонкого кишечника, связывается с белками плазмы крови и хорошо распределяется в органах и тканях. Около 10% принятой дозы проникает в грудное молоко. Левоноргестрел гидроксيليруется в печени, а его метаболиты выводятся в форме глюкуронидов. Экскреция препарата из организма происходит лишь в виде метаболитов с мочой и калом (60% выводится с мочой, 40% – через кишечник). Фармакологически активные метаболиты левоноргестрела неизвестны.

После приема одной таблетки Постинора (0,75 мг) максимальная концентрация левоноргестрела в сыворотке крови (в среднем 14,1 нг/мл) достигается приблизительно через 2 ч. Период полувыведения левоноргестрела колеблется от 9 до 14,5 ч.



После применения левоноргестрела в разовой дозе 1,5 мг (одна таблетка Эскапела) максимальная концентрация препарата в сыворотке крови (в среднем 18,5 нг/мл) достигается через 2 ч. Период полувыведения этой дозы левоноргестрела составляет около 26 ч [17].

В ходе нескольких исследований установлено, что препараты на основе левоноргестрела, принятые перед овуляцией, способны предотвратить или задержать ее наступление [13, 14, 20, 22, 24].

В эндометрии после приема левоноргестрела происходят гистологические и биохимические изменения, что может препятствовать имплантации зародыша [20, 34]. В зависимости от того, в начале, в середине или в конце фолликулярной фазы принята таблетка, происходит задержка или уменьшение пиков ЛГ и ФСГ, подавляется или задерживается разрыв фолликула либо нарушается формирование желтого тела. Высокая доза прогестина вызывает резкие изменения эндометрия, которые выражаются в исчезновении ворсинок, уплощении эндометрия, дилатации субэпителиальных сосудов. [26]. Однако в других исследованиях подобное влияние на эндометрий не прослеживалось [13, 22, 24]. Возможно действие дополнительных механизмов: изменения процессов продвижения или проникновения сперматозоидов [18, 19] и влияние на функцию желтого тела [20]. Клинических результатов, подтверждающих эти предположения, пока не существует. Вместе с тем статистические данные об эффективности левоноргестрела свидетельствуют о том, что наряду с задержкой или препятствием овуляции должны существовать иные механизмы действия этого препарата в качестве ЭК [28].

Действие ЭК часто путают с медикаментозным абортом. Так, ЭК эффективна только в первые несколько дней после незащищенного полового акта и до наступления беременности, в то время как медикаментозный аборт – нехирургическое воздействие с целью прекращения уже наступившей беременности. По меньшей мере, 5 дней проходит с момента полового акта до момента наступления беременности (имплантации зародыша в слизистую оболочку матки). Метод ЭК используют на протяжении этого периода с целью предупреждения беременности. Когда имплантация уже началась, применение ЭК не эффективно. Результаты исследований действия высоких доз оральных контрацептивов свидетельствуют, что препараты ЭК не могут прервать наступившую беременность или навредить развивающемуся эмбриону [10].

В соответствии с Международными критериями ВОЗ по приемлемости использования контрацепции (2004), препараты левоноргестрела для неотложной контрацепции (Постинор, Эскапел) не имеют абсолютных противопоказаний к назначению и относятся к I или II классу безопасности. Категория I включает заболевания/состояния, при которых нет никаких противопоказаний к использованию данного метода контрацепции. Категория II включает заболевания/состояния, при которых ожидаемая польза от применения данного метода контрацепции превосходит теоретические или доказанные риски [32].

Отсутствие абсолютных противопоказаний обуславливает возможность безрецептурного отпуска препаратов левоноргестрела для ЭК. Во многих странах мира, например в Бельгии, Израиле, Норвегии, США, Финляндии, Франции, Швейцарии, препараты для экстренной гормональной контрацепции в настоящее время отпускаются без рецепта [3].

Таблетки левоноргестрела – наиболее распространенное средство ЭК. Применение этого метода не представляет особой сложности. Наиболее удобным (в связи с однократным приемом), а также безопасным препаратом для ЭК, зарегистрированным в Украине, является Эскапел.

Название препарата – производное от слова *escape* – «спасение, избавление, выход» [16]. Эскапел содержит 1,5 мг левоноргестрела в одной таблетке (для однократного приема) и является логическим продолжением препарата Постинор (2 таблетки по 0,75 мг левоноргестрела, принимаемые последовательно).

Четыре исследования эффективности препарата Эскапел на основе левоноргестрела, в которых были включены 5000 женщин, позволили сделать убедительный вывод: препарат предотвратил от 60 до 93% беременностей [9, 15, 26, 30]. Анализ результатов восьми исследований эффективности комбинированного препарата для неотложной контрацепции с участием 3800 женщин показал, что он предотвращает беременность в 74% случаев. При этом в разных исследованиях этот показатель варьировал от 56 до 89% [28]. Широкомасштабные исследования свидетельствуют о том, что препарат для ЭК на основе левоноргестрела гораздо более эффективен, чем комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы. Вероятность наступления беременности среди женщин, принимавших левоноргестрел, составила лишь 1/3 случаев в сравнении с лицами, получавшими комбинированный препарат [26].

По результатам современных клинических исследований, применение левоноргестрела в разовой дозе 1,5 мг (Эскапел) в течение 72 ч после незащищенного полового акта позволяет предупредить 84% нежелательных беременностей, тогда как прием левоноргестрела дважды в дозе по 0,75 мг (Постинор) с интервалом в 12 ч – 79% [9, 30]. Таким образом, Эскапел является более эффективным и удобным в применении.

Об эффективности препаратов ЭК, если их использовали более чем через 120 ч после незащищенного полового акта, на сегодня данных нет.

В настоящее время на фармрынке Украины происходит активное продвижение препаратов мифепристона как средства ЭК. Их эффективность сравнима с таковой у препаратов левоноргестрела [26] (табл. 1), которые до этого времени были основными официально признанными средствами ЭК. Поэтому возникает необходимость сравнения этих лекарственных средств.

Следует отметить, что мифепристон, в отличие от левоноргестрела, блокирует рецепторы к глюкокортикоидам, поэтому имеет ограничения в приеме, не характерные для левоноргестрела.



Таблица 1. Результаты сравнительного исследования препаратов для ЭК (n = 4071)

Действующее вещество	Частота наступления беременности, %	Количество беременностей
Мифепристон 10 мг × 1	1,5	21 из 1359
Левоноргестрел 1,5 мг × 1	1,5	20 из 1356
Левоноргестрел 0,75 мг × 2	1,8	24 из 1356

Сравнение противопоказаний к приему Эскапела (1,5 мг левоноргестрела) и Гинепристона (10 мг мифепристона) для ЭК показывает, что их количество у Эскапела значительно меньше [1] (табл. 2).

При необходимости использования средств ЭК кормящей женщиной, то ей при приеме препаратов левоноргестрела рекомендуется покормить ребенка грудью сразу после принятия таблетки. Затем следует сцеживать оставшееся молоко (необходимость сцеживания не доказана), а затем в течение 6 ч воздержаться от кормления.

Представляют интерес результаты Международного независимого рандомизированного клинического исследования ВОЗ «Низкая доза мифепристона и два режима левоноргестрела для ЭК» [30], которое было проведено в 15 клиниках планирования семьи: в Китае, Финляндии, Грузии, Венгрии, Индии, Монголии, Словении, Швеции, Швейцарии и Великобритании – с участием 4136 женщин. В испытании использовали препараты, содержащие левоноргестрел производства компании «Рихтер Гедеон» (в Украине Постинор и Эскапел). Целью исследования явилось сравнение мифепристона 10 мг с левоноргестрелом в дозах 0,75 мг

двукратно с интервалом 12 ч и 1,5 мг однократно. Эффективность препаратов была сопоставима: на фоне мифепристона беременность наступала у 1,5% участниц; левоноргестрела 1,5 мг – у 1,5%; левоноргестрела 0,75 мг, применяемого двукратно с интервалом 12 ч – у 1,8% участниц. Частота развития побочных эффектов была одинаковой, но отмечались более частые задержки наступления менструации на фоне мифепристона и ранние (до 7 дней) менструальные выделения на фоне левоноргестрела. Левоноргестрел одобрен в более чем в 80 странах и рассматривается как «прогрессивная замена режиму Юзпе». При этом прием 1,5 мг левоноргестрела для ЭК упрощает его использование без увеличения побочных эффектов и с сохранением эффективности. По результатам проведенного исследования был сделан следующий вывод: эффективность двух режимов левоноргестрела и мифепристона высока и одинаково сопоставима в первые 72 ч приема после незащищенного полового акта. Эффективность препаратов снижается в течение 5 дней после незащищенного полового акта до момента приема, что требует дальнейшего изучения обоих препаратов. Эффективность мифепристона сни-

Таблица 2. Противопоказания к приему Эскапела и Гинепристона

Эскапел	Гинепристон
<ul style="list-style-type: none"> Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата Заболевания печени или желчевыводящих путей, желтуха (в т.ч. в анамнезе) Беременность. Хотя препарат не влияет на плод, не обладает abortивным и тератогенным эффектом, его не рекомендуют принимать во время беременности. Если беременность на фоне приема Эскапела все же наступила (1,1% случаев), ее можно сохранить 	<ul style="list-style-type: none"> Повышенная чувствительность к мифепристону в анамнезе Надпочечниковая недостаточность и длительная терапия глюкокортикостероидами Острая и хроническая почечная и/или печеночная недостаточность Тяжелая экстрагенитальная патология Беременность (имеет тератогенное действие на плод, в случае наступления беременности из-за несвоевременного приема препарата или его неэффективности возникает необходимость прерывания беременности) <p>С осторожностью препарат необходимо принимать в случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> нарушение гемостаза (в т.ч. предшествующего лечения антикоагулянтами); хронических обструктивных заболеваний легких (в т.ч. бронхиальной астмы); тяжелой артериальной гипертензии; нарушения ритма сердца; сердечной недостаточности; грудного вскармливания (после приема мифепристона его следует прервать на 14 дней)



жается, если после применения препарата имел место повторный незащищенный половой акт, а эффективность левоноргестрела в аналогичной ситуации повышается (процент возникновения беременности ниже). Препараты одинаково эффективны, но мифепристон способен задерживать овуляцию. С этим может быть связан его нежелательный эффект – высокая частота задержки менструаций, что вызывает тревогу у женщин и требует дополнительных мер по исключению беременности.

Частота побочных эффектов на фоне приема мифепристона 10 мг и левоноргестрела в двух дозах практически не отличалась. На фоне левоноргестрела по сравнению с мифепристоном чаще отмечались кровянистые выделения в первые 7 дней приема – 31 и 19% соответственно. Преимущество левоноргестрела над мифепристоном 10 мг заключается и в том, что на фоне различных режимов ЭК менструации наступают чуть раньше или в срок. Женщина знает, что она не беременна, и может раньше приступить к использованию плановой контрацепции. Так как на фоне мифепристона отмечается больший процент задержек, начало применения плановой контрацепции отодвигается по времени.

Проведенный анализ дает основание для следующих выводов:

- ЭК – это вынужденный метод контрацепции;
- ЭК – альтернатива абортам и их осложнениям;
- после ЭК женщине необходимо рекомендовать методы плановой контрацепции.

Однократный режим применения левоноргестрела в дозе 1,5 мг (Эскапел) с практической точки зрения имеет преимущество над его двукратным применением в дозе 0,75 мг. В частности, однократный режим приема левоноргестрела в дозе 1,5 мг характеризуется высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности.

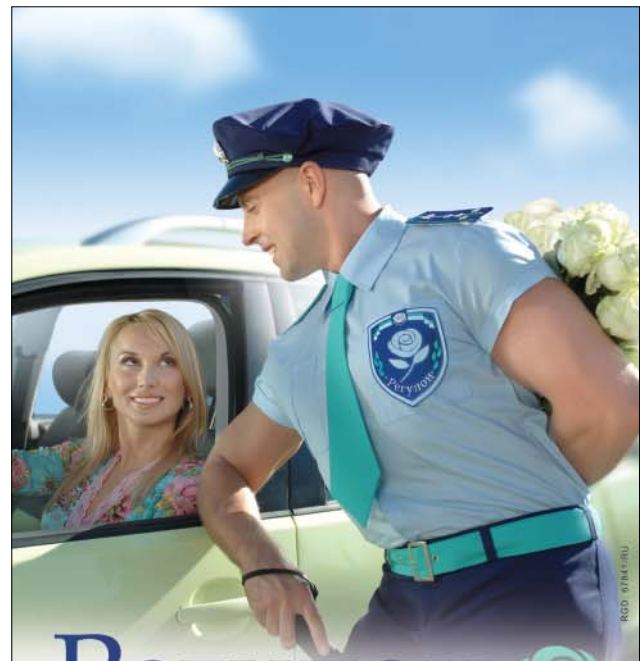
Эскапел эффективен в течение 96 ч после незащищенного полового акта в любой день менструального цикла.

Препараты левоноргестрела (Постинор, Эскапел) не оказывают тератогенного действия. Их можно применять в период кормления грудью.

После приема препаратов левоноргестрела (Постинора, Эскапела) у большинства женщин последующие менструации наступают в ожидаемое время.

В заключение следует подчеркнуть, что препараты левоноргестрела (Постинор и особенно Эскапел) – эффективные и безопасные средства первого выбора для ЭК. Эскапел дает запас времени на принятие решения (96 ч по сравнению с 72 ч для Постинора), а однократный прием препарата обеспечивает удобство и простоту применения. Препараты левоноргестрела для ЭК (прежде всего Эскапел) являются наиболее эффективными, удобными и безопасными из существующих на отечественном фармацевтическом рынке.

Список литературы находится в редакции



Регулон

30 мг этинэстрадиола, 150 мг дроспирона

Будьте уверены!

- Хороший профиль безопасности
- Дополнительные лечебные эффекты
- Профилактика осложнений после аборта
- Максимальная эффективность
- Нормализация менструального цикла
- Хорошая переносимость



Р. с.: № UA/7293/01/01 от 13.11.2007 до 13.11.2012



Рихтер Гедеон

Создано в 1953 году



Тест Actim™ Partus в диагностике угрозы преждевременных родов*

Р.И. Шалина, Е.Р. Плеханова, Н.А. Магнитская, Российский государственный медицинский университет

М.В. Лукашина, Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения, Москва

Диагностика и терапия угрозы преждевременных родов являются одним из самых актуальных вопросов современного акушерства. По данным J.L. Howse, около 75% детской смертности в течение первого месяца жизни приходится на недоношенных детей [1]. Частота преждевременных родов составляет от 4 до 12% и за последние 20 лет не имеет тенденции к снижению, несмотря на совершенствование методов терапии и появление новых методов диагностики угрозы преждевременных родов (УЗИ состояния шейки матки [ШМ], определение фетального фибронектина в слизи цервикального канала) [2].

Еще в 90-х годах прошлого века было доказано, что только 20% женщин с подозрением на угрозу преждевременных родов действительно рожали раньше времени [3]. В такой неоднозначной ситуации врач должен принять решение: во-первых, о целесообразности госпитализации и, во-вторых, о назначении токолитической и стероидной терапии беременным с жалобами на тянущую боль внизу живота и с сомнительными данными объективного исследования. Именно поэтому наибольшую актуальность представляют достоверные методы диагностики преждевременных родов. Интерес вызывают те маркеры, с помощью которых возможно с большей достоверностью выявить высокий риск развития преждевременных родов. Кроме того, определение этих маркеров позволит избежать чрезмерного назначения медикаментозной терапии тем пациенткам, у которых отсутствует риск преждевременного прерывания беременности.

В 80-е годы были предприняты попытки по разработке методов прогнозирования развития преждевременных родов, однако их эффективность составляла менее 50% [4, 5]. В настоящее время для оценки риска преждевременного прерывания беременности предлагают использовать УЗИ ШМ, концентрацию фетального фибронектина в слизи цервикального канала [6]. Еще одним эффективным и быстрым в исполнении методом является определение фосфорилированной формы протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (фПСИФР-1), в слизи цервикального канала [7, 8].

Протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1), продуцируется в основном печенью матери и плода. Его концентрация в плазме крови матери и в амниотической жидкости повышается по мере увеличения сроков гестации. Однако если

в околоплодных водах, сыворотке крови плода и беременной содержится нефосфорилированная форма данного белка, то фПСИФР-1 вырабатывается преимущественно децидуальными клетками. При приближении срока родов плодная оболочка начинает отделяться от децидуальной, и в результате высвобождается небольшое количество фПСИФР-1 [9].

В последнее время были проведены многочисленные исследования, подтверждающие высокую достоверность фПСИФР-1 в диагностике преждевременных родов. Так, в исследовании A. Lambet et al. с участием 36 беременных с угрозой преждевременных родов [10] было доказано, что преждевременные роды наступили у 94,4% женщин с положительным результатом фПСИФР-1 и только у 11,1% – с отрицательным. К. Kwek et al. при исследовании возможности пролонгирования беременности в зависимости от результата теста на фПСИФР-1 выявили, что при отрицательном результате теста у 91,7% беременных в течение 1 нед не были зарегистрированы преждевременные роды, а при положительном – лишь у 44,4% исследуемых [11].

С учетом анализа литературных источников цель данной работы состояла в оптимизации диагностики и лечения угрозы преждевременных родов с использованием экспресс-теста Actim™ Partus финской фирмы Medix Biochemica. Это иммунохроматографический тест на полосках, который дает возможность обнаружить в отделяемом из цервикального канала наличие фПСИФР-1 при его концентрации 10 мкг/л и более.

Пациенты и методы

Анализ клинической эффективности теста Actim Partus был проведен на основании данных обследования 70 пациенток с жалобами на боль внизу живота схваткообразного характера и/или укорочения ШМ менее чем на 20 мм по данным УЗИ, на сроках беременности 21-35 нед. Все женщины были проинформированы об участии в клиническом исследовании в устной форме. В дальнейшем статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, SPSS.

В связи с возможностью получения ложноположительных результатов критериями включения в исследование являлись следующие: отсутствие преждевременного излития околоплодных вод, любые проявления гестоза, предлежание плаценты, наличие кровянистых выделений из половых путей.

* Впервые опубликована в журнале «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии», 2007, т. 6, № 2.



При поступлении в стационар всем пациенткам проводили забор цервикального секрета из ШМ при помощи стерильного влагалищного зеркала с применением стерильного дакронового тампона из набора. Затем извлеченный тампон помещали в раствор для экстракции и делали смыв, энергично вращая его в течение 10 с в жидкости для экстрагирования. После этого тестовую полоску погружали в экстракт пробы. В результате действия капиллярных сил жидкость поднималась вверх по полоске и вступала во взаимодействие с нанесенными на нее моноклональными антителами против ПСИФР-1 человека. Результат интерпретировали через 5 мин после извлечения тестовой полоски из экстракта и размещения ее в горизонтальном положении. Если проба содержала фПСИФР-1 больше порогового значения, то в тестовом поле появлялась голубая линия (положительный результат). Вторая голубая линия (контроль) свидетельствовала о том, что тест был выполнен правильно. При наличии только одной (контрольной) голубой линии результат теста расценивали как отрицательный.

После выполнения теста Actim Partus пациенткам проводили бактериоскопическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалищное исследование с оценкой состояния ШМ по шкале M.S. Burnhill в модификации Е.А. Чернухи [12]. Согласно этой методике, при влагалищном исследовании оценивали консистенцию ШМ, ее длину, проходимость цервикального канала и расположение ШМ относительно проводной оси таза. Также определяли длину ШМ и состояние цервикального канала при трансвагинальном УЗИ.

Сразу после проведения клинико-лабораторных исследований всем участницам назначали токолитическую терапию. Она включала сульфат магния или гинипрал в парентеральной или пероральной форме, в зависимости от сроков гестации, выраженности клинических проявлений угрозы преждевременных родов, результатов теста Actim Partus.

С целью профилактики синдрома дыхательных расстройств пациенткам со сроком гестации менее 34 нед вводили дексаметазон по 12 мг внутримышечно дважды через 12 ч в общей дозировке 24 мг.

Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от результата проведенного теста Actim Partus беременных распределили на две группы.

Таблица 1. Распределение пациенток с угрозой преждевременного прерывания беременности в зависимости от результата теста Actim Partus

Сроки гестации, нед	Результат теста			
	Положительный (n = 15)		Отрицательный (n = 55)	
	n	%	n	%
21-24	3	20,0	6	10,9
25-27	1	6,7	7	12,7
28-30	7	46,6	9	16,4
31-33	1	6,7	17	30,9
34-35	3	20,0	16	29,1

Первую группу составили 15 (21,4%) женщин с положительным результатом теста (на тестовой полоске определялись две голубые линии). Во вторую группу были включены 55 (78,6%) пациенток с отрицательным результатом (на тестовой полоске определялась одна голубая линия).

В ходе проведенного исследования был выполнен анализ анамнестических данных всех 70 обследованных. Их возраст варьировал от 21 до 38 лет: 13 (18,6%) женщин были в возрасте от 21 до 25 лет; 30 (42,9%) – от 26 до 30 лет; 27 (38,6%) – старше 30 лет. Таким образом, более трети пациенток с угрозой преждевременных родов находились в возрастной группе старше 30 лет. При этом средний возраст наблюдаемых в первой группе (с положительным результатом теста) составил $30,4 \pm 4,3$ года, а во второй (с отрицательным результатом) – $28,4 \pm 4,6$ года.

Сроки беременности у пациенток с преждевременной угрозой ее прерывания составили от 21 до 35 нед (табл. 1). Таким образом, в первую группу вошли преимущественно лица на сроках гестации 28-30 нед, во вторую – 31-35 нед.

При анализе соматического статуса хронические экстрагенитальные заболевания были выявлены у большинства наблюдаемых: у 11 из 15 пациенток с положительным результатом теста Actim Partus (первая группа) и у 39 из 55 пациенток с отрицательным (вторая группа). Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных

Таблица 2. Экстрагенитальная патология у пациенток с угрозой преждевременного прерывания беременности

Экстрагенитальная патология органов и систем	Результат теста				Общепопуляционные данные, %
	Положительный (n = 15)		Отрицательный (n = 55)		
	n	%	n	%	
Желудочно-кишечный тракт	4	26,7	14	25,5	2,0-10,0
Верхние дыхательные пути	5	33,3	12	21,8	10,0
Система мочеотделения	3	20,0	8	14,5	8,0-20,0
Сердечно-сосудистая система	1	6,7	7	12,7	7,4-15,7
Эндокринная система	1	6,7	4	7,3	нет данных



путей, распространенность которых превышала общепопуляционные значения в 2-3 раза (табл. 2) [13].

При анализе гинекологического статуса у пациенток с угрозой преждевременного прерывания беременности наиболее часто встречались: эктопия ШМ (у 5 беременных из первой группы и у 26 из второй) и хронический сальпингоофорит (у 6 и 14 женщин соответственно). Это еще раз подчеркивает возможную роль инфекционного фактора в патогенезе развития преждевременных родов.

Среди других гинекологических заболеваний в анамнезе были выявлены патология эндометрия, миома матки, дисфункция яичников и операции на придатках матки (табл. 3).

Обращает на себя внимание и отягощенный паритет у пациенток, вошедших в группу исследования. Так, наличие в анамнезе искусственных абортов было в 1,6 раза больше у женщин с положительным результатом теста по сравнению с пациентками второй группы. Преждевременное прерывание беременности досто-

верно чаще наблюдалось у пациенток первой группы (40 против 29,1%) (табл. 3).

Анализ течения данной беременности показал, что наиболее часто встречающейся патологией первой половины беременности являлась угроза выкидыша. Она была диагностирована у 7 (46,7%) женщин с положительным результатом теста и у 36 (65,5%) с отрицательным. Среди других осложнений беременности токсикоз был выявлен у 4 (26,7%) пациенток из первой группы и у 17 (30,9%) – из второй.

При поступлении беременных в стационар определяли риск развития преждевременных родов с помощью теста Actim Partus, а также проводили влагиалищное исследование с оценкой состояния ШМ. Для большей объективности также выполняли трансвагинальное УЗИ с оценкой длины ШМ и состояния цервикального канала и внутреннего зева (табл. 4).

Как видно из данных исследования, представленных в таблице 4, у пациенток с положительным результатом теста в 4 раза чаще определялась «зрелая» ШМ.

Таблица 3. Гинекологическая патология и паритет у пациенток с угрозой преждевременного прерывания беременности

Гинекологическая патология	Результат теста			
	Положительный (n = 15)		Отрицательный (n = 55)	
	n	%	n	%
Эктопия ШМ	5	33,3	26	47,3
Хронический сальпингоофорит	6	40,0	14	25,5
Патология эндометрия	4	26,7	11	20,0
Миома матки	1	6,7	9	16,4
Операции на придатках матки в анамнезе	3	20,0	6	10,9
Дисфункция яичников	2	13,3	4	7,3
Искусственные аборты	9	60,0	21	38,2
Самопроизвольные аборты	2	13,3	8	14,5
Неразвивающаяся беременность	2	13,3	5	9,1
Преждевременные роды	2	13,3	3	5,5

Таблица 4. Состояние ШМ, определяемое у пациенток с угрозой преждевременных родов при влагиалищном и трансвагинальном УЗИ

Состояние ШМ	Группы			
	Первая (n = 15)		Вторая (n = 55)	
	n	%	n	%
«Зрелая» ШМ (оценка по шкале M.S. Burnhill 5-8 баллов)	6	40,0	6	10,9
«Недостаточно зрелая» ШМ (оценка по шкале M.S. Burnhill 3-4 балла)	6	40,0	19	34,5
«Незрелая» ШМ (оценка по шкале M.S. Burnhill 0-2 балла)	3	20,0	30	54,6
Длина ШМ по данным УЗИ 20 мм и менее	8	53,3	19	34,5
Расширение цервикального канала более 2 мм	4	26,7	8	14,5



Укорочение ШМ менее чем на 20 мм и расширение цервикального канала, по данным УЗИ, у этой группы наблюдаемых также встречалось достоверно чаще по сравнению с группой, в которую вошли пациентки с отрицательным результатом теста.

После проведенных исследований состояния ШМ коррекция истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) была выполнена у 6 (40%) пациенток с положительным результатом теста: у 1 была наложена мерсиленовая лента на сроке гестации 21 нед, у 5 – акушерский разгружающий пессарий в связи с более поздними сроками беременности. Во второй группе коррекция ИЦН была выполнена у 9 (16,4%) пациенток: у 1 была наложена мерсиленовая лента, у 8 – акушерские разгружающие пессарии. Итак, необходимость коррекции ИЦН в первой группе превышала таковую во второй в 2,5 раза.

Общеизвестно, что наличие кольпита может спровоцировать развитие клинической картины угрозы преждевременных родов [6]. В нашей работе при бактериоскопическом исследовании мазка из цервикального канала и заднего свода влагалища наличие 10 и более лейкоцитов, обильной смешанной кокко-бациллярной микрофлоры было выявлено у большинства наблюдаемых: у 73,3% пациенток из группы с положительным результатом теста Actim Partus и у 63,6% – с отрицательным. Следовательно, несмотря на то что угроза преждевременного прерывания является полиэтиологичным заболеванием, данным исследованием подтверждено, что одним из провоцирующих факторов развития угрозы преждевременного прерывания беременности является наличие воспалительных изменений в биоценозе влагалища.

При поступлении в стационар всем беременным проводили терапию угрозы преждевременных родов по общепринятой схеме. В качестве токолитиков использовали гинипрал или сульфат магния. Однако методы их введения зависели от интенсивности угрозы преждевременного прерывания беременности и результатов теста. Так, у всех пациенток первой группы (положительный результат теста) круглосуточно проводили внутривенное введение гинипрала, что обеспечивало равномерное и

непрерывное поступление токолитика в кровь. Женщины с отрицательным результатом теста в большей мере получали профилактическую токолитическую терапию. Она заключалась во внутривенном капельном введении гинипрала коротким курсом, поскольку в проведенных ранее исследованиях было установлено, что лишь у 8,7% пациенток с отрицательным результатом теста Actim Partus в течение 7 дней развивается регулярная родовая деятельность. Такую схему терапии применяли у 58,2% беременных второй группы. Круглосуточную инфузионную терапию с помощью инфузомата получали лишь 21,8% женщин второй группы, а 3,6% – только перорально β -адреномиметики. Токолиз внутривенным введением магнезии проводили 16,4% беременным данной группы.

Другой задачей при анализе результатов исследования являлась оценка длительности проводимой токолитической терапии и госпитализации у пациенток с угрозой преждевременного прерывания беременности в зависимости от результатов теста Actim Partus.

В первой группе (положительный результат теста) длительность терапии составила $10,5 \pm 3,4$ сут, а госпитализации – $14,9 \pm 4,6$ сут. Во второй группе (отрицательный результат теста) эти показатели были достоверно меньшими: инфузионную терапию проводили в течение $7,8 \pm 3,8$ сут, а длительность госпитализации уменьшилась до $11,4 \pm 6,4$ сут.

Особый интерес в данном исследовании вызывают исходы беременности (табл. 5). Так, в первой группе (положительный результат теста) преждевременные роды до 35-й недели гестации произошли у 53,3% наблюдаемых. Более того, 3 женщины из этой группы родили в течение ближайших 7 дней после проведения теста на фоне интенсивной сохраняющей терапии, а у 4 – преждевременные роды манифестировали излитием околоплодных вод. Срок беременности у этих пациенток варьировал от 33 до 35 нед.

Во второй группе (отрицательный результат теста) преждевременные роды до 37-й недели гестации произошли у 5 пациенток (9,1%), причем все они были на сроке беременности более 35 нед. У двоих рожениц

Таблица 5. Сравнительная характеристика исходов беременности в группах с положительным и отрицательным результатами теста Actim Partus

	Результат теста		P
	Положительный (n = 15)	Отрицательный (n = 55)	
Средняя продолжительность проведения инфузионной токолитической терапии, сут	$10,5 \pm 3,4$	$7,8 \pm 3,8$	< 0,01
Средняя длительность госпитализации, сут	$14,9 \pm 4,6$	$10,4 \pm 6,4$	< 0,02
Средний срок гестации при рождении, нед	$34,9 \pm 0,7$	$39,6 \pm 1,2$	< 0,01
Количество своевременных родов	7 (46,7%)	50 (90,9%)	< 0,01
Количество преждевременных родов	8 (53,3%)	5 (9,1%)	< 0,01
Количество родов в течение ближайших 7 дней после проведения теста	4 (26,7%)	2 (3,6%)	< 0,01



причина преждевременного родоразрешения не была связана с началом регулярной родовой деятельности: у одной – на 35-й неделе была произведена экстренная операция кесарева сечения в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, у другой – на сроке 36-37 нед в связи с начавшейся острой гипоксией плода на фоне хронической.

Следовательно, на фоне проводимой терапии угрозы преждевременных родов произошли у 53,3% пациенток с положительным результатом теста Actim Partus, в то время как в группе с отрицательным результатом это количество было меньше практически в 6 раз и составило всего 9,1%.

Таким образом, данным исследованием в очередной раз подтвержден более высокий риск преждевременных родов у пациенток с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями в анамнезе. При анализе полученных данных было доказано, что наличие искусственных абортов и случаев преждевременного прерывания беременности в анамнезе повышает риск развития преждевременных родов в 1,6 и 1,4 раза соответственно. Следует отметить, что при отрицательном результате теста преждевременные роды произошли только у 9,1% пациенток, при этом срок гестации в среднем составил $39,6 \pm 1,2$ нед. При положительном результате теста Actim Partus риск преждевременных родов в 5,8 раза выше (у 53,3% женщин беременность

завершилась наступлением преждевременных родов), а срок гестации при рождении был достоверно меньше – $34,9 \pm 0,7$ нед ($p < 0,01$).

Обращает на себя внимание более высокая вероятность наступления родов в течение ближайших 7 дней после получения положительного результата теста (роды у 26,7% женщин) по сравнению с отрицательным результатом (роды у 3,6% женщин).

Нами было установлено, что при положительном результате теста коррекцию ИЦН проводили в 2,5 раза чаще по сравнению с беременными, у которых был получен отрицательный результат данного теста. При отрицательном результате теста длительность проведения инфузионной терапии была в 1,3 раза меньше, что позволило сократить продолжительность госпитализации в 1,4 раза.

Результаты нашего исследования показывают, что тест Actim Partus обладает высокой диагностической ценностью при оценке угрозы преждевременных родов и может быть рекомендован в качестве скрининг-метода в связи с удобством и простотой его выполнения. Использование данного теста позволяет не только прогнозировать исход беременности, но и (что не менее важно) оптимизировать интенсивность терапии, направленной на предотвращение преждевременного прерывания беременности.

Список литературы находится в редакции

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

До відома керівників установ МОЗ, АМН України, управлінь охорони здоров'я обласних, міських державних адміністрацій, закладів охорони здоров'я!

18-19 листопада 2010 р. у Києві планується проведення XVI з'їзду терапевтів України.

До участі в роботі з'їзду запрошуються делегати від обласних, міських, міст Києва та Севастополя осередків Українського товариства терапевтів, а також усі зацікавлені спеціалісти системи охорони здоров'я.

Робота з'їзду проводитиметься за основними напрямками внутрішньої медицини: кардіологія, гастроентерологія, пульмонологія, ревматологія, нефрологія, гематологія.

Для підготовки збірки наукових праць XVI з'їзду терапевтів України приймаються наукові статті, які будуть надруковані в одному з фахових наукових журналів, що належить до переліку видань, затверджених ВАК України.

До друку надсилаються наукові праці, оформлені згідно з вимогами ВАК України, обсягом до дев'яти сторінок з урахуванням списку літератури. Текст необхідно набрати у редакторі Microsoft Word, гарнітурою Times New Roman; розмір шрифту 12 пунктів; без табуляторів та переносів, через півтора інтервалу, поля з усіх боків по 20 мм. Розмір аркушів 210 x 297 (формат А4). Авторський оригінал обов'язково слід подавати у двох формах – роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії). Вартість публікації – 30 грн за одну сторінку.

Статтю та квитанцію про оплату необхідно надсилати на адресу відповідального секретаря Українського товариства терапевтів, д.м.н. Шипуліна Вадима Петровича: вул. Б. Хмельницького, 37, НММУ, Київ-30 01030.

Кошти за публікацію слід перераховувати на розрахунковий рахунок 260030190292 в АТ «ПРОКредитбанк», м. Київ, МФО 320984. ОКПО – 2471002399. Отримувач – Шипулін В.П.

Призначення платежу: за рецензування та публікацію статті.

Термін надсилання статей – до 15 червня 2010 р.

За додатковою інформацією слід звертатися за тел: (044) 234-29-02, 234-29-12.

Оргкомітет

actim™ PROM & PARTUS



actim™ PROM

**ШВИДКИЙ ТЕСТ
ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ НАВКОЛОПЛІДНИХ ВОД
У ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕННЯХ.***

actim™ PARTUS

**ШВИДКИЙ ТЕСТ
ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ГОТОВНОСТІ ШИЙКИ
МАТКИ ДО ПОЛОГІВ.****

Якість моніторингу вагітності

- ✓ Прогнозування ризику передчасних пологів
- ✓ Виявлення мікророзривів плодових оболонок
- ✓ Визначення тактики ведення вагітної жінки
- ✓ Покращання показників народжуваності
- ✓ Збереження здоров'я майбутнього покоління



* визначення протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1).

** визначення фосфорильованого протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (ФПЗІФР-1).

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків



Сывороточный альбумин в дополнительной диагностике опухолевидных процессов и опухолей яичников у детей и подростков

З.С. Румянцева, кафедра акушерства и гинекологии № 1

А.Н. Рыбалка, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского

В последнее время все большее внимание уделяется проблеме опухолевидных процессов и опухолей яичников у девочек и подростков [2, 7, 10].

Основной причиной запоздалого выявления пациенток с опухолевидными образованиями и опухолями яичников, особенно среди девочек и подростков, являются сложности диагностики и диагностические ошибки. Поэтому необходимость изыскания новых методов своевременной и более точной диагностики образований яичников весьма очевидна [5, 8].

Большинство биохимических исследований в этой области направлено на изучение метаболических процессов опухолевой клетки. Меньшая часть работ касается тех изменений, которые происходят в организме опухоленосителя. Однако эти испытания имеют немаловажное значение в диагностике онкологических заболеваний различной локализации и пограничных патологий. Системное воздействие новообразований яичников на организм носителя проявляется в изменении биохимических характеристик тканей, в отношении к регулирующим механизмам органов и систем, что влияет на поддержание общего гомеостаза [1, 3, 4].

Изучение структурных изменений, происходящих в белках организма при различных заболеваниях, представляет большой интерес, в частности в связи с выявлением молекулярных механизмов изменений, происходящих в процессе развития новообразований [6, 9].

В литературе имеется крайне мало сведений об изучении изменений, происходящих в сыворотке крови онкологических больных и особенно при новообразованиях яичников, а также при других гинекологических заболеваниях. Впрочем, при опухолевидных процессах и опухолях яичников у детей и подростков данные вопросы вообще не изучены.

Целью настоящего исследования являлась разработка дополнительных биохимических методов диагностики и контроля эффективности лечения опухолевидных процессов и опухолей яичников у девочек и подростков.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено биохимическое обследование 78 пациенток. У 30 из них диагностировали фолликулярные кисты, у 30 – кисты желтого тела и у 18 – опухоли яичников.

Была предпринята попытка определения ценности использования биохимических методик в следующих случаях:

- для диагностики различных типов образований яичников у девочек;
- для дифференциальной диагностики истинных опухолей и функциональных кист;
- для динамического наблюдения за больными в процессе лечения и определения индивидуально-го прогноза заболевания;
- при обследовании девочек, у которых наиболее часто могут встречаться диагностические ошибки.

Мономерные препараты человеческого сывороточного альбумина (ЧСА) получали методом препаративного электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГе). Свободную SH-группу после выделения защищали L-цистином. Чистоту выделенных препаратов проверяли аналитическим электрофорезом в ПААГе и иммунохимическим методом.

Конформацию выделенных альбуминов изучали с помощью метода дисперсии оптического вращения (ДОВ) на спектрополяриметре Perkin-Elmer при длинах волн: 579, 546, 535, 404, 365, 334, 316 нм.

Кроме ДОВ, нами был использован еще один оптический метод – температурной дифференциально-пертурбационной спектрофотометрии (ТДПС). Он дает возможность получить представление о состоянии хромофоров (главным образом остатков триптофана и тирозина), определить доступность отдельных функциональных групп белка специфическим метаболитам. ТДПС проводили на спектрофотометре Specord-UV-VIS, в диапазоне от 260 до 300 нм. Количество модифицированной формы альбумина определяли методом переосаждения трихлоруксусной кислотой.

Учитывая полученные нами данные о конформационной изменчивости сывороточного альбумина у девочек с различными образованиями яичников, мы провели исследования по количественному анализу фукозы в составе альбумина.

Для оценки количественного содержания фукозы в составе альбумина применяли выше описанную методику препаративного электрофореза в ПААГе и иммунохимический метод. Содержание фукозы определяли в присутствии 3% раствора хлоргидрата цистеина.



Оптическую плотность измеряли при 396 и 427 нм на спектрофотометре Spexord-UV-VIS.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучали ЧСА, выделенные из сыворотки, у 78 пациенток с различными опухолевидными образованиями и опухолями яичников (основная группа) и у 30 здоровых девочек, проходивших профилактическое обследование (контрольная группа).

Исследование показало, что ДОВ изученных сывороточных альбуминов изменяется у всех детей основной группы и свидетельствует о процессах деспирализации альбумина по сравнению с нормой.

У девочек контрольной группы независимо от возраста α -спирали составляли $54,2 \pm 2,5\%$, а у пациенток с различными образованиями яичников их количество было меньше (табл. 1). При анализе по группам заболеваний выявляются следующие закономерности. Степень деспирализации альбумина зависит от конкретного диагноза. У пациенток с доброкачественными истинными опухолями яичников степень деспирализации выше, чем при опухолевидных процессах яичников. Однако нет свидетельств того, что эти изменения носят специфический характер.

В сывороточном альбумине у всех изученных больных присутствует модифицированная форма альбумина в большем процентном соотношении, чем у пациенток контрольной группы. Частота встречаемости модифицированной формы альбумина находится в зависимости от характера процесса.

При доброкачественных опухолях яичников наблюдаются более выраженные структурные изменения в альбумине: при серозных, муцинозных, эндометриоидных опухолях модифицированная форма в альбумине составила $12 \pm 1,2\%$, при дермоидных кистах – $6,4 \pm 1,2\%$, при текомах – $21 \pm 0,7\%$. При опухолевидных процессах яичников эти показатели менее выражены: при фолликулярных кистах – $4,9 \pm 0,9\%$, при

кистах желтого тела – $4,6 \pm 1,1\%$, что по значению приближено к данным пациенток контрольной группы – $2,8 \pm 0,7\%$.

Анализ показал, что качественные изменения в альбумине не зависят от возраста детей.

Характер проводимой терапии свидетельствует о значительном ее влиянии на изменения в альбумине. Оперативное лечение и его объем существенно не влияли на качественные показатели альбумина, однако после него уже в ближайшие сроки были отмечены значительные изменения в молекуле альбумина. По всей вероятности, они связаны с возникающими нарушениями функций эндокринной системы в результате удаления одного яичника или части его. Таким образом, хирургическое вмешательство у девочек отражается на прогнозе их дальнейшего развития и репродуктивной функции.

Учитывая полученные нами данные о конформационной изменчивости сывороточного альбумина у девочек с опухолевидными процессами и опухолями яичников, мы провели исследования количественного анализа фукозы в составе альбумина (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у здоровых девочек (контроль) количество фукозы в альбумине крови было небольшим и фактически не превышало 1 нм-фукозы / 10 нм ЧСА. Содержание фукозы в альбумине у девочек с доброкачественными опухолями яичников (серозные, муцинозные, эндометриоидные, герминогенные, текаклеточные) превышает показатели в контроле в 1,57-1,62 раза. У пациенток с фолликулярными кистами и кистами желтого тела показатели содержания фукозы в альбумине не отличаются от таковых в контроле.

Выводы

1. Структурные повреждения сывороточного альбумина зависят в основном от характера процесса. Степень деспирализации коррелирует в зависимости

Таблица 1. Характеристика ЧСА у здоровых и больных девочек по ДОВ и процент модифицированной формы

Диагноз	К-во девочек	ДОВ			Частота модифицированной формы альбумина, %
		α_0 -спирали	β_0 -спирали	α -спирали, %	
Контроль (здоровые девочки)	30	310 ± 5	312 ± 3	$54,2 \pm 2,5$	$2,8 \pm 0,7$
Фолликулярные кисты	30	290 ± 8	271 ± 14	$43,6 \pm 1,6$	$4,9 \pm 0,9$
Кисты желтого тела	30	290 ± 3	295 ± 3	$42,3 \pm 1,8$	$4,6 \pm 1,1$
Серозные, муцинозные, эндометриоидные доброкачественные опухоли	8	284 ± 6	290 ± 9	$45,6 \pm 1,2$	$12 \pm 1,2$
Зрелые тератомы (дермоидные кисты)	8	299 ± 4	285 ± 7	$46 \pm 1,2$	$6,4 \pm 1,2$
Текомы доброкачественные	2	286 ± 5	234 ± 15	$43,1 \pm 1,4$	$21 \pm 0,7$
Итого	108				



Таблица 2. Результаты количественного анализа фукозы в составе альбумина у здоровых и больных девочек

Диагноз	К-во пациенток	К-во фукозы в нм фукозы/10 нм ЧСА
Контроль (здоровые девочки)	30	0,61 ± 0,014
Фолликулярные кисты	30	0,63 ± 0,016
Кисты желтого тела	30	0,62 ± 0,011
Серозные, муцинозные, эндометриоидные доброкачественные опухоли	8	0,96 ± 0,032
Зрелые тератомы (дермоидные кисты)	8	0,98 ± 0,029
Текомы доброкачественные	2	0,99 ± 0,034
Итого	108	

от диагноза. У больных с доброкачественными истинными опухолями яичников отмечается более высокая степень деспирализации, чем при опухолевидных процессах яичников (фолликулярные кисты и кисты желтого тела). В сывороточном альбумине всех больных модифицированная форма присутствует в большем количестве, чем у здоровых девочек, и зависит от характера процесса. Не выявлено зависимости структурных повреждений сывороточного альбумина от возраста пациенток.

2. Существенно влияет на изменения в альбумине характер проводимого лечения. После хирургического вмешательства уже в ближайшие сроки отмечаются значительные изменения в альбумине, связанные с возникающими нарушениями в работе эндокринной системы в результате удаления части или одного яичника, что в свою очередь отражается на прогнозе их дальнейшего развития и репродуктивной функции.

3. Количество фукозы в альбумине девочек с доброкачественными опухолями яичников превышает показатели в контроле в 1,57-1,62 раза, а у пациенток с кистами яичников не отличается от таковых в группе контроля. Этот факт может служить важным подспорьем для дифференциальной диагностики образований в яичниках и определения рациональных подходов к лечению девочек с различной патологией.

Литература

1. Характеристика сывороточного альбумина у больных с разными заболеваниями органов брюшной полости / [Багдасарьян С.Н., Косик О.Г., Толкачева И.В., Клишевич И.Б.]. – Тр. КГМУ: Симферополь, 1976. – Т. 77. – С. 10-12.
2. Вишневецкая Е.Е. Детская онкогинекология / Е.Е. Вишневецкая. – Минск: Высшая школа, 1997. – 241 с.
3. Гусев А.И. Иммунохимический анализ / А.И. Гусев. – М.: Медицина, 1968. – С. 99-117.

4. Количественный метод оценки конформационных изменений сывороточного альбумина в современной диагностике онкологических заболеваний: тезисы доклада IX Закавказской конф. онкологов / А.Н. Рыбалка, С.Н. Багдасарьян, Т.Н. Гарина [и др.] – Актуальные вопросы онкологии. – Ереван, 1982. – С. 251-253.

5. Рыбалка А.Н. Возможности использования теста модификации сывороточного альбумина в онкоэпидемиологических исследованиях женщин: материалы семинара СЭВ. / Иммунологические, цитологические, морфологические и др. тесты в эпидемиологических исследованиях злокачественных опухолей. – М., 1982. – С. 97-100.

6. Транзиторная форма альбумина крови при онкологических заболеваниях / А.Н. Рыбалка, С.Н. Багдасарьян, Т.Н. Гарина [и др.] // Бюл. экспериментальной биологии и медицины АМН СССР. – 1984. – № 1. – С. 76-79.

7. Опухоли яичников у детей Крыма: materials of international scientific-practical conference / А.Н. Рыбалка, Н.А. Тимофеева, Ю.К. Памфамиров [и др.] // Medicine Prague. – 2005. – Vol. 13. – P. 57-60.

8. Рыбалка А.Н. Особенности профилактики опухолей яичников у детей. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения / Рыбалка А.Н., Тимофеева Н.А., Румянцева З.С. – Тр. КГМУ, 2005. – Т. 141. – Ч. 6. – 120 с.

9. Использование физико-химических характеристик сывороточного альбумина для дополнительной диагностики рака яичников и матки / Г.В. Троицкий, А.Н. Рыбалка, С.Н. Багдасарьян [и др.] // Вопросы онкологии. – 1982. – № 1. – С. 28-33.

10. Чайка В.К., Носенко О.М., Чайка А.В. та ін. // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2000. – № 5 (2). – С. 40-44.



Гиперпластические процессы эндометрия в климактерии

Б.В. Хабрат, к.м.н.; Е.О. Лытвак, к.м.н.; Б.М. Лысенко

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии,
трансплантации органов и тканей МЗ Украины

Прогресс цивилизации вообще и медицины в частности привел к увеличению продолжительности жизни женского населения. По данным ВОЗ, число женщин старше 40-50 лет к 2015 году составит 52%. Именно этот период в жизни женщины, именуемый климактерием, является переходным и характеризуется преобладанием инволютивных процессов в репродуктивной системе.

В климактерии выделяют следующие фазы:

- переход к менопаузе (пременопауза);
- менопауза;
- перименопауза;
- постменопауза.

В какой-то степени такое выделение является условным, но вместе с тем оно удобно для практического врача, поскольку каждая из фаз имеет свои клинические параметры.

Перименопауза — это период возрастного снижения функции яичников, объединяющий пременопаузу и либо два года после последней самостоятельной менструации, либо год после менопаузы. Возраст перименопаузы колеблется между 45-55 годами. Перименопауза характеризуется повышением частоты соматической патологии и имеет следующие клинические особенности репродуктивной функции:

- прогрессирующее истощение фолликулярного аппарата яичников;
- уменьшение количества овуляторных циклов;
- снижение фертильности;
- снижение уровня эстрадиола в крови;
- эпизодическое повышение базального фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).

Кроме того, именно в перименопаузе отмечается высокая частота развития гиперплазии эндометрия (ГЭ) — 73%. Актуальность изучения гиперпластических процессов в эндометрии в перименопаузе обусловлена неуклонным увеличением доли этой патологии в структуре гинекологической заболеваемости. По результатам статистических исследований, в 54-62% случаев у женщин в перименопаузальном периоде гиперпластические процессы эндометрия проявляются аномальными маточными кровотечениями. Согласно данным литературы, в период перименопаузы риск злокачественной трансформации гиперплазированного эндометрия значительно повышается, и в 30-70% случаев рак эндометрия сочетается с тяжелой экстрагенитальной патологией. Дискуссионными остаются вопросы трактовки терминологии, классификации, патогенеза, ведения пациенток с ГЭ разных возрастных групп.

Для успешной профилактики и снижения частоты заболеваемости раком эндометрия чрезвычайно важными являются своевременная диагностика и адекватное лечение фоновых заболеваний для той или иной патологии эндометрия, которые могут расцениваться как специфические факторы риска развития предонкологического и онкологического процессов.

Особенностью эндометрия в период перименопаузы является то, что ткань, чувствительная к циклическому воздействию гормонов, постепенно начинает претерпевать инволютивные изменения и подвергается атрофии (наиболее выраженные процессы атрофии эндометрия в постменопаузе).

Ведущая роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия принадлежит неправильному формированию структур гистииона вследствие гормонального дисбаланса перименопаузального периода. Базисной характеристикой перименопаузы является гиперэстрогемия абсолютного (персистенция зрелого фолликула) или относительного генеза.

Гиперэстрогемия в перименопаузе может быть обусловлена такими состояниями:

- избыточной периферической конверсией андрогенов в эстрогены на фоне ожирения;
- наличием гормонпродуцирующих структур в яичнике (текоматоз, опухоли);
- нарушением инактивационной и белковосинтетической функций при заболеваниях печени (снижение синтеза белков — носителей стероидных гормонов, приводящее к увеличению биодоступной фракции гормонов);
- патологией надпочечников; гиперинсулинемией (при сахарном диабете), что приводит к гиперплазии и стимуляции стромы яичника.

Воздействие повышенной концентрация эстрогенов (классических и неклассических стероидов) на рецепторы эстрогенов в ткани эндометрия оказывает пролиферативный эффект и обуславливает развитие ГЭ (рис. 1).

В то же время необходимо отметить, что ГЭ может формироваться на фоне низких абсолютных значений эстрадиола, поскольку основным фактором ее генеза является длительность гиперпролиферативного эстрогенного воздействия на эндометрий. Именно для периода перименопаузы характерна такая ситуация, когда физиологическая ановуляция приводит к длительной фолликулярной фазе, а низкий уровень конверсионного прогестерона не может обеспечить секреторной трансформации эндометрия.

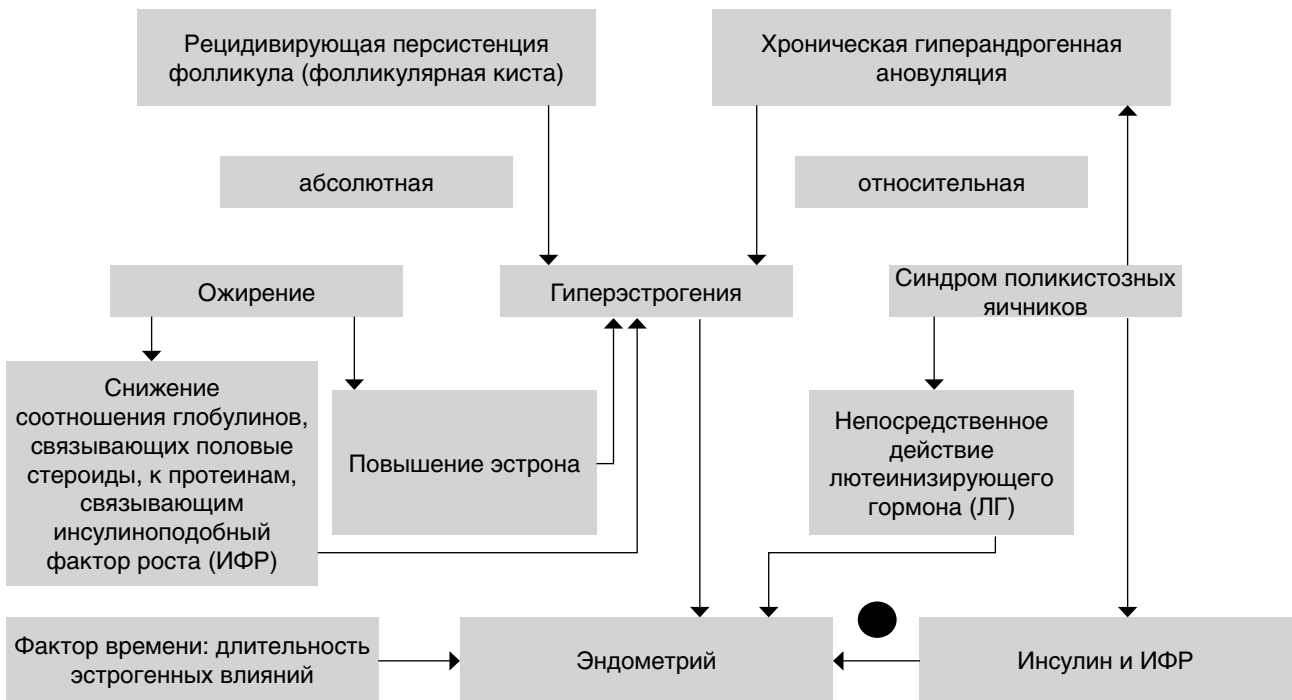


Рис. 1. Факторы, определяющие развитие ГЭ (Кузнецова И.В., 2009)

Диагностика

В период перименопаузы наблюдается большой спектр внутриматочной патологии: полипы эндометрия (55,1%), железистая (4,7%), атипичная (4,1%) ГЭ, аденокарцинома эндометрия (15,6%), атрофия эндометрия при кровяных выделениях (11,8%), субмукозная миома матки (6,5%), аденомиоз (1,7%), эндометриальная саркома (0,4%) (рис. 2, 3).

По данным морфологического исследования, в пери- и постменопаузе выделяют доброкачественные (фиброзные, железисто-фиброзные, железистые полипы; железистую гиперплазию), предраковые пролиферативные процессы эндометрия (атипические гиперплазия и полипы) и рак эндометрия (рис. 4). Однако прогноз при гиперпластических процессах эндометрия коррелирует не только с видом патологии, но и с пролиферативным

потенциалом ткани эндометрия. Высокий риск рецидива, прогрессирования и малигнизации характерен для морфологических форм предрака эндометрия – атипической его гиперплазии и полипов. По данным исследования хроматина интерфазных ядер (морфоденситометрия), для этих процессов свойственна высокая пролиферативная активность клеток.

При железисто-кистозной гиперплазии на фоне железистой ткани определяются кисты, внутренняя выстилка которых представлена железистым эпителием. Четкой разницы между железистой и железисто-кистозной гиперплазией в сущности нет. При этом не следует отождествлять железистую гиперплазию с аденомиозом (рис. 5). Полипы эндометрия, как правило, развиваются вследствие пролиферации его базального слоя, имеют ножку и растут из дна матки и трубных углов.

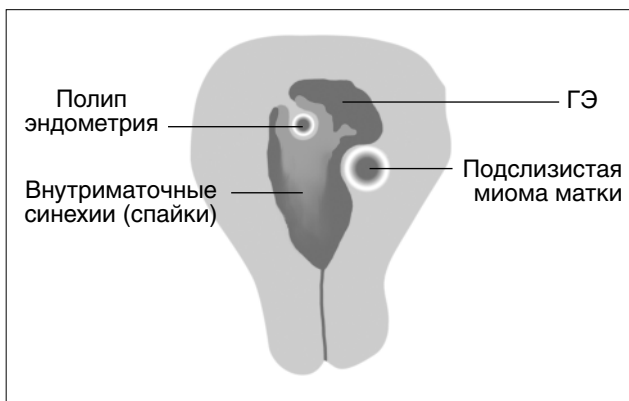


Рис. 2. Варианты внутриматочной патологии в перименопаузе

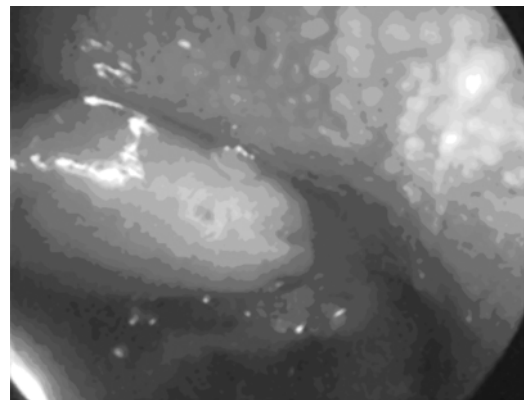


Рис. 3. Полип эндометрия

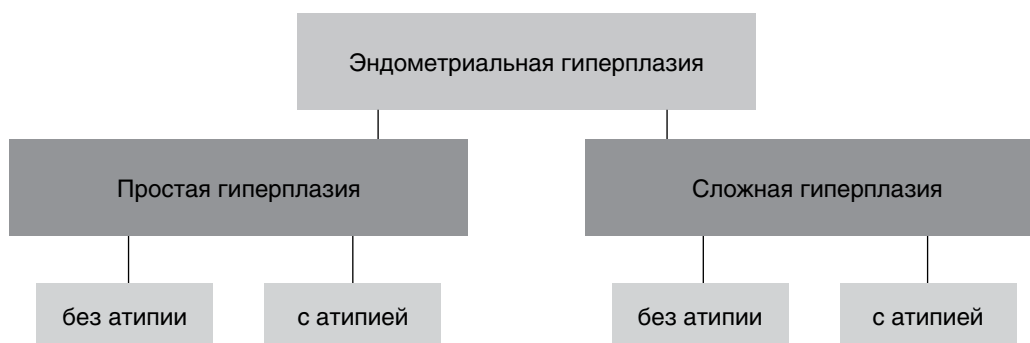


Рис. 4. Гиперпластические процессы эндометрия (Кузнецова И.В., 2009)

Последнее объясняется тем, что в этом месте локализируются переход эндометриального эпителия в цилиндрический эпителий труб и высокая активность пролиферативных процессов. Полипы бывают железистыми, железисто-фиброзными и фиброзными.

Атипичная гиперплазия. Аденоматозный полип характеризуется наличием в его структуре элементов атипии. Железистые гиперплазии в 0,4-1% случаев переходят в атипичную гиперплазию и рак эндометрия, а атипичная гиперплазия переходит в рак эндометрия в 40% случаев.

Атипичная гиперплазия подразделяется на структурную (тканевую) и клеточную (рис. 6). Структурная гиперплазия более благоприятна по течению и прогнозу, поскольку атипия выражена только в характере расположения клеток. В отличие от нее клеточная гиперплазия представляет собой клеточную атипию, и фактически подразумевается карцинома *in situ*. Атипичная гиперплазия может быть как локальная, так и диффузная. Выделяют также слабую, умеренную и тяжелую степени гиперплазии. По продолжительности этот процесс занимает 12-13 лет. Как правило, при первом патогенетическом варианте наблюдается последовательный переход железистой гиперплазии в атипичную и в рак; при втором – сразу развиваются низкодифференцированные аденокарциномы, редко наблюдаются этапы прогрессирования опухоли.

Исходя из вышесказанного, с нашей точки зрения, наиболее оптимальной для клинициста является морфофункциональная классификация ГЭ, разработанная G.L. Mutter et al (2000).

Классификация гиперпролиферативных процессов эндометрия:

- ГЭ (простая, сложная);
- эндометриальная интраэпителиальная неоплазия (атипичная простая и сложная ГЭ);
- аденокарцинома.

Изложенные в классификации морфологические особенности эндометрия представляют интерес для клиницистов с точки зрения интерпретации патогистологических заключений, комплексной их оценки и определения функциональной категории. Кроме того, в данной классификации представлены алгоритмы ведения пациенток в зависимости от совокупности полученных результатов обследования.

Алгоритм диагностики един для всех гиперпластических процессов эндометрия.

I этап:

- выяснение анамнеза, жалоб;
- проведение УЗИ с вагинальным датчиком. Рекомендуется начинать именно с этого исследования, поскольку датчик позволяет визуализировать толщину эндометрия. В норме у женщин в постменопаузе эндометрий должен быть атрофичным, а

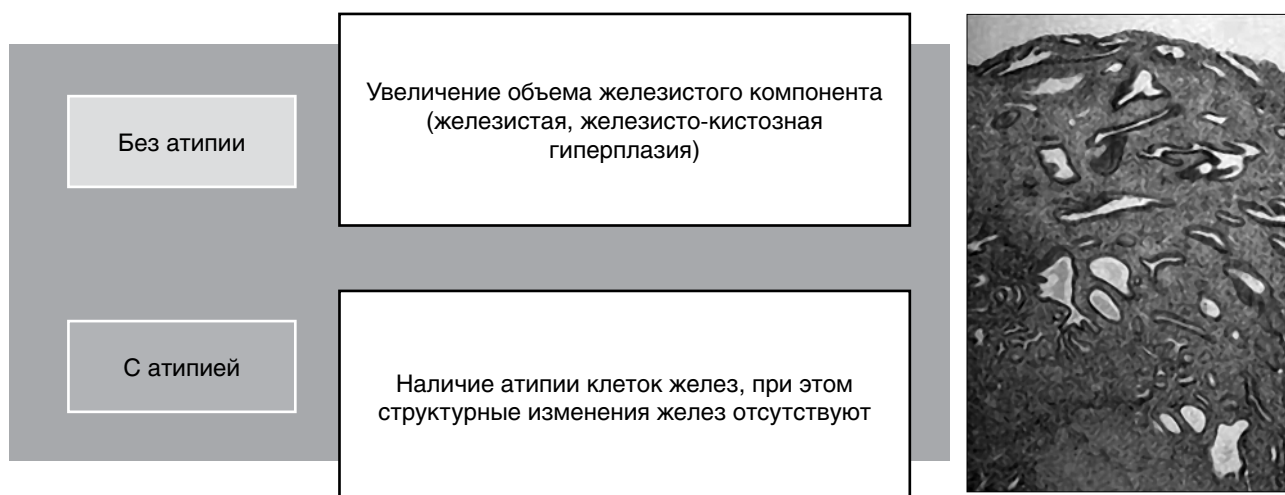


Рис. 5. Простая ГЭ (Кузнецова И.В., 2009)

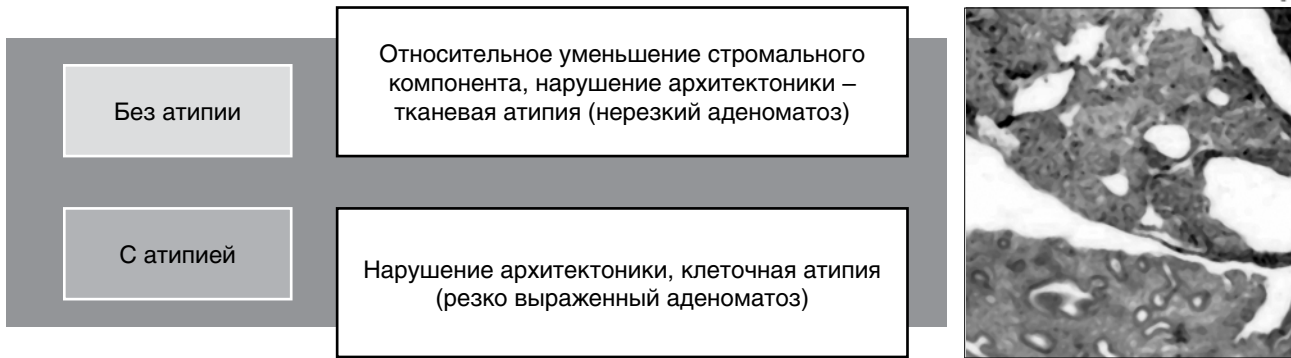


Рис. 6. Сложная ГЭ (Кузнецова И.В., 2009)

при раке он, наоборот, утолщен (10-20 мм). Также можно быстро диагностировать опухоль яичника;

- исследование молочных желез у каждой больной с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия.

В перименопаузе гиперпластические процессы эндометрия как доброкачественные, так и злокачественные клинически могут проявляться кровянистыми выделениями из половых путей, но нередко протекают бессимптомно. Последнее объясняет позднюю диагностику предраковых и раковых процессов эндометрия. Именно поэтому женщины в период перименопаузы даже при отсутствии клинических проявлений должны два раза в год проходить скрининговое обследование с использованием УЗИ, а при необходимости (в группах риска рака эндометрия) – с проведением аспирационной биопсии эндометрия. Среди пациенток с отсутствием жалоб при эхографическом скрининге частота выявления патологии эндометрия в постменопаузе составляет 4,9%.

II этап:

- выполнение цитологического исследования эндометрия при взятии аспирата из полости матки. Проведение только одного этого исследования не дает права постановки диагноза «рак эндометрия» (необходимы отдельное диагностическое выскабливание или гистероскопия с проведением гистологического исследования и верификация диагноза);
- проведение гистероскопии с гистологическим исследованием и последующая верификация диагноза. Это считается оптимальным методом при отсутствии признаков органической патологии у женщин из группы риска по гипер- и неопластическим процессам эндометрия (хроническая ановуляция, нарушения ритма менструаций, ожирение, наличие патологии эндометрия в анамнезе). Этот метод позволяет провести биопсию для исключения предрака или визуально определить наличие опухоли и установить диагноз рака эндометрия;
- с целью уточнения диагноза (определение и локализация метастазов) проведение магниторезонансной томографии (МРТ), лимфографии.

Показаниями к назначению морфологического исследования эндометрия являются:

- аномальные маточные кровотечения;

- нарушение менструального цикла у больных группы высокого риска развития атипичной ГЭ и рака эндометрия;
- подозрение на наличие гиперпластических процессов эндометрия по данным УЗИ.

Эхографическими признаками полипов эндометрия являются локальное утолщение М-эха и наличие в его структуре включений повышенной эхогенности (иногда с визуализацией цветowych эхосигналов кровотока в проекции включения). Диагностические трудности могут возникнуть при выявлении железистых полипов эндометрия, которые из-за мягкой консистенции принимают уплощенную листовидную форму и имеют звукопроводимость, близкую к таковой слизистой оболочки матки. ГЭ характеризуется утолщением М-эха более 4-5 мм с сохранением четких контуров, частым наличием мелких жидкостных включений в структуре М-эха. При раке эндометрия эхографическая картина полиморфна.

При УЗ-признаках патологии эндометрия обязательным является проведение гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием. Гистероскопия – метод выбора диагностики внутриматочной патологии у пациенток в период перименопаузы и постменопаузы, поскольку визуальная оценка полости матки в 100% случаев позволяет выявить характер изменений эндометрия и контролировать полноту удаления патологического очага.

Клиническими признаками ГЭ являются жалобы женщины на ациклические маточные кровотечения в то время как миома матки характеризуется циклическими маточными кровотечениями.

Лечение

Лечение гиперпластических процессов эндометрия (т.е. железистой гиперплазии) включает следующее (Кузнецова И.В., 2009):

- удаление патологически измененной ткани;
- проведение противорецидивной гормональной терапии.

Гормональная терапия обусловлена необходимостью коррекции гормонального дисбаланса и преследует две цели: «прикрытие» избыточных эстрогенных влияний и их подавление. В таблицах 1 и 2 представлены алгоритмы ведения пациенток с гиперпролиферативными процессами эндометрия в пре- и менопаузе.



Таблица 1. Алгоритм ведения пациенток в менопаузе (45-50 лет)

Классификация гиперпролиферативных процессов эндометрия	Функциональная категория	Диагностика	Лечение	Реабилитация
Простая и сложная ГЭ без атипии	Эффект относительной/ абсолютной гиперэстрогении	Анамнез, жалобы, гормональный скрининг, УЗИ, РГМЖ*, цитологическое исследование аспирата из полости матки, гистероскопия	Консервативная терапия – 3 мес Хирургическое лечение	Оральные контрацептивы (ОК) (Новинет, Регулон) для пациенток с сохраненной менструальной функцией в индивидуальном режиме
Простая и сложная ГЭ с атипией	Предрак	Анамнез, жалобы, гормональный скрининг, УЗИ, РГМЖ, гистероскопия	Хирургическое лечение Консервативная терапия – 3 мес	ОК для пациенток с сохраненной менструальной функцией в индивидуальном режиме/ внутриматочная система (ВМС)
Аденокарцинома	Рак	Анамнез, жалобы, гормональный скрининг, УЗИ, РГМЖ, КТ, МРТ, гистероскопия	В зависимости от стадии процесса	Зависит от методов лечения

* РГМЖ – рентгенография молочных желез

Среди консервативных методов лечения ГЭ ведущая роль принадлежит гормональной терапии. По данным исследований, эффективность гормонального лечения ГЭ составляет 59-94%. В то же время гормонотерапия сопровождается большим количеством побочных эффектов и имеет ряд противопоказаний, что ограничивает ее применение у пациенток с хроническими заболеваниями и гормональными нарушениями, что особенно актуально для женщин в периоде менопаузы.

Принципы терапии маточных кровотечений преследуют две основные цели: остановку кровотечения и профилактику его рецидивов. При подозрении на патологию эндометрия (полип, гиперплазию)

остановку кровотечения проводят путем лечебно-диагностического выскабливания или резектоскопии (субмукозного миоматозного узла, полипа эндометрия на широком основании). При отсутствии внутриматочной патологии назначают симптоматическую гемостатическую терапию или гормональный гемостаз.

Гемостатическая терапия включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, блокирующих простагландинсинтезазу, нормализующих соотношение простациклина и тромбксана. С этой целью широко используются мефенамовая и меклофенамовая кислоты, ибупрофен, напроксен. Прием данных препаратов снижает величину кровопотери на 20-40%, уменьшает выраженность дисменореи, которая часто

Таблица 2. Алгоритм ведения пациенток в менопаузе (50-52 лет)

Классификация гиперпролиферативных процессов эндометрия	Функциональная категория	Диагностика	Лечение	Реабилитация
Простая и сложная ГЭ без атипии	Эффект относительной/ абсолютной гиперэстрогении	Анамнез, жалобы, гормональный скрининг, УЗИ, РГМЖ, гистероскопия	Хирургическое лечение	Заместительная гормонотерапия/ ВМС
Аденокарцинома	Рак	Анамнез, жалобы, УЗИ, РГМЖ, гистероскопия, КТ, МРТ	В зависимости от стадии процесса	Зависит от методов лечения



сопровождает ановуляторные дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), а также частоту появления головной боли и диареи, связанных с менструацией.

В комплекс терапии необходимо включать антифибринолитические препараты, ингибирующие превращение плазминогена в плазмин, например транексамовую кислоту. Использование препаратов этой группы при ДМК приводит к уменьшению объема менструальной кровопотери примерно на 45-60%. В клинической практике широко используется также препарат, уменьшающий проницаемость стенок сосудов и активирующий образование тромбопластина – дицинон.

При отсутствии эффекта от симптоматической гемостатической терапии проводят гормональный гемостаз. С этой целью чаще используют комбинированные оральные контрацептивы (КОК). На фоне адекватной дозы препаратов кровотечение останавливается в течение 12-24 ч. После этого дозу препарата постепенно снижают до 1 таблетки, прием гормонов продолжают в течение 21 дня. В экстренных случаях проводят парентеральную терапию путем внутривенного введения эстрогенов – премарина (25 мг), которая обычно способствует быстрому прекращению острого кровотечения. Парентеральную терапию обычно назначают в случае отсутствия эффекта от перорального приема препаратов. Изредка используют агонисты гонадотропных рилизинг-гормонов, оказывающие эффект благодаря первоначальной стимуляции эндогенных эстрогенов. После остановки кровотечения тактика врача должна быть направлена на профилактику рецидивов кровотечения с учетом наличия или отсутствия сохраненного менструального цикла и возраста пациентки.

В перименопаузе и при сохраненном менструальном цикле гормональная терапия направлена на формирование нормального ритма менструаций и устранение прогестерондефицитного состояния, а также на уменьшение кровопотери путем подавления роста эндометрия. В связи с этим назначают прогестагены в виде ВМС Мирена или КОК, которые в зависимости от режима введения оказывают различный эффект на эндометрий: секреторные преобразования (12-14 дней), ингибирование пролиферации (5-25-й день цикла) и подавление роста эндометрия до состояния, не отличимого от атрофии (непрерывный режим). Поскольку системные эффекты прогестагенов могут снижать приверженность терапии, логично использовать их внутриматочно, что обеспечивает высокую концентрацию активного вещества непосредственно в эндометрии и оказывает выраженный антипролиферативный эффект. Для уменьшения кровопотери и обеспечения контрацептивного эффекта целесообразно применение ВМС Мирена, содержащей контейнер с 150 мг левоноргестрела, постоянное выделение которого вызывает атрофию эндометрия.

С целью уменьшения кровопотери и обеспечения контрацептивного эффекта часто назначают КОК, прием которых как при ановуляторных, так и при ову-

ляторных ДМК сопровождается снижением менструальной кровопотери примерно на 50%. Терапию КОК проводят обычно в течение 3-6 мес, после чего могут спонтанно восстановиться регулярные менструации. В связи с высоким риском тромбозов с осторожностью следует назначать КОК женщинам старше 40 лет и курящим пациенткам. При наличии «срединных» кровянистых выделений, обусловленных постовуляторным снижением уровня эстрогенов, назначают КОК или эстрогены в периовуляторные дни. При метроррагиях, связанных с недостаточной функцией желтого тела, целесообразно назначение прогестагенов во 2-ю фазу менструального цикла.

Для лечения ДМК и дисменореи используют антигонадотропные препараты: даназол и гестринон, ингибирующие циклическое выделение ЛГ и ФСГ, нарушающие созревание фолликулов, что в свою очередь снижает продукцию эстрогенов. Препараты этой группы могут оказывать и прямые эффекты на эндометрий, вызывая его атрофию вследствие подавления эстрогенных и прогестероновых рецепторов. Даназол в дозе 200 мг/сут вызывает значительное снижение менструальной кровопотери уже через 3 мес приема, при этом побочные эффекты препарата не выражены. При тяжелых ДМК иногда прибегают к использованию депоформ агонистов гонадотропных рилизинг-гормонов, которые вызывают состояние гипогонадотропного гипогонадизма, подавление функции яичников и аменорею. Восстановление характера менструаций происходит спустя 10-12 нед после последней депонированной инъекции.

Медикаментозный подход должен рассматриваться как первый шаг в лечении большинства случаев ДМК. Однако если кровотечения носят рецидивирующий характер, отсутствует эффект от различных видов консервативной терапии, пациенткам предлагают оперативное лечение.

Строма фиброзных полипов представлена фиброзной тканью, что обуславливает нечувствительность их к действию гормонов и отсутствие эффекта от гормонотерапии. В то же время при железистых полипах необходимо назначение гормональных препаратов. Кроме того, обязательным считается тщательное удаление таких полипов.

Методы хирургического лечения ДМК постепенно эволюционируют от выполнения абдоминальной гистерэктомии в сторону более щадящих эндоскопических операций. В последнее десятилетие значительно усовершенствовалась техника резекции и удаления эндометрия, результатом которой является развитие аменореи. Существует три основных метода удаления эндометрия: Nd-YAG-лазерная абляция, диатермическая loop-резекция и диатермическая rollerball-абляция. Эти методы имеют ряд преимуществ перед гистерэктомией: выявляются более редкие послеоперационные осложнения, сокращение сроков выздоровления и снижение стоимости лечения. Проведение деструкции эндометрия в дальнейшем требует динамического наблюдения с проведением трансвагинального эхографического контроля за состоянием органов малого таза.



Третього травня Олексію Павловичу Вікторову — 65!

Випускник Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор О.П. Вікторов близько 45 років свого життя присвятив служінню людям. Доля визначила для нього немало доріг, які він пройшов, гідно несучи високе звання лікаря-фармаколога, маючи велику відповідальність і компетентність керівника, життєву мудрість і терпіння, отримавши визнання і повагу серед колег.

Після закінчення аспірантури 1972 р. працював асистентом, доцентом кафедри фармакології, а через десять років став засновником курсу клінічної фармакології. У період з 1973 по 1996 рік обіймав посаду заступника декана, а згодом — декана по роботі з іноземними студентами; з 1992 р. — заступник начальника Головного управління навчальних закладів, кадрів і науки МОЗ України (завідувач відділу науки), заступник Голови Фармакологічного комітету МОЗ України; пізніше — керівник Центру побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України; з 1999 по 2008 р. — завідувач відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України; у теперішній час — консультант Управління післяреєстраційного моніторингу лікарських засобів ДФЦ МОЗ України.

Життя та діяльність Олексія Павловича тісно пов'язані з розвитком вітчизняної фармакологічної науки та клінічної фармакології. Як учений, який вніс суттєвий внесок у розвиток експериментальної педіатричної фармакології, він відомий не лише в Україні, а й по за її межами. Професор Вікторов є одним із фундаторів створення ДФЦ МОЗ України та засновником системи контролю за безпекою ліків при їх медичному застосуванні. Він входив до складу укладачів І Національної фармакопеї України, Державного формуляра лікарських засобів, є співредактором та співавтором відомого довідникового видання — Компендіуму лікарських препаратів.

За час своєї трудової діяльності О.П. Вікторов був членом багатьох спеціалізованих рад, президій наукових товариств, редколегій журналів, є засновником та головним редактором журналу «Рациональна фармакотерапія». У ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України очолював такий напрямок, як вивчення небажаних побічних реакцій серцево-судинних та нестероїдних протизапальних лікарських засобів при їх медичному застосуванні в Україні. Під його керівництвом виконані одна докторська і чотири кандидатські дисертації та проводяться дослідження ще по декількох наукових роботах.



О.П. Вікторов — автор понад 700 наукових праць, у тому числі близько 30 монографій, настанов, довідників, підручників для медичних та фармацевтичних вузів, керівництв для лікарів, фармацевтів, студентів. За його участю отримано 5 патентів та 11 авторських свідоцтв.

І ми, редакція журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки», пишаємося тим, що маємо можливість співпрацювати з таким видатним науковцем, особистий внесок якого у розвиток клінічної фармакології важко переоцінити. Тож прийміть від нас, Олексію Вікторовичу, щирі слова шани з нагоди ювілею. Добра Вам і щастя, міцного здоров'я та достатку. Нехай кожна хвилина Вашого життя буде наповнена оптимізмом, корисними справами та земними радощами.

Колектив редакції





Нарушения менструального цикла у девочек-подростков на фоне нервной анорексии

И.В. Бабенко-Сорокопуд

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства



Первые упоминания об анорексии встречаются еще в трудах Авиценны и датируются 1155 г. Английский фтизиатр Ричард Мортон (Richard Morton) в 1689 г. обратил внимание на клинический вариант прогрессирующего похудения с потерей аппетита и угнетением пищеварительных функций, при которых отсутствуют признаки лихорадки, кашель и одышка. Он описал девушку с симптомом отказа от еды, истощением и аменореей и назвал ее заболевание «нервной чахоткой». Началом современного этапа систематического изучения клиники нарушенного пищевого поведения можно считать независимые друг от друга публикации работ французского психиатра Эрнеста-Шарля Ласега (Lasegue Ernest C., 1873) и английского врача Вильяма Галла (Gall W., 1874). Термин «нервная анорексия» (anorexia nervosa) был предложен Вильямом Галлом и с тех пор прочно закрепился в медицинской литературе. Хотя фундаментальные причины нервной анорексии (НА) остаются неясными, накапливаются данные о том, что ее обусловленность определяется взаимодействием социокультуральных и биологических факторов, а также специфическими психологическими механизмами и уязвимостью личности. Глубокое искажение пищевого инстинкта отражает расстройство мотивационной сферы человека, что свидетельствует о витальном характере патологии этого инстинкта. Однако часто такое состояние не является изолированным — имеются также нарушения инстинкта самосохранения, инстинкта продолжения рода (нежелание иметь менструальную функцию, рожать детей), снижение полового влечения.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), НА представляет собой расстройство пищевого поведения, характеризующееся преднамеренным снижением веса, вызываемым и/или поддерживаемым самим пациентом. Вес тела поддерживается пациентками на уровне как минимум на 15% ниже ожидаемого, индекс массы тела составляет 17,5 кг/м² или ниже. Нарушение полового развития, роста и аменорея являются обязательными диагностическими признаками данного расстройства (МКБ-10, F50.0).

В динамике типичного синдрома НА выделено четыре этапа:

- дисморфофобический-дисморфоманический;
- аноректический. Имеет начальную и позднюю стадии, которые отличаются наличием и степенью выраженности вторичных соматических и обменно-эндокринных нарушений, изменений биохимических показателей;
- кахексический;
- этап редукции НА. Наступает после лечения и характеризуется нормализацией психического и соматического состояний.

Актуальность проблемы обусловлена ростом этой патологии в последние десятилетия, более ранним ее началом (0,5-1,2% подростков с наибольшей частотой в возрасте 13; 16 и 18 лет [Bulik C., 2006]), трудностями диагностики и лечения, склонностью больных к диссимуляции, несвоевременностью обращения пациентов к специалистам. Кроме того, во многом это связано с малой курабельностью психопато-логической симптоматики,



приводящей к нарушениям репродуктивной функции женского организма и бесплодию (НА представляет собой крайнюю степень негативного воздействия психического статуса на гипоталамо-гипофизарную функцию). При НА в подавляющем большинстве случаев первыми, а иногда единственными бывают жалобы пациенток на нарушения менструального цикла (МЦ) (гипоменструальный синдром, вторичная аменорея), а также на задержку полового развития. Одними из первых врачей, к которым обращаются пациентки за медицинской помощью, чаще всего являются гинекологи. В идеале гинекологическая консультация должна завершиться психиатрическим обследованием и установлением диагноза. После этого совместные врачебные усилия следует направить на то, чтобы пробудить заинтересованность пациентки и ее родственников в осознании имеющегося расстройства и настроиться на его коррекцию. Врач совместно с пациенткой должен сформулировать задачи на будущее. Главная из них – это нормализация стиля пищевого поведения и физиологической массы тела, что является необходимым условием для восстановления менструальной функции и психосоциальной адаптации.

В результате проведенного анкетирования среди 500 девочек-подростков в возрасте от 13 до 18 лет (учащиеся школ, ПТУ, техникумов, вузов г. Донецка и Донецкой области) нами была выявлена группа лиц (2,2% случаев) с признаками нарушений пищевого поведения и МЦ, относящихся к группе риска. Установлено хронологическое совпадение нарушения пищевого поведения, потери массы тела и развития нарушений МЦ с процессом активной коррекции фигуры. Этот факт имеет значительную ценность в плане прогноза и подтверждения предположения о патогенетической роли изменения пищевого поведения в нарушении МЦ.

С целью разработки научно обоснованных комплексов схем профилактики, диагностики и лечения нарушений МЦ на фоне НА у подростков с учетом течения перинатального, пре- и пубертатного периодов, нейроэндокринно-метаболических нарушений на разных этапах процесса, типов акцентуации характера и особенностей внутрисемейного микроклимата, в котором воспитывалась девочка, было проведено комплексное обследова-

дование 119 пациенток. У 89 из них выявлено нарушение МЦ на фоне НА, а 30 подростков были условно здоровыми с регулярным МЦ. Возраст обследуемых колебался от 13 до 18 лет, медиана составила 16 (15-17) лет.

Нами проанализированы следующие показатели: возраст пациенток к наступлению менархе, к началу НА, к моменту появления нарушений МЦ и продолжительность последних; на каком году от момента наступления менархе произошло нарушение МЦ. Предметом анализа явились также показатели динамики времени и степени снижения веса до и после нарушения МЦ. Проведены расчеты массо-ростового индекса. В поисках возможных корреляций с нарушениями МЦ проводили тщательный анализ соматического статуса, ранней соматоневрологической и эндокринной патологии, перенесенных заболеваний (в т.ч. до года), особенностей становления МЦ. Учитывали результаты фоновой электроэнцефалографии (ЭЭГ) для уточнения патогенеза менструальной дисфункции в пубертате. С целью повышения эффективности лечения использовали сведения о семейном микроклимате с учетом типов акцентуации характера девочек-подростков.

При определении уровня гонадотропных и стероидных гормонов у обследованных нами пациенток получены результаты, которые свидетельствовали о выраженном подавлении гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси на фоне дисгармоничной ЭЭГ и указывали на центральный генез наблюдаемых явлений. А высокие значения кортизола свидетельствовали об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Также регистрировали ультразвуковые признаки гипоплазии матки.

Проведено комплексное лечение девочек с нарушениями МЦ на фоне НА с учетом ее этапа с обязательным включением психотерапии, в т.ч. семейной. С целью профилактики вторичных гипотрофических изменений в половой системе при стойкой дисфункциональной гипоталамо-гипофизарной недостаточности, продолжающемся нарушении МЦ этим пациенткам мы назначали гормональные препараты, содержащие натуральные гормоны, идентичные тем, что вырабатываются женским организмом. Такое лечение мы начинали с назначения чистых эстрогенов в малых дозах в виде геля. В дальнейшем при появлении менструаций (при массо-ростовом индексе > 18)



переходили на заместительную гормональную терапию в циклическом режиме как минимум в течение 4-6 мес — прием фиксированной комбинации 2 мг эстрадиола + 10 мг дидрогестерона (фемостон) внутрь 1 раз в сутки. Назначение двухфазного препарата обеспечивает циклическое адекватное воздействие на рецепторный аппарат органов-мишеней, оказывая тем самым регулирующее действие на репродуктивную систему подростков с вторичной аменореей, моделируя МЦ и регулируя гипоталамо-гипофизарную систему. В медикаментозную терапию больных НА также включали препараты, улучшающие метаболические процессы головного мозга и восстанавливающие соматический статус, прежде всего биохимическое клеточное функционирование.

В ходе нашей работы была доказана эффективность использования патогенетически обоснованной схемы поэтапного лечения, профилактики и реабилитационных мероприятий с определением семейного микроклимата и типов акцентуации характера девочек.

Многие врачи-гинекологи процесс возобновления менструаций расценивают как физиологический маркер адекватного веса и восстановления психического состояния, а психиатры — как переход пациентки на этап редукции. Однако нарушение МЦ, в частности аменорея на фоне НА, может возникать тогда, когда выраженного источника истощения еще нет. Развитие аменореи больше зависит от исходной массы тела, скорости ее потери и индивидуальной чувствительности к фактору массы, чем от степени потери веса. Согласно некоторым источникам медицинской литературы, врачи предлагают рекомендовать пациентке продолжать набирать в весе до тех пор, пока с помощью УЗИ яичников не будет обнаружен доминантный фолликул. Такой подход якобы позволяет избежать часто возникающих споров с пациенткой, когда специалисты определяют «здоровый вес», а значит, и нормальное психическое здоровье. Однако клинический опыт свидетельствует, что менструации могут задерживаться на несколько месяцев (в лучшем случае), поскольку происходящие в репродуктивной сфере глубокие дистрофические изменения сопровождаются снижением чувствительности рецепторного аппарата матки к терапии. В связи с этим темпы восстановления менструальной функции могут

быть запоздалыми и неадекватными. А до появления доминантного фолликула в яичнике подростка, перенесшего вторичную аменорею на фоне НА, может пройти от нескольких месяцев до нескольких лет. Поэтому этап редукции НА не всегда совпадает с восстановлением МЦ и наоборот.

Гинекологам и врачам общего профиля следует помнить, что по мере проведения лечения, направленного на восстановление массы тела и менструальной функции, у пациенток повышается уровень риска обострения психической симптоматики. Своевременная диагностика и лечение НА на ранних этапах заболевания является залогом эффективной профилактики нарушений МЦ у девочек-подростков и бесплодия в будущем. При этом огромное значение в выборе лечебно-реабилитационной тактики для продуктивного восстановления МЦ у таких пациенток имеет определение семейного микроклимата. Лица, перенесшие НА после восстановления МЦ, являются группой риска по возобновлению нарушений МЦ, так как согласно нашему исследованию состояние гормонального статуса через год с момента первого обращения требует проведения дальнейшего (длительностью не менее года) наблюдения у гинеколога и психиатра.

Литература

1. Кващенко В.П., Бабенко-Сорокопуд И.В. Анкетирование девочек-подростков для выявления «симптомокомплексов риска» нарушений менструальной функции с целью проведения профилактических мер: тези доповідей Всеукр. наук.-практ. конференції [«Розлади менструальної функції дівчат-підлітків та їх віддалені наслідки».] — Х., 2008. — С. 46-49 (118).
2. Бабенко-Сорокопуд И.В., Табачников А.Е., Черепков В.Н. Психологическая диагностика и коррекция у девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне нервной анорексии // Международный медицинский журнал. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 9-13.
3. Кващенко В.П., Бабенко-Сорокопуд И.В., Сергиенко М.Ю., Гончарова О.В. Нарушение пищевого поведения — фактор риска нарушения менструальной функции у девочек-подростков // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1 (16). — С. 12-14.



Оценка состояния рубца на матке в первые три месяца после кесарева сечения

З.М. Мамытбекова, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Казахстан

Важной проблемой формирования состоятельного рубца является активность репарации тканей в области раны на матке. Течение процессов заживления определяется большим количеством факторов, к которым относятся: состояние макроорганизма, техника оперативного вмешательства и используемый шовный материал, длительность операции и кровопотеря, течение послеоперационного периода [1-3]. У пациенток с состоятельным рубцом на матке ведение родов через естественные родовые пути — это наиболее оптимальный метод родоразрешения как для матери, так и для плода.

Биохимической базой при образовании рубца является аккумулярованный экстрацеллюлярный протеиновый матрикс, а также появление интерстициальных коллагенов, в большей степени коллагена 1-го типа. Основную роль в этих процессах играет эндотелиальный фактор роста, однако его избыток может стимулировать препроэндотелин-1, который в свою очередь после ряда биохимических процессов переходит в активную форму — эндотелин-1 [5, 7]. Главным стимулом образования и секреции эндотелина является ишемия или острый стресс. Доказано, что после повреждения ткани эндотелиновая система реагирует первой, резкое повышение уровня эндотелина-1 в плазме является маркером активности процесса деструкции. Так, определена достоверная значимость эндотелиновой системы в формировании рубца в постинфарктном миокарде. При угрозе развития аневризмы и разрыва миокарда наблюдается повышение уровня эндотелинов в плазме [8, 9]. Эндотелины являются диагностическими маркерами процессов инволюции, реорганизации и деструкции коллагенов и эластанов соединительной ткани рубца [6-8].

Один из основных повреждающих агентов в клетке — гидроксил-радикал (ОН-радикал, ОН), который является непосредственной причиной большинства повреждений, обусловленных активными формами кислорода (АФК) [4]. Опасность АФК состоит в том, что практически все клеточные компоненты подвергаются их атаке, однако клетка располагает глубоко эшелонированной, многокомпонентной системой защиты от АФК. Если генерация свободнорадикальных форм кислорода превышает возможности антиоксидантной защиты, развивается окислительный стресс, который повышает образование в организме продуктов свободнорадикального окисления и приводит к развитию патологических процессов. Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) стимулируют сокращение гладкой мускулатуры, вызывая спазмы, усугубляя ишемическое повреждение клеток с последующей активизацией ПОЛ, что является причиной возникновения порочного круга.

Определение активности АФК, уровня эндотелина-1 в процессе формирования рубца на матке могут иметь прогностическое и диагностическое значение для определения состоятельности рубца при последующих беременностях.

Цель настоящего исследования — научное обоснование прогностических и диагностических критериев альтернативного родоразрешения у беременных с рубцом на матке.

При проведении данного исследования содержание эндотелина-1 измеряли на иммуноферментном анализаторе Autos с использованием диагностических тест-наборов Biomedica. АФК, окислительный статус в плазме крови определяли с помощью диагностического набора Oxystat ELISA и анализатора Vitrus, предназначенного для измерения общей концентрации перекиси в образце (пероксида и гидропероксида), образующейся в ходе реакций между клеточными компонентами и свободными радикалами или другими АФК. Поскольку существует прямая зависимость между присутствием свободных радикалов и циркулирующими биологическими пероксидами, результаты измерений позволяют оценить окислительный статус в образцах.

Гистероскопию пациенткам выполняли в гинекологическом стационаре аппаратом фирмы Olympus с жестким гистероскопом по стандартной методике. В качестве контрастной среды использовали стерильный изотонический раствор NaCl (0,9%). Под непрерывным током жидкости в количестве 800-1200 мл определяли ширину, равномерность, цвет, сосудистый рисунок, линейность рубца, его толщину, степень «выбухания» в полость матки, наличие ниш, лигатур, налетов фибрина. При обнаружении патологических изменений эндометрия, остатков плацентарной ткани, околоплодных оболочек, сгустков крови производили их удаление.

В целях исследования состояния рубца на матке в отдаленные сроки выполнено комплексное исследование у 30 пациенток в интервале от 6 мес до 5 лет после операции кесарева сечения (КС) в нижнем сегменте матки; из них у 13 женщин — после операции КС, произведенной впервые, и у 17 — после повторной операции. Средний возраст — $27,8 \pm 0,9$ года. На первом этапе обследования на 10-14-й день менструального цикла (МЦ) проводили ультразвуковое сканирование органов малого таза с использованием конвексного эндовагинального преобразователя с частотой 7,5 МГц на сканере «в реальном масштабе времени». На втором этапе выполняли диагностическую гистероскопию в жидкостной среде с помощью гистероскопа. В качестве промывной среды использовали стерильный



физиологический раствор. Исследование проводили на 4-5-й день МЦ. При выявлении патологических включений в полости матки выполняли прицельную биопсию эндометрия под контролем гистероскопа с последующим гистологическим исследованием.

Результаты исследования

Дефекты в виде «ниши» в нижнем сегменте матки были выявлены у 15 (87%) пациенток после повторной операции и у 9 (68%) – после первого КС преимущественно с симметричной локализацией рубца. У двух женщин (12%), у каждой из которых было по две операции, выявлены так называемые тонкие рубцы, у трех (18%) – толстые рубцы. Необходимо отметить, что дефекты миометрия глубиной до 5,5 мм наблюдались только в группе пациенток с двойным рубцом на матке. При диагностической гистероскопии визуализация нижнего сегмента матки в проекции рубца позволила выявить изменения слизистой в 21 случае в обеих изучаемых группах. У восьми пациенток (47%) рубец на матке представлял собой поперечный соединительнотканый тяж, практически бессосудистый, местами выступающий в полость матки. Гиперпластические процессы в области рубца в виде полипов эндометрия и локальной железистой гиперплазии обнаружили у трех (18%) женщин первой группы и у двух (16%) – второй группы. Диагнозы были верифицированы при последующем гистологическом исследовании. У одной пациентки из первой группы через 4 года после проведенного КС выявлены выраженные синехии, фактически разделяющие полость матки на две половины.

Сонографическое исследование у женщин с рубцом на матке не позволяет идентифицировать изменения в области рубца, однако четко визуализируются спаечные процессы в виде гиперэхогенных структур, смещение

органов малого таза. При сопоставлении данных ультразвукового и гистероскопического методов исследования выявлена прямая корреляционная зависимость ($r + 0,5$) между степенью спаечного процесса органов малого таза и степенью несостоятельности рубца на матке при гистероскопии.

Таким образом, гистероскопическое исследование у женщин с рубцом на матке имеет высокую диагностическую ценность в оценке состояния рубца на матке после КС за счет визуализации внутреннего контура матки. Метод позволяет объективно выявить дефекты эндометрия в проекции рубца. Гистероскопия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия является наиболее результативной. Выявленные случаи разрастания соединительной ткани в области рубца имеют несомненное прогностическое значение при выборе тактики ведения последующих беременности и родов. Наличие активного спаечного процесса в постоперационном периоде является фактором риска несостоятельности рубца в поздний период репарации.

У 30 пациенток с рубцом на матке вне беременности проводили биохимическое исследование венозной крови, взятой из локтевой вены после операции КС в сроки: 3 мес, 6 мес, год и более года. Показатели значений эндотелина-1 сопоставляли с результатами гистероскопии (табл. 1).

В таблице 2 представлены сводные значения уровня эндотелина-1 у 10 обследованных после первого КС и у 10 – после повторной операции. У этих женщин забор крови проводили во время беременности на сроке 37-38 нед, во время операции КС и на 5-е сутки после оперативного родоразрешения.

Из десяти пациенток с несостоятельным рубцом на матке, которые имели в анамнезе два КС, на сроке 37-38 нед беременности содержание эндотелина-1

Таблица 1. Содержание эндотелина-1 в крови в зависимости от срока после операции КС

Сроки забора крови	По данным гистероскопического исследования	
	Несостоятельный рубец (n = 13)	Состоятельный рубец (n = 17)
3 мес	4,67 ± 1,98	1,76 ± 0,78*
6 мес	1,88 ± 0,65	1,65 ± 0,55**
1 год	1,21 ± 0,5	1,07 ± 0,06
Более 1 года	0,84 ± 0,05	0,78 ± 0,08

* $p < 0,005$; ** $p > 0,05$ по отношению к группе женщин с несостоятельным рубцом на матке

Таблица 2. Содержание эндотелина-1 в динамике, до и после операции

По данным гистероскопического обследования	Уровень эндотелина-1 (фмоль/мл)					
	Во время беременности на сроке 37-38 нед	Во время родоразрешения	На 5-е сутки	3-й месяц	6-й месяц	1-2 года
Несостоятельный рубец	2,3 ± 0,85*	6,1 ± 1,05*	6,5 ± 1,35*	2,4 ± 0,43*	1,56 ± 0,9**	0,76 ± 0,85**
Состоятельный рубец	0,78 ± 0,21	5,5 ± 0,21	3,4 ± 0,64	1,22 ± 0,21	1,45 ± 0,5	0,87 ± 0,3

* $p < 0,05$; ** $p > 0,05$ в сравнении с группой пациенток с состоятельным рубцом на матке



Таблица 3. Содержание пероксидов и гидроперекиси в динамике, до и после операции

По данным гистероскопического обследования	Уровень эндотелина-1 (фмоль/мл)					
	Во время беременности на сроке 36-38 нед	Во время родоразрешения	На 5-е сутки	3-й месяц	6-й месяц	1-2 года
Несостоятельный рубец	1870 ± 79**	3769 ± 151*	3512 ± 284*	954 ± 42*	421 ± 27***	388 ± 59***
Состоятельный рубец	977 ± 61	2957 ± 126	1789 ± 275	452 ± 35	398 ± 37	379 ± 45

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p > 0,05 в сравнении с группой пациенток с состоятельным рубцом на матке

в среднем составляло $2,3 \pm 0,85$ фмоль/мл, во время операции КС уровень эндотелина-1 повысился до $6,1 \pm 1,05$ фмоль/мл, и на 5-е сутки после оперативного вмешательства содержание эндотелина-1 было выше, чем во время операции ($6,5 \pm 1,35$ фмоль/мл). Видимо, это связано с тем, что изначально патологические изменения рубцовой ткани после двух операций на матке способствовали развитию несостоятельного рубца, и как следствие этого – многочисленные микроразрывы и травмы рубцовой ткани. На 3-м месяце репаративных процессов отмечено снижение содержания эндотелина-1 в крови обследуемых, а к 6-му месяцу его уровень нормализуется.

У восьми из десяти пациенток с состоятельным рубцом на матке в анамнезе проводилась одна операция КС. На сроке 37-38 нед беременности уровень эндотелина-1 в среднем составил $0,78 \pm 0,21$ фмоль/мл, во время операции – повысился до $5,5 \pm 0,21$ фмоль/мл; на 5-е сутки после оперативного вмешательства содержание его было ниже, чем во время операции ($3,4 \pm 0,64$ фмоль/мл). На 3-й месяц после оперативного вмешательства уровень эндотелина-1 снизился до $1,22 \pm 0,21$ фмоль/мл, и через 6 мес его содержание было в пределах нормы. Следует отметить, что динамика нормализации содержания эндотелина-1 в группе женщин с состоятельным рубцом на матке была быстрее, чем у пациенток с несостоятельным рубцом.

В таблице 3 представлена динамика показателей АФК у пациенток с состоятельным и несостоятельным рубцом на матке.

В приведенной выше таблице прослеживается динамика снижения показателей эндотелина-1 и АФК в периферической крови обследуемых. На 3-й месяц после операции все еще продолжают активные репаративные процессы (неоваскулогенез, синтез коллагенов и прорастание гладкомышечных клеток). Следовательно, на этом сроке избыточный синтез эндотелина-1 в области рубцового субстрата способствует образованию гипертрофического рубца с обилием коллагенов 4-го типа; развитию обтуративных процессов на интимальной поверхности микрососудов, в том числе и венозного русла; застойным явлениям и нарушению трофики рубца.

Таким образом, у женщин с гистероскопической картиной несостоятельного рубца (гипертрофированный бессосудистый тяж, местами выдающийся в просвет матки, имеющий перетяжки и углубления) наблюдается повышенный уровень эндотелина-1, и как следствие – гипоксических явлений, повышение уровня АФК на 3-й

месяц после операции КС. Однако при адаптационных процессах регенерации тканей на 6-й месяц после операции КС происходит нормализация уровня эндотелина-1 и АФК, которые достигают значений, характерных для пациенток с состоятельным рубцом на матке.

Через год и больше после операции параметры эндотелина-1 и АФК в обеих группах уравниваются. Это, видимо, связано с тем, что структурные элементы рубца вне беременности не подвергаются тоническому растяжению в радиальном направлении, рубец находится в так называемом «состоянии покоя».

Таким образом, прогностическим критерием является повышение в периферической крови уровней эндотелина-1 до $6,5$ фмоль/л, что в два раза больше, чем при формировании состоятельного рубца, и АФК до 3500 мкмоль/мл, что в $2,5$ раза выше уровня АФК у пациенток с нормальными репаративными процессами в миометрии в ранние сроки формирования рубцовой ткани, т.е. до 3 мес после операции КС.

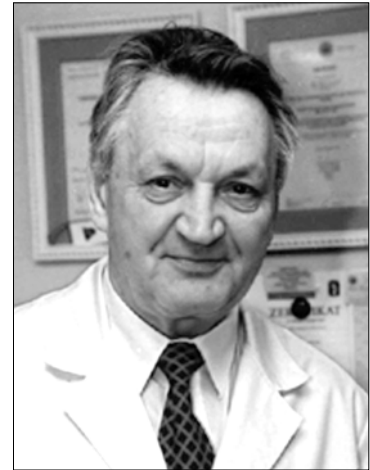
Литература

1. Габидуллина Р.И., Фаткуллин И.Ф., Киясов А. П. и др. Клинико-морфологические параллели в оценке состояния рубца на матке после кесарева сечения // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 6. – С. 424-429.
2. Габидуллина Р.И., Шайхутдинова Л.Р., Фаткуллин И.Ф. и др. Сравнительная оценка состояния рубца на матке после кесарева сечения // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 140.
3. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: «Триада-Х», 2004. – 320 с.
4. Калувев А.В. / Биохимия. – 1998. – Т. 63. – С. 1305-1306.
5. Delvin T. ed., 1997, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, Willey-Liss, N.Y.
6. Gonsales - Santiago L; Lopes - Ongel S; Griera M. Regulation of endothelin synthesis by extracellular matrix. Kydney international, 2002.
7. Morrow J.D., Roberts L.J., 1996, Biochem. Pharmacol., V. 51, P. 1-9.
8. Fee J.A., Trends. Biochem. Sci., 1982, V. 7, P.84-85.
9. Furchgott R.F., Zawadski J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Natur. 1980; 288: 373-376.
10. Dagassan P.H., Breu V., Clozel M. and Clozel J.P. Role of endothelin during reperfusion after ischemia in isolated perfused rat hearts. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2004; 24; 867-874.



Пузырно-влагалищные свищи: этиология, выбор метода лечения и профилактика

А.С. Переверзев, д.м.н., профессор кафедры урологии
Харьковской медицинской академии последипломного образования



Этиология

Пузырно-влагалищный свищ — это аномальное сообщение между двумя полостными образованиями: мочевым пузырем и влагалищем. Основными причинами образования пузырно-влагалищных свищей являются последствия непреднамеренных повреждений мочевого пузыря при выполнении гинекологических операций, либо возникшие вследствие патологических родов.

Пузырно-влагалищные свищи относятся к наиболее тягостным состояниям, причиняющим женщине не только физические и моральные страдания, но и оказывающие отрицательное воздействие на анатомо-функциональное состояние всего мочевого тракта.

Ряд гинекологических операций, проводимых при наиболее распространенных раковых заболеваниях шейки матки, влагалища, а также при эндометриозе, могут сопровождаться образованием пузырно-влагалищного свища.

Одним из наиболее проблематичных для лечения, тяжелых и изнуряющих в течении является постлучевое повреждение с возникшими мочеполювыми свищами.

За последнее время увеличилось число случаев повреждений мочевого пузыря с формированием вторичного свища, поскольку более распространенными стали лапароскопические операции в тазовой области.

Иногда в клинической практике встречаются тяжелые виды свищей, обусловленные наличием инородного тела во влагалище при мастурбации. Комбинированное повреждение органов малого таза может возникнуть вследствие причинения женщине телесных повреждений. Однако две последние причины встречаются редко, а основную роль в повреждении мочевого пузыря играют гинекологические операции. При этом гистерэктомия по поводу доброкачественной фибромиомы матки составляет до 70% этиологии всех гинекологических свищей.

В экономически развитых странах частота возникновения акушерских пузырно-влагалищных свищей составляет не более 10%. При этом они отличаются механизмом повреждений, обусловленных в основном аномалиями положения плода, необходимостью применения акушерских щипцов либо возникшим атоническим (массивным кровотечением), требующим спешного удаления матки. В патогенезе образования

акушерских свищей основную роль играет ишемия тканей родовых путей из-за длительного давления на них головки плода.

Симптоматика

Основным симптомом, характеризующим наличие образовавшейся фистулы, является постоянное (днем и ночью) выделение мочи из влагалища после проведенной тазовой операции. Нередко в раннем послеоперационном периоде этому предшествует увеличение отделяемого из влагалища, которое может быть либо серозно-кровоянистым (по типу лимфорей), либо содержать секрет фаллопиевых труб.

Необъяснимое увеличение количества раневого отделяемого или появление крови в моче может свидетельствовать о формировании свища. При его небольших размерах нередко единственным объективным признаком являются водянистые влагалищные выделения при сохранившемся нормальном мочеиспускании.

Предоперационная диагностика пузырно-влагалищных свищей

1. *Анатомическая характеристика. Выяснение следующих параметров (влагалищное исследование):*

- локализация и размер свища, его связь с шейкой матки, уретрой и уретро-пузырным сегментом;
 - степень пролабирования стенки мочевого пузыря во влагалище;
 - количество свищей;
 - направление хода свища;
 - состояние уретры;
 - мобильность стенки влагалища;
 - наличие рубцов;
 - степень воспалительных изменений.
2. *Эндоскопические данные (цистоскопия):*
- размер свища и его локализация;
 - степень воспаления слизистой мочевого пузыря;
 - отношение устьев мочеточников к краю свищевого отверстия;
 - наличие камней и лигатур.

Объективное исследование с использованием влагалищных зеркал помогает точно определить место подтекания, которое зачастую находится в области свода влагалища. В случае недостаточно четкого определения



свищевого отверстия используют метод внутривезикулярного введения индигокармина или стерильного раствора синьки. Распознать локализацию мочевого свища возможно при проведении цистоскопии, которая позволяет выявить отношение фистулы к устьям мочеточников. В случае, если размер отверстия не позволяет заполнить мочевой пузырь стерильной жидкостью, можно провести осмотр посредством одевания презерватива, закрепленного на оптической системе цистоскопа.

В отличие от мочеточниково-влагалищных свищей, клиническая симптоматика которых развивается позже, пузырно-влагалищные свищи в 2/3 случаев проявляются в течение первых 10 дней после повреждения. Следует учитывать возможную вероятность наличия множественных свищей, особенно в случаях, обусловленных акушерской травмой или лучевой терапией. Около 10% пузырно-влагалищных свищей сочетаются с одновременным ранением мочеточников или их обструкцией. Поэтому обязательным является выполнение экскреторной урографии для уточнения уродинамических нарушений. Свищи, обусловленные лучевой терапией или акушерской травмой, могут проявиться спустя несколько месяцев или даже лет после повреждения.

При влагалищном исследовании в зеркалах оценивают состояние тканей в окружности свища, его размеры. Дополнительным методом обследования является выполнение цистоуретрограммы, которая позволяет определить не только размеры свища, но и выявить сопутствующее опущение мочевого пузыря, пузырно-мочеточниковый рефлюкс либо подтвердить стрессовое недержание мочи.

Лечение

Одним из наиболее сложных вопросов в лечении пузырно-влагалищных свищей является выбор сроков проведения фистулопластики. Существует два подхода: раннее вмешательство и отсроченная операция. Большинство гинекологов – «виновников несчастного исхода» проведенной операции – ратуют за быстрое устранение образовавшегося свища. Их аргументы можно понять – ими движет желание как можно скорее избавиться от совершенной ошибки. Ранняя операция избавляет пациентку от возможной прогрессии воспалительных процессов, неизбежных спутников проводимых операций в малом тазу, а также упреждает возможное сморщивание мочевого пузыря из-за вынужденной афункциональности. Однако главным аргументом все же является стремление быстрее избавиться от этого изъяна, ненамеренно оказавшегося тяжелым бременем для женщины. Большинство пациенток сами стремятся быстрее освободиться от этого весьма трагического состояния. Однако метод «короткого выжидания» чреват опасностью рецидивирования со всеми вытекающими неблагоприятными последствиями. Огромное психологическое напряжение пациентки, столкнувшейся с необходимостью проведения еще одной, порой более сложной, операции, трудно вообразить. Один из основоположников урогинекологии, профессор Диффенбах писал: «Труд-

но представить трагическое состояние женщины, у которой после удаления матки обнаруживается выделение мочи из влагалища со всеми тягостными последствиями. Рвутся все семейные отношения из-за этого отвратительного недуга. Муж испытывает отвращение к жене, а ласковая до этого мать старается избежать общения в кругу своих детей».

Большинство специалистов поддерживают оправданную тактику проведения отсроченной фистулопластики. Оптимальные сроки для ее выполнения – 4-6 мес с момента образования свища. Этот срок отвечает классической стратегии для успешного выполнения фистулопластики, поскольку продолжительное лечение обеспечивает максимальное стихание вызванной хирургическим вмешательством воспалительной реакции. За это время проводится комплексная подготовка объекта вмешательства – удаляются лигатурные камни, выполняется механическая очистка полости влагалища от некротических масс, ликвидируются источники некроза и отека поврежденных тканей.

Предоперационная подготовка включает заместительное введение эстрогенов женщинам в климактерическом периоде или после гистерэктомии. В современных условиях изменились и принципы антибактериального лечения – предпочтение отдают периоперационной антибиотикопрофилактике.

В комплекс необходимой подготовки асептичности операционного поля входят средства промывания влагалища антисептическими растворами или введение тампонов с противовоспалительными средствами. Одновременно проводятся инстилляциии в мочевой пузырь антисептических жидкостей. Отличный санитизирующий эффект обнаруживают протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин), ускоряющие процессы очищения тканей. С целью устранения дерматитов проводится обработка кожи промежности и бедер дезинфицирующими индифферентными мазями и кремами. Длительная подготовка необходима при постлучевых пузырно-влагалищных свищах, поскольку помимо типичных осложнений в зоне поражения отмечается выраженное нарушение кровоснабжения с наличием нежизнеспособных тканей.

Комплекс подготовительных лечебных мер ведет к восстановлению пластических свойств стенки мочевого пузыря и тканей влагалища. Все это создает необходимые условия для успешного проведения фистулопластики и предотвращения рецидива свища. Недостатком длительного периода выжидания является продолжающийся дистресс и нестихающее мокнутие, испытываемое больной.

Чреспузырный или влагалищный доступ для закрытия свища?

Среди ученых не прекращаются дискуссии о рациональном выборе доступа к ушиванию пузырно-влагалищных свищей. В то время как одни специалисты ратуют за удобства влагалищного подхода, считая его анатомически обоснованным, оптимальным из-за близости к оперирующему, другие считают целесообразным чреспузырный доступ.



Можно предположить, что и те, и другие выдвигают аргументы, исходя из собственного опыта. Мы полагаем, что основным и решающим выбором может служить только степень выраженности сложившихся патолого-анатомических условий: локализация свища, его размеры, наличие рубцовых изменений и отношение к устьям мочеточников. Немаловажное значение имеет растяжимость стенок влагалища, глубина залегания свища и вовлечение в патологический процесс мочеточника. Необходимо учесть вид и объем предшествующих попыток устранения свища.

Для ликвидации свища приходится прибегать к выполнению сложных оперативных вмешательств. Неудачи последних обусловлены как недоучетом сложившихся патологических изменений, так и недостаточным опытом оперирующего.

Следует подчеркнуть, что наибольшие шансы на успех имеет не только адекватно проведенная первая операция, но и тот метод, которым лучше владеет хирург. Выбор между влагалищным и чреспузырным доступом зависит от умения и опыта оперирующего.

Влагалищный доступ имеет такие преимущества:

- малую травматичность;
- отсутствие разреза мочевого пузыря;
- упрощенный вариант ушивания свища;
- относительно быстрое выздоровление и отсутствие тяжелых осложнений.

Влагалищный метод ушивания пузырно-влагалищных свищей

Влагалищный метод предпочтителен у больных с небольшими, неосложненными свищами, а также у женщин с подвижными стенками влагалища, легко поддающимися растяжению. Этот метод применяют для устранения свищей, где не требуется вспомогательная интерпозиция тканей.

Популярен и метод W. Latzko (1942), при котором вокруг введенного в свищевое отверстие катетера Фолея проводят циркулярный разрез слизистой влагалища, с отступом на 1 см от края свища. Затем крестообразно рассеченная рубцово-измененная слизистая влагалища удаляется, и послойно ушиваются стенки мобилизованных тканей – сначала мочевого пузыря, затем влагалища.

Трансвагинальный доступ отличается хорошей обзорностью, пространственностью, доступностью для манипуляций оперирующего и, что не менее важно, физиологичностью. Основные причины, ограничива-

ющие его применение, обусловлены глубиной залегания или отсутствием контроля за устьями мочеточников, поскольку их захват в шов, прошивание или даже подтягивание к зоне свищевого края могут вызвать тяжелые нарушения уродинамики с неблагоприятными последствиями послеоперационного пассажа мочи.

Классический принцип закрытия пузырно-влагалищного свища включает иссечение свищевого хода с целью удаления рубцового кольца, разобщение пузырной и влагалищной стенок и раздельное их ушивание с разнонаправленным наложением швов. Подобная тактика повсеместно используется как оперирующими гинекологами, так и урологами. В большинстве лечебных учреждений специалисты-урологи имеют приоритет в устранении генитальных свищей любой этиологии.

Наибольшими популярностью, доступностью и эффективностью отличается классический вариант иссечения фиброзного кольца, мобилизация на 1,0-1,5 см пузырной и влагалищной стенок с послойным их раздельным ушиванием. Опасность повреждения одного или обоих устьев мочеточников можно избежать путем их предварительной катетеризации (рис. 1).

Высокой результативностью отличается методика ушивания разобщенных стенок с предварительно введенным в свищ катетером Фолея. Раздутым баллончиком катетера мочепузырно-влагалищный комплекс (с умеренным натяжением) подается в рану, освежаются края и ушиваются раздельно кистетными и полукистетными швами (рис. 2).

Длительность уретрального дренирования мочевого пузыря является существенным фактором успешности операции. Для уменьшения спастических сокращений мочевого пузыря пациенткам назначают антихолинэргические препараты (везикар, оксибутинин). Прием антибиотиков продолжается до удаления катетера (в течение 7-10 сут).

Чреспузырный метод ушивания пузырно-влагалищных свищей

Чреспузырный доступ, нередко сопровождаемый необходимостью вскрытия брюшной полости, используется у больных с обширными или осложненными свищами (одновременное вовлечение мочеточника) при близости устья мочеточника/ов к краю свищевого отверстия. Чреспузырный доступ показан в случаях сопутствующих кишечных повреждений, когда необходимо одновременное выполнение цистопластики или устранения внутрибрюшной патологии.

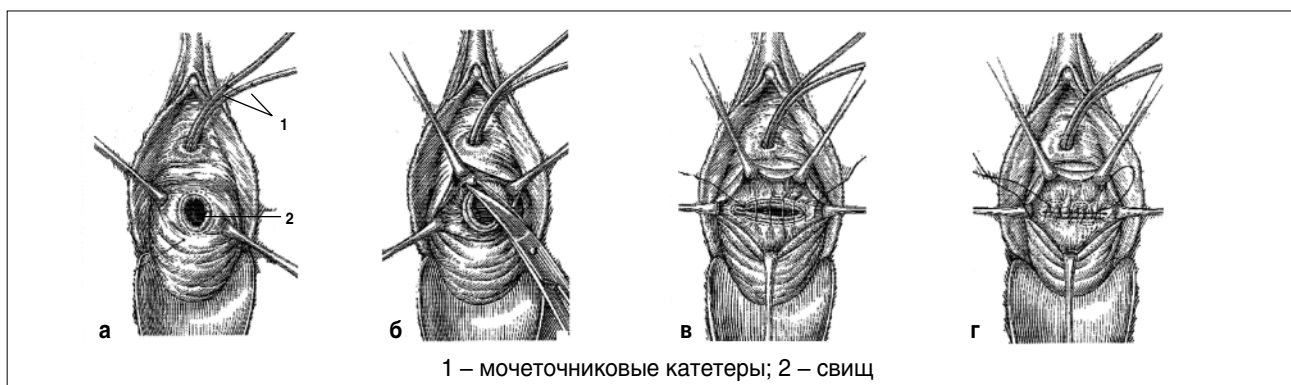


Рис. 1. Этапы классического чревлагалищного ушивания пузырно-влагалищного свища

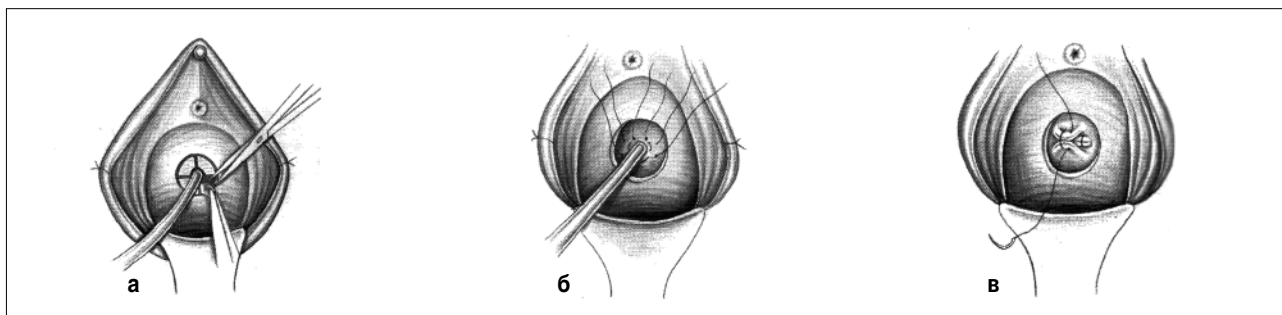


Рис. 2. Чрезвагинальное ушивание свища

Доступ через мочевой пузырь предусматривает обнажение его передней стенки, широкое разведение краев и визуальное обозрение полости. Осматривается свищевое отверстие, определяются его локализация, размеры, отношение к устьям мочеточников и внутреннему отверстию уретры. Трудности ушивания свища обусловлены глубиной его залегания, имеющимися рубцовыми наслоениями и близостью устьев мочеточников к свищевому отверстию. Для улучшения доступа к свищу можно воспользоваться надувным резиновым шаром, введенным во влагалище. Облегчает разобщение мочепузырной и влагалищной стенок подтягивание края свища зажимом Алиса. Имеющиеся перемычки, разделяющие свищ на отдельные отверстия, рассекаются и иссекаются. Трансвезикальные доступы не всегда обеспечивают хорошую экспозицию в зоне образовавшейся фистулы, особенно у тучных пациенток.

Иссечение рубцового кольца и разделение стенок сопровождается, как правило, увеличением свищевое отверстия, что не должно смущать оперирующего. Для наложения отдельных узловатых швов необходимо использовать апиrogenные синтетические нити (викрил). Наложение швов осуществляют разнонаправленно и проводят в бескровных условиях. Рану мочевого пузыря ушивают наглухо, с последующей катетеризацией и введением во влагалище обильно обработанного асептической мазью тампона.

Длительное дренирование мочевого пузыря является существенно важным для успеха операции. Для уменьшения спазма мочевого пузыря назначают антихолинергические препараты, а прием пероральных антибиотиков продолжается до удаления катетеров на 7-10-е сутки после операции. Перед удалением дренажей выполняют цистограмму с целью документального подтверждения целостности мочевого пузыря.

Фиброзное кольцо можно иссекать не все сразу, а поэтапно, начиная с наиболее глубоко расположенного одного из краев. Затем следует наложение первого, определяющего шва, которым захватываются края влагалищной стенки, с отступом от края на 0,5-1 см. Детали чреспузырного ушивания мочевого свища отражены на рисунке 3. Лучшим шовным материалом является Dexon-II – атравматичный, прочный, с большим сроком рассасывания, не вызывающий отека ткани и воспалительной инфильтрации.

Дефект влагалищной стенки ушивается достаточно прочно и герметично. При ушивании пузырной стенки особое внимание следует обратить на дистанционное отношение устья мочеточника к свищевому отверстию. Считаем оправданным выполнять уретероцистонеоанастомоз там, где устье открывается менее чем в 0,5 см от линии швов.

Обычно расстояние становится отчетливо определяемым, как только сближаются края мочевого пузыря.

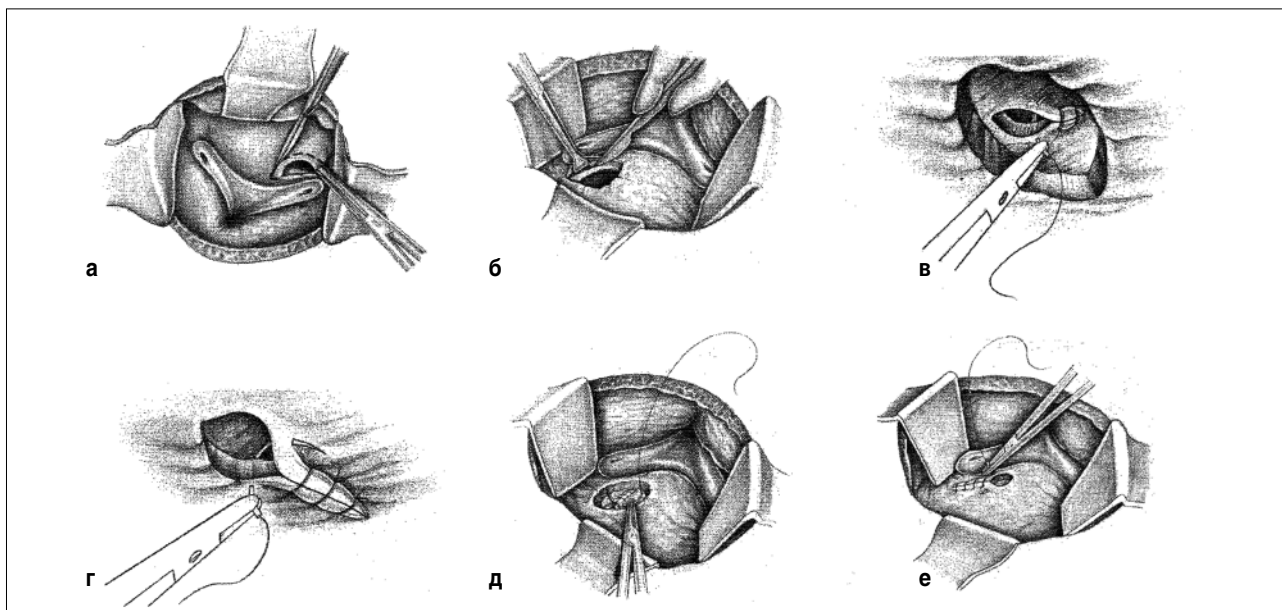


Рис. 3. Чреспузырное ушивание пузырно-вагинального свища



Между ушитыми стенками влагалища и мочевого пузыря не должно оставаться «мертвого пространства», т.е. полости, в которой может скапливаться раневое содержимое. Мы отнюдь не считаем обязательным поперечно-продольный перекрест наложенных двухслойных швов. Главное, чтобы швы были наложены без натяжения и обеспечивали герметичность.

Дренирование мочевого пузыря лучше осуществить путем наложения цистостомы, которая, как правило, гарантирует адекватное отведение мочи и раневого содержимого. Во влагалище вводят асептический марлевый тампон, смоченный в растворе антибиотиков. Тампон следует менять ежедневно на протяжении 5-6 сут, а надлобковый дренаж удалить на 12-14-й день после операции. Гладкое послеоперационное течение позволяет восстановить адекватный акт мочеиспускания уже в ближайшем послеоперационном периоде.

Трансабдоминальный доступ ушивания пузырно-влагалищных свищей

Абдоминальный доступ для закрытия свища показан в следующих случаях:

- когда нужно вскрывать брюшную полость для выполнения сопутствующих операций;
- при обширных свищах;
- при вовлечении мочеточников;
- при комбинированных свищах.

Техника операции такова. Из ниже-срединного лапаротомного доступа вскрывается таз, выполняется экстраперитонизация. Стенка мочевого пузыря рассекается в сагиттальном направлении с переходом на верхнюю и заднюю, при мобилизации которых удается достичь свища. На каждую стенку мочевого пузыря накладывается по паре швов для облегчения последующего ушивания. Мочевой пузырь отделяют от влагалища, затем иссекают свищ вместе с фиброзным кольцом. Выполнять все это следует весьма аккуратно, чтобы не повредить жизнеспособные ткани. Для облегчения диссекции стенки влагалища в него вводят длинный зажим, в котором зажат шарик, пальпируемый в ретроагинальной зоне. Стенка влагалища ушивается двухрядными швами. Затем ушивается дефект мочевого пузыря, причем рекомендуется это делать послойно, хромированным кетгутом. Между влагалищем и мочевым пузырем вводят сальниковый лоскут (рис. 4).

Лечение постлучевых пузырно-влагалищных свищей

Наиболее тяжелые повреждения тканей и влагалища оказывает проводимая лучевая терапия. Ошибки, связанные с назначениями непомерно высоких доз излучения, несоразмерная направленность луча и отсутствие протекторной терапии обуславливают развитие обширных постлучевых повреждений мочевого пузыря и терминальных отделов мочеточников. Облитерация последних приводит к постлучевым стриктурам вследствие рубцевания. Там, где эти грозные осложнения сочетаются с образованием свищей мочевого пузыря, становится вовсе проблематичным перспектива адекватного излечения пациенток. Даже изолированные пузырно-влагалищные свищи, возникающие вследствие лучевой терапии, трудно поддаются лечению. Это связано со многими факторами: большими размерами свища, локализацией его в области треугольника мочевого пузыря, обширной зоной лучевого повреждения соседних тканей, вовлечением устьев мочеточников и резким угнетением процессов репарации облученных тканей. Аргументированные показания и благородные порывы излечить пациентку оборачиваются неимоверными страданиями и создают ситуацию, при которой метод лечения превращается в более тяжелые последствия, нежели имевшееся заболевание.

В этой связи напрашивается мысль о необходимости осторожного назначения лучевой терапии при онкологических заболеваниях гениталий у женщин. Нелишне задуматься о том, что тяжелые последствия и функциональные повреждения мочевых путей приводят к неизмеримо большим страданиям, чем сомнительный успех в излечении ракового заболевания.

Реконструктивные операции у пациенток с постлучевыми пузырно-влагалищными свищами относятся к категории наиболее сложных в урогинекологии. Причины кроются в том, что лучевая терапия оказывает сквозное однотипное повреждающее действие на стенки мочевого пузыря и влагалища. Ткани вокруг свища претерпевают отчетливую фибротизацию, становятся неэластичными и неспособными к заживлению. Запустевает сосудистая сеть и, следовательно, резко нарушается васкуляризация. Эти обстоятельства следует учитывать в подготовительном периоде, который удлиняется более чем наполовину в сравнении с интервалом, необходимым при проведении пластических операций у женщин с вариантами сугубо посттравматического пузырно-влагалищного свища.

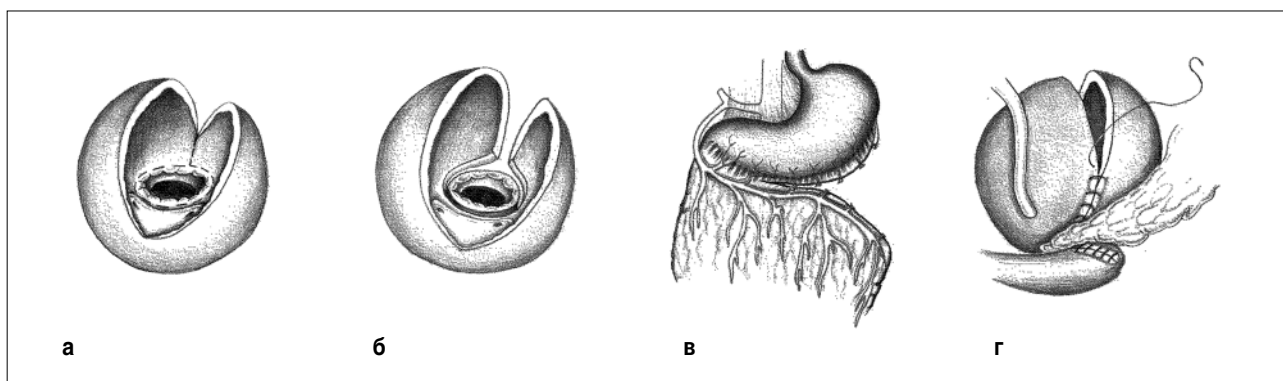


Рис. 4. Схема трансабдоминального ушивания пузырно-влагалищного свища

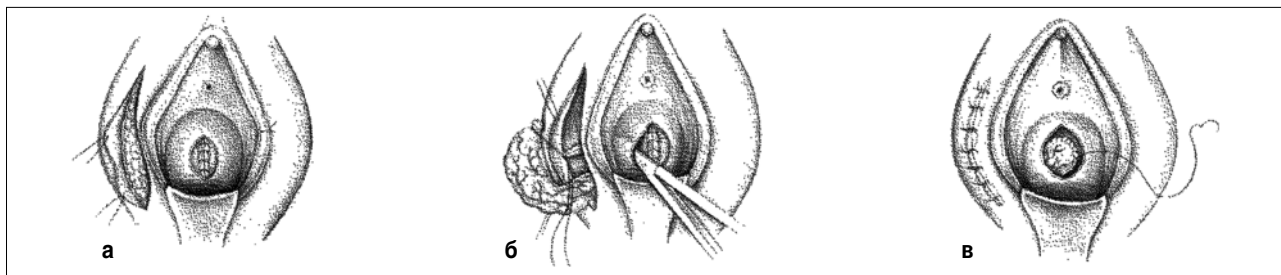


Рис. 5. Схема интерпозиции бульбокавернозного лоскута при ушивании постлучевых пузырно-вагинальных свищей

Конечной целью предоперационной терапии, которая проводится не менее года, является полная ликвидация некротических тканей, визуализация демаркационной линии и восстановление кровоснабжения. В план лечения, наряду со спринцеваниями влагалища антисептиками, периодически включают антибиотики широкого спектра действия, димексид внутривезикулярно и ферментативная терапия для улучшения репаративной способности слизистых. Хороший санитизирующий эффект оказывает введение в мочевой пузырь суспензии рыбьего жира.

Если отсутствует одновременное вовлечение мочеточников или прямой кишки, для излечения и ликвидации изолированных постлучевых пузырно-вагинальных свищей в клинике интраоперационно используют методику тканевой интерпозиции. Ее основоположником был немецкий гинеколог Н. Martius (1928). Он предложил помещать между ушиваемыми стенками мочевого пузыря и влагалища лоскут, выкроенный из малой мышцы бедра. Реабилитация и реставрация техники Martius началась в последнее десятилетие. Для интерпозиции используют фиброзно-жировую лоскут из большой половой губы, брюшины, малой бедренной мышцы (*m. gracilis*), серозно-мышечный кишечный лоскут, сегменты стенки желудка или сальника, а также консервированную твердую мозговую оболочку. В клинической практике для интерпозиции чаще всего применяется бульбокавернозный лоскут. В оригинальном исполнении техника операции Martius отражена на рисунке 5.

Из вагинального доступа циркулярно иссекают свищевое кольцо и ткани, конгломерат которых образует единый каркас. Широко мобилизуются стенки мочевого пузыря и влагалища, что необходимо для предотвращения последующего натяжения. Хорошая экспозиция позволяет герметично ушить стенку мочевого пузыря, избежав захватывания устьев мочеточников. Для ушивания используют рассасывающийся шовный материал типа Dexon на атравматичной игле. Как только стенка мочевого пузыря ушита, выполняют вертикальный разрез большой половой губы; и, начиная сверху, выкраивают лоскут шириной около 4 см, длиной примерно 8-10 см из бульбокавернозной мышцы вместе с жировой клетчаткой. Часто по латеральной поверхности этого лоскута проходят сосудистые стволы, которые необходимо сохранять. Длина лоскута должна быть достаточной, чтобы избежать натяжения. Для этого его выделение следует начинать из верхнего угла, проекционно сориентировав на середину влагалища. В подкожной клетчатке с выходом под предварительно отслоенную стенку влагалища делают тоннель. Ширина его должна быть такова, чтобы

в проделанном канале не ущемился мышечно-жировой лоскут. Последним полностью прикрывается ушитая рана мочевого пузыря с фиксацией такими нитями, которые использовались при первичной фистулопластике. Ушивают стенку влагалища, а его по окончании операции тампонируют мазевой прокладкой. Разрез большой половой губы ушивают послойно, в качестве дренажа используют резиновую полоску. Мочевой пузырь предпочтительнее дренировать наложением цистостомы на протяжении 3-4 нед.

Некоторые специалисты в качестве материала для закрытия больших постлучевых свищей используют фрагмент *m. gracilis* (тонкая мышца бедра), для чего делают разрез на бедре с выкраиванием мышечного лоскута и сохранением кровоснабжения. Дистальный конец мышцы проводят в тоннеле, образованном между внутренней поверхностью бедра под вагинальной стенкой. Мышечный лоскут фиксируют к лобково-шеечной фасции так, чтобы полностью закрыть дефект мочевого пузыря.

В литературе описаны отдельные предложения по использованию сегментов сальника либо сегмента желудочной стенки, который выкраивается с основанием у большой кривизны желудка. Мотивация таких вмешательств объясняется, с одной стороны, необходимостью закрытия больших дефектов мочевого пузыря, а с другой – возможностями сохранения максимального кровоснабжения. На наш взгляд, имеют значение и различные пластические свойства сальника.

Заключение

Если резюмировать многочисленные условия, которые определяют результаты лечения пузырно-вагинальных свищей, их можно свести в следующие группы.

1. Этиология. Свищи, возникшие после родовспомогательных пособий или гинекологических вмешательств по поводу доброкачественных заболеваний, имеют более благоприятный прогноз при лечении, нежели свищи после онкологических операций и облучения.
2. Размеры и локализация. Свищи, локализованные в области шейки, равно как и большие свищи с вовлечением устья(ев) мочеточника, соседних органов (толстой кишки), таят особенно высокий риск неудач по сравнению с вероятным излечением малых свищей.
3. Число предшествующих неудачных вмешательств увеличивает опасность плохого прогноза.
4. Умение и опыт оперирующего: где они больше, тем выше успех излечения свища.



С.А. Кубанський,
завідувач відділу з правових питань
Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я

До декретної відпустки працювала на 0,5 ставки лікарем-гінекологом у пологовому будинку (основна робота) та на 0,25 ставки у поліклініці за сумісництвом. При виході на роботу адміністрація поліклініки відмовляє мені в поновленні на посаду. Чи правомірні дії керівництва?

Т. Продан, м. Київ

Сумісництво – це виконання, крім своєї основної, іншої роботи на умовах трудового договору у вільний від основної роботи час на тому ж або іншому підприємстві, в установі, організації або у громадянина (підприємця, приватної особи) за наймом.

Правове регулювання роботи за сумісництвом закріплене Кодексом законів про працю (КЗпП) України, Законами України «Про відпустки» та «Про оплату праці», Постановою Кабінету Міністрів України від 03.04.1993 р. № 245 «Про роботу за сумісництвом працівників державних підприємств, установ, організацій», Положенням про умови роботи за сумісництвом працівників державних підприємств, установ, організацій, затвердженим спільним наказом Мінпраці, Мініюсту, Мінфіну України від 28 червня 1993 р. № 43.

Порушене вами питання є дещо неврегульованим, оскільки не знаходить чіткого відображення у чинному законодавстві.

Так, статтею 21 КЗпП України кожному працівникові гарантоване право реалізувати свої здібності до продуктивної і творчої праці шляхом укладання трудового договору на одному або одночасно на кількох підприємствах. Це дає йому змогу, крім основного трудового договору, укладати трудові договори про роботу за сумісництвом. Однак правовідносини, що виникають із трудових договорів про роботу за сумісництвом, мають певні особливості.

Юридично трудові договори за основним місцем роботи і за сумісництвом відрізняються, оскільки порядок оплати праці за ними, тривалість робочого часу, тривалість та порядок надання відпустки тощо визначаються окремо. Так, наприклад, оплата праці сумісни-

ка може здійснюватися лише за фактично виконану роботу. Існують також розбіжності і у підставах звільнення працівника. Згідно з п. 8 Положення про умови роботи за сумісництвом працівників державних підприємств, установ, організацій, звільнення з роботи за сумісництвом провадиться на підставах, передбачених законодавством, а також у разі прийняття на роботу працівника-несумісника чи обмеження сумісництва у зв'язку з особливими умовами та режимом праці без виплати вихідної допомоги.

При цьому ст. 43-1 КЗпП України передбачено, що розірвання трудового договору з ініціативи власника або уповноваженого ним органу не потребує згоди профспілкової організації при звільненні працівника з роботи за сумісництвом у зв'язку з прийняттям на роботу іншого працівника, який не є сумісником, а також через обмеження на роботу за сумісництвом, передбачені законодавством.

Повертаючись до вашого запитання, необхідно зазначити, що ст. 179, 181 КЗпП України передбачено, що за бажанням жінки їй надається відпустка для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку з виплатою за цей період допомоги відповідно до законодавства. Така норма поширюється на трудові відносини за основним місцем роботи, і на період перебування у декретній відпустці за жінкою зберігається її робоче місце. Щодо роботи за сумісництвом, то такого права нормами КЗпП України не передбачено. Крім того, згідно з наведеними вище нормами законодавства, дозволено звільнення працівника за сумісництвом за умови прийняття працівника, який не є сумісником.

Проте передбачено, що відпустка без збереження заробітної плати за бажанням працівника надається в обов'язковому порядку сумісникам на термін до її закінчення за основним місцем роботи (п. 14 ч. 1 ст. 25 Закону України «Про відпустки»).

Отже, якщо перед відпусткою по догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку ви подали заяву про надання відпустки без збереження заробітної плати на термін до її

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

закінчення за основним місцем роботи, то керівництво не повинно відмовити у продовженні роботи після закінчення відпустки; в іншому випадку така відмова буде мотивованою.

Прошу пояснити, чи маю я право на оплату листка непрацездатності стосовно себе та двох своїх дітей (2 і 5 років), якщо я перебуваю у відпустці для догляду за сином до трьох років і одночасно працюю на умовах неповного робочого дня на 0,5 ставки?

С. Прикритько, м. Черкаси

Особи, які працюють на умовах неповного робочого дня, також сплачують із заробітної плати внески до Фонду соціального страхування з тимчасової втрати працездатності і є застрахованими особами. Серед іншого, ст. 36 Закону України «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування у зв'язку з тимчасовою втратою працездатності та витратами, зумовленими похованням» наведено вичерпний перелік випадків, коли допомога з тимчасової непрацездатності не надається:

- у разі одержання застрахованою особою травм або її захворювання при вчиненні нею злочину;
- у разі навмисного заподіяння шкоди своєму здоров'ю з метою ухилення від роботи чи інших обов'язків або симуляції хвороби;
- за час перебування під арештом і за час проведення судово-медичної експертизи;
- за час примусового лікування, призначеного за постановою суду;
- у разі тимчасової непрацездатності у зв'язку із захворюванням або травмою, що сталися внаслідок алкогольного, наркотичного, токсичного сп'яніння або дій, пов'язаних з таким сп'янінням;
- за період перебування застрахованої особи у відпустці без збереження заробітної плати, творчій відпустці, додатковій відпустці у зв'язку з навчанням. Тимчасова непрацездатність у період відпустки для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку до таких випадків не належить.

Крім того, робота на умовах неповного робочого часу згідно зі с. 56 КЗпП України не тягне за собою будь-яких обмежень обсягу трудових прав працівників.

Отже, у разі тимчасової непрацездатності застрахованої особи, яка працює на умовах неповного робочого часу в період перебування у відпустці для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку, а також у разі хвороби її дитини віком до 14 років листок непрацездатності повинен бути оплачений на загальних підставах за місцем роботи, виходячи з фак-

тично нарахованої заробітної плати за відпрацьований час у розрахунковому періоді.

Відповідно до пп. «б» п. 3.15 зазначеної вище інструкції листок непрацездатності не видається для догляду за хворою дитиною в період частково оплачуваної відпустки для догляду за дитиною до трьох років, оскільки в цей період жінка отримує гарантовану законодавством допомогу по догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку.

Тому, перебуваючи у відпустці для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку та працюючи на умовах неповного робочого дня, ви маєте право на отримання і оплати листка непрацездатності лише у випадку власної тимчасової непрацездатності або хвороби дитини старше 3 років.

Працюю медсестрою понад 37 років. Маю першу кваліфікаційну категорію, але протягом останніх 15 років не атестувалася. Чи маю я право працювати у лікарні без проходження курсів підвищення кваліфікації та атестації?

О. Вікторова, м. Донецьк

Питання підвищення кваліфікації та проведення атестації серед медичних сестер врегульовано нормативними актами, зокрема Положенням про атестацію молодших спеціалістів з медичною освітою, затвердженим Наказом МОЗ України від 23.11.2007 р. № 742 «Про атестацію молодших спеціалістів з медичною освітою» (далі – Положення).

Нормами зазначеного Положення встановлено, що атестація молодших спеціалістів з медичною освітою проводиться з метою підвищення їх кваліфікації, професійного рівня і спрямована на вдосконалення та поліпшення якості медичного обслуговування населення. Основним завданням атестації молодших спеціалістів з медичною освітою є визначення обсягу знань, практичних навиків, ступеня володіння ними, застосування в професійній діяльності, своєчасного підвищення кваліфікації фахівців та вирішення питань щодо подальшого їх використання.

П. 1.5 цього Положення визначено чотири критерії щодо осіб, які підлягають атестації. Серед них — бажання атестуватися на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційної категорії.

Необхідно зазначити, що жодним нормативним актом не передбачено усунення працівника від займаної ним посади з підстав невиявлення бажання щодо проходження атестації чи підвищення кваліфікації, оскільки відсутність такого бажання та відсутність кваліфікаційної категорії не тягне за собою анулювання документа про освіту працівника.

Уважаемые читатели!

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

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

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: mazz@health-ua.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. Какие разделы в нашем журнале вам наиболее интересны?

Кардиология

Стандарты лечения

Сексология

Терапия

Неонатология

Дерматовенерология

Эндокринология

Гинекология

Маммология

Междисциплинарные проблемы

Репродуктология

Психиатрия

Антибиотикотерапия

Акушерство

Юридическая консультация

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

6. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

Возможно, вы желаете опубликовать собственную статью. Если да, то по какой теме?

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



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».

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 – 250 грн

на півріччя – 125 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я жінки»

ЄДРПОУ 32775808

МФО 322153 філія «Залізничне відділення Промінвестбанку в м. Києві» р/р 26000301362820

01034, м. Київ, вул. Ярославів Вал, 21-П

Відділ передплати: тел./факс: 391-54-76

E-mail: podpiska@health-ua.com