



## ГИНЕКОЛОГИЯ, ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності

Наказ МОЗ України від 31.12.2010 р. №1177..... 11

Корекція гормонально-метаболических порушень у жінок репродуктивного віку з гіперплазією ендометрія на фоні ожиріння  
О.О. Литвак, Ю.М. Мельник ..... 32

Новий спосіб етапної профілактики та терапії постоваріоектомічного синдрому  
А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк ..... 36

Патология шейки матки, ассоциированная с папилломавирусной инфекцией: актуальность и пути решения проблемы  
Н.Н. Волошина ..... 40

Папіломавірусна інфекція як хвороба ХХІ століття: сучасні підходи до ведення пацієнтів  
С.М. Геряк ..... 45

Гиперандрогения и ее лечение  
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Е.Г. Осадчук ..... 51

Обоснование назначения КОК пациенткам с бесплодием воспалительной этиологии  
А.Е. Дубчак, Е.И. Довгань, И.Н. Мандзий, В.Е. Дубчак ..... 58

Рак вульвы: современные подходы к лечению  
J.J. Sznurkowski, A. Zawrocki, J. Emerich ..... 65

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Хронічна венозна недостатність ..... 71

## МАММОЛОГИЯ

Рак молочної залози, асоційований з вагітністю  
І.А. Жабченко ..... 5

Профилактика рака молочной железы: в борьбе за здоровье ..... 31

## КОНТРАЦЕПЦИЯ

Экстренная контрацепция: факты, объективный взгляд на метод  
Т.Д. Моисеева-Постоловская ..... 60

## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджест ..... 35, 50, 64, 70

Книжная полка ..... 75

Анонс ..... 50

## ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

С.А. Кубанский ..... 76

# 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://kiai.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://mazg.com.ua>



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



# Редакционная коллегия

## Учредитель

Игорь Иванченко

## Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

## Издатель

«Медицинские аспекты  
здоровья женщины»

## Генеральный директор

Анастасия Чапльженко

## Медицинский директор

Валерий Кидонь

## Отдел рекламы

Анастасия Чапльженко  
Chaplyzhenko@id-zu.com

## Шеф-редактор

Мария Арефьева  
m\_arefyeva@inbox.ru  
Arefieva@id-zu.com

## Ответственный секретарь

Алла Яворская

## Медицинские редакторы

Ольга Жигунова  
Марина Малей

## Литературные редакторы

Елена Заболотная  
Алла Яворская

## Дизайн/верстка

Андрей Драган

## Начальник производственного отдела


Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство  
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 12.07.2011  
Заказ № 12/07  
Печать — ООО «Издательский дом  
«Аванпост-Прим».  
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,  
не разделяя точки зрения авторов.  
За достоверность фактов, цитат, имен,  
географических названий и иных сведений  
отвечают авторы. Материалы с пометкой   
публикуются на правах рекламы.  
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: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006.

## Бенюк Василий Алексеевич

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3  
НМУ им. А.А. Богомольца

## Венцовский Борис Михайлович

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

## Веропотвелян Петр Николаевич

к.м.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом  
патологии репродуктивной функции человека Республиканского центра  
медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

## Воробьева Людмила Ивановна

д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии  
Национального института рака 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 НАМН 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 НАМН Украины

## Калюжная Людия 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

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

## Медведь Владимир Исаакович

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

## Поворознюк Владислав Владимирович

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

## Смоляк Иван Иванович

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

## Татарчук Татьяна Феофановна

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

## Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

## Шунько Елизавета Евгеньевна

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

## Бигер Давид

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

## Гомель Виктор

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



# Рак молочної залози, асоційований з вагітністю



**І.А. Жабченко, д.мед.н., завідувач відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України»**

**З**береження репродуктивного потенціалу нації є важливою складовою демографічної політики України. Саме тому організація заходів, спрямованих на поліпшення діагностики, профілактики та лікування жінок активного репродуктивного віку, хворих на рак органів статеві системи, залишається актуальною проблемою, що потребує вирішення на державному рівні. Сьогодні спостерігається значне підвищення частоти раку молочної залози (РМЗ) серед жінок в економічно розвинених країнах. На жаль, і в Україні ця патологія виходить на перше місце у структурі онкологічної захворюваності та смертності жіночого населення. Із 1995 р. РМЗ в Україні посідає перше місце серед усіх злоякісних новоутворень у жінок, крім того, відзначається щорічне невпинне підвищення рівня захворюваності на нього. Так, за даними О.С. Зотова та Е.О. Белік (2005), за 20 років цей показник підвищився більш ніж у два рази. Кожна жінка, яка захворіла на РМЗ, в середньому втрачає 17-18 років свого життя, і це становить 53% від усіх утрат жіночої популяції нашої країни. При цьому пацієнтки із запущеними стадіями захворювання становлять 40%, а помирають упродовж першого року з моменту встановлення діагнозу РМЗ 12,6% жінок. Лікування цієї патології навіть на ранніх стадіях не дає 100% виживання – понад 20% хворих помирає в результаті метастатичних уражень різних органів [20, 30, 32]. Серед усіх онкологічних захворювань органів статеві системи РМЗ найчастіше діагностують у жінок репродуктивного віку (38,2%) [1, 2, 20].

Зазначена тенденція призводить до підвищення частоти розвитку онкопатології на фоні вагітності або в період лактації, причому, як правило, РМЗ виявляється на більш пізніх стадіях у порівнянні з невагітними жінками. Частота РМЗ у вагітних і матерів, які годують грудьми, становить, за даними різних авторів, від 3 до 17,8% [2, 3, 20, 31]. Так, у Росії РМЗ посідає друге місце за частотою злоякісних новоутворень, що виявляють протягом вагітності, після раку шийки матки; близько 3% усіх випадків РМЗ діагностують під час гестаційного періоду. До 7,3% жінок молодше

45 років з РМЗ становлять вагітні або ті, що перебувають у періоді лактації [2, 3, 15, 16, 20].

У сучасній літературі РМЗ, що виник на фоні вагітності, лактації або упродовж першого року після пологів, визначають терміном «РМЗ, асоційований з вагітністю».

Слід відмітити, що досить важко з'ясувати, чи РМЗ виник саме під час даної вагітності, чи існуючий раніше онкологічний процес набув подальшого розвитку під впливом нейрогуморальних зсувів, характерних для вагітності та лактації. Ускладнює діагностику пухлинного процесу в молочних залозах (МЗ) і той факт, що в них відбуваються фізіологічні зміни, які мають забезпечити процеси лактогенезу та лактопоезу в майбутньому.

Характерною рисою МЗ є складність чіткої диференціації фізіологічних і патологічних змін. Це пов'язано передусім із тим, що даний орган ніколи не перебуває у стані морфофункціональної стабільності у зв'язку з високою чутливістю до гормональних чинників, а також унаслідок впливу на його структуру як генітальної, так і екстрагенітальної (соматичної та ендокринної) патології, особливо психоемоційного статусу [14]. Вагітність – динамічний процес, під час якого постійно відбуваються гормональні зміни відповідно до строку гестації та потреб організму жінки і плода. За наявності факторів ризику та дисбалансу у співвідношенні естрогени/прогестерон у вагітних можуть посилюватися патологічні зміни в МЗ на фоні фізіологічної проліферації при підготовці до лактогенезу та лактопоезу. У тканинах МЗ постійно присутні в певних концентраціях прогестерон та естрадіол, які чинять свій вплив за рахунок взаємодії з відповідними рецепторами. Варто зазначити, що рівень прогестерону в МЗ у 2-10 разів вищий, ніж у плазмі крові [14, 26]. Пролактин разом з естрогенами та прогестероном суттєво впливає на формування та функціональну активність МЗ, забезпечує стимуляцію процесу лактації. Окрім того, цей гормон сприяє збільшенню кількості естрогенних рецепторів у МЗ, підвищує їхню чутливість до найактивнішої фракції естрогенів – естрадіолу, що у





свою чергу може вплинути на розвиток проліферативних процесів у тканинах залози. У більшості пацієнок виникнення та прогресування мастопатії відбувається саме на фоні гіперпролактинемії [5, 6, 10, 27].

Підвищення частоти як доброякісної, так і злоякісної патології МЗ є загальносвітовою тенденцією, до факторів ризику якої можна віднести такі:

- екологічні чинники, урбанізація, зайнятість жінок у суспільному житті, робота в умовах штучного освітлення (через порушення метаболізму мелатоніну);
- неправильний режим харчування з переважанням тваринних жирів;
- ожиріння;
- гіподинамія, низька фізична активність;
- розповсюдженість шкідливих звичок;
- відстрочення народження першої дитини, зменшення кількості дітей у родині;
- відмова від грудного вигодовування або зменшення його тривалості [11, 20, 27, 32].

Водночас розвиток пухлинної патології МЗ пов'язаний з наступними гормональними та функціональними змінами: збільшенням співвідношення естрогени/прогестерон, підвищенням рівня пролактину, гормонів щитоподібної залози, наднирників, підшлункової залози, простагландинів; порушенням функції печінки та метаболізму жирних кислот; дисфункцією кишечника (біоценозом), а також психоемоційними факторами з погіршенням психосексуального комфорту [7, 8, 10].

Багато чинників ризику розвитку РМЗ пов'язані саме з тривалістю естрогенної стимуляції МЗ. Серед них основну роль відіграє порушення репродуктивних змін протягом життя жінки: раннє менархе, пізні перші пологи (після 30 років) та останні (після 40 років), відмова від грудного вигодовування або його тривалість менше 5 міс, аборти в анамнезі [10, 12, 25]. До факторів ризику розвитку і доброякісних, і злоякісних захворювань МЗ належать також такі гінекологічні захворювання, як лейоміома матки, ендометріоз, полікістоз яєчників, гіперплазія ендометрія, хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, порушення менструального циклу [6, 7]. Чималу роль у генезі патології МЗ відіграють екстрагенітальні захворювання (цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, гіпофункція щитоподібної залози, коліт, дисбактеріоз), інфекції (хламідіоз, уреоплазмоз, вірусні інфекції), інтоксикації (пріоритетні ксенобіотики – солі важких металів, хлорорганічні пестициди, діоксини тощо), психічні травми. Водночас забруднення довкілля хлорорганічними сполуками, що мають естрогеноподібні властивості (дихлордифенілтрихлоретан [ДДТ] і його метаболіти) та належать до репродуктивних токсикантів, призводить до їхнього накопичення в тканинах організму, особливо в жировій (яка превалює у морфології МЗ), і зв'язування з рецепторами в органах статевої системи на замісній основі.

Одним із загально визнаних чинників ризику патології МЗ як гормонозалежного процесу є порушення функції печінки та жовчовивідних шляхів, оскільки синтез та обмін стероїдних гормонів відбуваються саме за участю вищевказаних структур. При дисгормональних процесах МЗ ці порушення зустрічаються у 50–70% хворих [12]. Хронічна дисфункція печінки посилює місцеві тканинні розлади в МЗ, а також призводить до поглиблення вже існуючого гормонального дисбалансу. Визнано патогенний вплив гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії, підвищення рівнів ліпопротеїнів дуже низької щільності з одночасним зниженням концентрації ліпопротеїнів високої щільності в крові на стан МЗ та процеси канцерогенезу [19, 28]. Особливого значення набувають порушення функції печінки в умовах незадовільної екологічної ситуації. Вони призводять до патологічних змін метаболізму гормонів, зниження інактивації естрогенів та синтезу глобуліну, що зв'язує статеві гормони [12, 19, 28].

Водночас у розвитку РМЗ значна роль належить дисфункції кишечника (хронічні закрепи, порушення мікрофлори, нестача клітковини у харчових продуктах), що зумовлено особливостями гормонального фону, харчуванням, нераціональною антибіотикотерапією, розташуванням та обсягом вагітної матки у черевній порожнині. При цьому можлива реабсорбція з кишечника естрогенів, які вже були виведені з жовчю [26].

Загально відома роль психоемоційного напруження у генезі дисгормональних і пухлинних захворювань МЗ та розвитку їх ускладнень у жінок як під час вагітності, так і поза нею [24, 27]. Для жінки наявність пухлини є стресорним фактором, який не може залишатися нейтральним для її психіки. Складні стосунки у родині, конфлікти, психосексуальний дискомфорт призводять до розвитку хронічного психоемоційного стресового синдрому, який порушує гомеостаз та викликає різноманітні патологічні процеси. Організм відповідає на стресорні ситуації синтезом гормонів і медіаторів стресу, що є маркерами адаптаційних можливостей організму [11].

У той же час відомо, що одна з ланок патогенезу передпухлинних та онкологічних захворювань – наявність в організмі гіпергомоцистемії (ГГЦ). Порушення реакцій метилювання в пухлинних клітинах поряд з високою швидкістю їхньої проліферації є основною причиною виникнення ГГЦ у пацієнок зі злоякісними пухлинами [16, 21]. Крім зазначених ефектів, ГГЦ під час вагітності викликає таке ускладнення, як невиношування. Його загроза виникає за рахунок впливу на судинну стінку з наступним її ушкодженням та активацією ендотеліальних клітин, які вистилають кровоносні судини, що значно підвищує ризик виникнення тромбозів. Крім того, високий рівень гомоцистеїну посилює агрегацію тромбоцитів внаслідок зниження синтезу ендотелієм релаксуючого фактора та оксиду азоту, індукції тканинного фактора та стимуляції



проліферації гладком'язових клітин. Мікротромбоутворення та порушення мікроциркуляції призводять до цілої низки акушерських ускладнень. Порушення плацентарної та фетоплацентарного кровообігу можуть бути причинами репродуктивної недостатності – невиношування вагітності та неплідності в результаті дефектів імплантації зародка. На більш пізніх строках вагітності ГГЦ зумовлює розвиток плацентарної недостатності та хронічного дистресу плода. Це зумовлює народження дітей з малою масою тіла, зниженими функціональними резервами всіх систем життєзабезпечення і, як наслідок, розвиток ряду ускладнень в неонатальному періоді [33].

Одним з основних факторів, що спричиняють підвищення рівня гомоцистеїну в крові, є спадкова схильність. Найбільш вивченим є дефект ферменту 5,10-метилентетрагідрофолат-редуктаза (MTHFR). Цей фермент забезпечує перетворення 5,10-метилентетрагідрофолату в 5-метилтетрагідрофолат, що є головною формою фолієвої кислоти (ФК), циркулюючої в організмі. У свою чергу ФК використовується у багатьох біохімічних реакціях, включаючи метилування гомоцистеїну та інших речовин і синтез нуклеотидів [17]. ФК впливає на процес метилування ДНК, з яким пов'язана стійкість генетичного апарату клітини. Окрім того, дефіцит фолатів порушує оптимальне співвідношення речовин у процесі побудови молекули ДНК, зумовлює включення урацилу до складу ДНК та відповідно блокує дію ДНК-полімерази, що визначає ефективність репарації ДНК у місці її розриву. Враховуючи те, що процес репарації ДНК являє собою першу лінію захисту від мутагенного і канцерогенного впливу, можна припустити, наскільки дефіцит ФК порушує перебіг процесів, які визначають молекулярні механізми антиканцерогенезу [19]. Важливим є також той факт, що дефіцит фолатів впливає на рівень реактивності лімфоїдної тканини – лімфоцити, культивовані в умовах дефіциту фолатів, проявляли менш виражену функціональну активність при стимуляції мітогенами.

Таким чином, існує досить багато передумов та чинників ризику щодо розвитку та прогресування онкологічного процесу в МЗ жінок як під час вагітності та лактації, так і поза ними. Однак саме протягом вагітності та лактаційного періоду діагностика злоякісного новоутворення значно утруднена. Серед причин несвоечасної його діагностики у вагітних не останнє місце посідає неухважне ставлення до них акушерів-гінекологів. Нерідко МЗ взагалі не оглядають, не проводять пальпацію, не звертають уваги на зазначені чинники ризику, а скарги пацієнтки (біль, виділення із соска, зміна об'єму залози) пояснюють фізіологічними змінами в її організмі, властивими самій вагітності. Дійсно, в період гестації в МЗ жінки відбуваються інтенсивні проліферативні процеси під впливом прогестинів, що проявляються симетричним збільшенням розмірів МЗ, появою мо-

лозива після 20 тиж вагітності, іноді больовим синдромом (мастодинією) у першій половині вагітності. Максимального анатомічного та функціонального розвитку МЗ досягають наприкінці вагітності, до початку лактації. Проте їхня підготовка триває упродовж усього гестаційного періоду під впливом гормонів яєчників та плаценти. Під час вагітності процеси проліферації та мітотична активність клітин епітелію виражені особливо різко. У жінок, які вже годували груддю, епітеліальні клітини апарату залоз проходять стадію зворотного розвитку до часткового руйнування альвеол наприкінці періоду лактації. В осіб, які не годували грудним молоком, деякі часточки можуть зберігатися, оскільки процес їхнього зворотного розвитку залишається незавершеним. Ця обставина підвищує в майбутньому ризик розвитку патологічних проліферативних процесів [25, 29].

Саме тому на сьогоднішній день ми вважаємо за необхідне, окрім загального огляду та пальпації МЗ, проводити усім вагітним УЗД залоз у терміни, визначені чинним законодавством України щодо УЗД стану плода та плаценти. Це дасть змогу на ранніх етапах вагітності виявити як доброякісну, так і злоякісну патологію МЗ та вчасно визначити подальшу тактику ведення таких пацієнток. Такої ж думки дотримуються й російські фахівці [2, 20]. За нашими даними, при застосуванні скринінгового методу УЗД стану МЗ під час вагітності у жінок із факторами ризику частота вперше виявлених випадків доброякісних пухлин становить близько 65%, причому має місце чітка тенденція до молодшання таких пацієнток [11]. Після консультації мамолога у 13% випадків призначали пункційну біопсію кістозно-вузлових утворень під час вагітності, у чотирьох жінок було проведено видалення вузлів МЗ. Позитивним є те, що нами не виявлено злоякісного процесу в жодній пацієнтки, однак така висока частота випадків фіброзно-кістозної хвороби у молодих жінок має насторожити лікарів стосовно небезпеки їхньої подальшої малігнізації.

Отже, ексцизійну біопсію вважають золотим стандартом діагностики при будь-якій нез'ясованій патології МЗ. У період грудного вигодовування з метою зниження ризику виникнення лактаційної нориці рекомендовано його припинити за тиждень до проведення маніпуляції.

МРТ також можна проводити під час вагітності, оскільки цей метод на відміну від рентгенологічної мамографії не є шкідливим для плода. Проте протягом вагітності вкрай небажано використовувати контрастні речовини, тому цей метод застосовують при складних для діагностики клінічних випадках.

За гістологічною будовою МЗ вагітних і невагітних жінок з онкопатологією суттєво не відрізняються. Від 70 до 90% пухлин представлені інфільтративним протоковим РМЗ. У вагітних частіше спостерігають пухлину великих розмірів з вираженим внутрішньопротоковим компонентом, метастатично змінені регіонарні лімфатичні вузли, розповсюдження



ракових емболів по лімфатичних щілинах. Як правило, у вагітних із РМЗ визначають естроген- та прогестероннегативні пухлини [2, 3, 20].

Досить часто від моменту появи у вагітної перших симптомів захворювання до встановлення лікарем діагнозу проходить значно більше часу, ніж у звичайній ситуації (близько 25% вагітних відмовляються від діагностичних процедур, третина – не звертається до лікаря при первинних ознаках пухлини). Пізня діагностика РМЗ під час вагітності призводить до відтермінування початку лікування в середньому на 2-3,5 міс. Водночас встановлено, що відстрочення терапії на 1 міс підвищує ризик метастазування до регіонарних лімфовузлів на 0,9%, а зволання з лікуванням протягом 6 міс – на 5,1%. Нерідко з цієї причини до моменту встановлення правильного діагнозу пухлина знаходиться вже в неоперабельній стадії [2, 3, 16, 20].

Визначення лікувальної тактики, на думку більшості фахівців, залежить насамперед від стадії захворювання, а не від строку вагітності. У тому випадку, коли хвора та її родина відмовляються від негайного переривання вагітності, оскільки для них пріоритетним є народження життєздатної дитини, лікування відкладають до моменту розродження. Однак прогноз у таких пацієнток є вкрай несприятливим.

Другий варіант передбачає негайне завершення вагітності та проведення лікування в обсязі, адекватному стадії онкопроцесу. Подальша тактика така ж, як і в невагітних.

Третій варіант, що набуває все більшої популярності у світовій практиці, полягає у проведенні лікування без переривання вагітності. При цьому можна застосовувати як оперативні методи, так і медикаментозні. Променева терапія вагітним протипоказана з урахуванням її вираженої тератогенної дії [2, 16].

Перед призначенням хіміотерапії під час вагітності слід враховувати, що найвищий її ризик для плода виникає у I триместрі (частота вроджених вад розвитку становить 10-20%), водночас підвищується частота спонтанних абортів та завмерлих вагітностей. Застосування протипухлинних препаратів у II-III триместрі вагітності також може призвести до передчасного її переривання, міелосупресії у матері та плода, кровотеч, затримки росту плода, мертворожденості, активізації латентних інфекційних процесів. Сьогодні невідомими залишаються віддалені наслідки хіміотерапії під час вагітності щодо стану здоров'я та подальшого розвитку таких новонароджених. Тому призначення даного методу лікування вагітній можливе лише після роз'яснювальної бесіди та отримання її письмової згоди.

Одним з ефективних методів терапії РМЗ є гормональне лікування, однак антиестрогенний препарат тамоксифен спричиняє тератогенний вплив і протипоказаний при вагітності. Також слід утриматися від застосування інших гормональних препаратів, що призначаються хворим на РМЗ, для усунення загрози переривання вагітності.

Основним методом терапії РМЗ під час вагітності вважають оперативне лікування. Радикальну мастектомію зі збереженням обох грудних м'язів значна частина фахівців вважає найбільш раціональним обсягом допомоги при початкових (I, II) стадіях РМЗ у I триместрі, коли хвора хоче зберегти вагітність. Органозберігаючі операції при виношуванні дитини є небажаними, оскільки вимагають подальшої променевої терапії, а це можливо лише після завершення вагітності.

За умов місцево розповсюдженого РМЗ (IIA, IIB, IIC стадії), при набряково-інфільтративних формах і наявності IV стадії раку за необхідності проведення хіміотерапії і якщо жінка згодна перервати вагітність, рекомендовано її переривання на будь-яких строках. При виявленні РМЗ у III триместрі вагітності та при бажанні жінки її пролонгувати допустимою є очікувальна тактика щодо лікування до проведення передчасних пологів на 34 тиж гестації.

У період лактації хіміотерапія проводиться за загальноприйнятими методиками після припинення лактогенезу та лактопоезу в залежності від форми та стадії процесу. На жаль, досить часто такі хворі отримують специфічну допомогу вже на пізніх стадіях РМЗ. Оскільки прояви онкологічного процесу в цей період сприймаються як ознаки лактаційного маститу, пацієнткам призначають теплові та фізіотерапевтичні процедури, які лише активізують процес розповсюдження ракових клітин. Тому кінцеві результати лікування та виживання таких хворих є гіршими, ніж при вчасно виявленому РМЗ [2, 16, 20].

РМЗ, асоційований із вагітністю, має менш сприятливий прогноз, аніж у невагітних, що зумовлено вищою розповсюдженістю захворювання на момент встановлення діагнозу.

У жінок, яким встановлено діагноз «РМЗ, асоційований з вагітністю», зазвичай виникає чимало запитань, з яких найбільш типовими є:

- Чи не потрапляють ракові клітини до організму плода?
- Коли можна планувати наступну вагітність після лікування РМЗ із збереженою репродуктивною функцією?
- Як часто жінка має відвідувати лікарів після курсу лікування з приводу РМЗ?

Відповідаючи на перше запитання, зазначимо, що пухлинні клітини при РМЗ не метастазують до тканин плода. Проте жінка повинна розуміти, що слід обов'язково припинити годування грудьми після народження дитини, оскільки виявлено шкідливий вплив на організм новонародженого тих препаратів, що застосовують при подальшому лікуванні РМЗ.

До планування і самої можливості виношування наступної вагітності варто ставитися з обережністю, враховуючи стадію захворювання, вік жінки, її репродуктивний анамнез, наявність несприятливих чинників стосовно прогнозу віддалених наслідків РМЗ. Думки фахівців з цього приводу різняться – відрізок часу після перенесеного





лікування РМЗ до моменту настання наступної вагітності становить від 2-3 до 5 років [2, 3, 16, 20].

В останніх працях російських учених [20] виявлено суттєве зменшення оваріального резерву у жінок, які перенесли поліхіміотерапію з приводу РМЗ і планують наступну вагітність. Цьому контингенту пацієнток необхідно заздалегідь потурбуватися про майбутній ембріон із застосуванням кріотехнологій. Так, при виявленні РМЗ у молодих жінок, які хочуть у майбутньому реалізувати свою репродуктивну функцію, рекомендується проводити заморожування їхніх яйцеклітин або оваріальної тканини перед початком хіміо- або променевої терапії.

Після завершення лікування жінка має перебувати під тривалим наглядом онкологів. Термін першого контрольного відвідування лікаря – через 6 міс після терапії, наступного – через рік.

З урахуванням всіх зазначених проблем діагностики, лікування РМЗ, асоційованого з вагітністю; несприятливого прогнозу для життя та здоров'я; широкої розповсюженості доброякісного та злоякісного захворювань МЗ у жінок активного репродуктивного віку в Україні особливо актуальними є профілактика та своєчасна корекція виявлених змін з метою запобігання таким чином розвитку запущених форм онкопатології.

Серед профілактичних заходів, що не потребують жодних матеріальних витрат, важливе значення має самообстеження МЗ. Цій методиці мають навчати пацієнток та контролювати її виконання при кожному відвідуванні лікаря акушери-гінекологи, дільничні терапевти, хірурги, сімейні лікарі. Хоча, на думку деяких фахівців, упровадження методики самообстеження МЗ у країнах Європи та США суттєво не вплинуло на рівень виявлення РМЗ. Ми вважаємо, що зосередження уваги жінки на можливості виникнення патології МЗ та навчання її даній методиці саме в стінах медичного закладу допоможе у справі оздоровлення жіночого населення України.

Іншими джерелами інформації щодо проблеми РМЗ та патології МЗ повинні стати плакати та пам'ятки в поліклініках і стаціонарах, статті у науково-популярних і так званих жіночих журналах, виступи провідних фахівців – мамологів, онкологів, акушерів-гінекологів – у засобах масової інформації з метою підвищення санітарної культури населення. Водночас не слід забувати і про постійне підвищення рівня обізнаності з даних проблем і медичного персоналу – лікарів, акушерок, медичних сестер тощо.

Важливим є дотримання нормативів, викладених у клінічних протоколах, затверджених МОЗ України, щодо питання диспансерного нагляду за жінками, обов'язкових досліджень та їхньої періодичності. Так, у Наказі МОЗ України від 29.12.2003 р. № 620 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні» [22] зазначено, що клінічний огляд МЗ має проводитися при кожному

візиті жінки до акушера-гінеколога. Слід додати, що не тільки огляд, а й з'ясування анамнестичних даних допоможе лікареві виявити чинники ризику розвитку патології МЗ та більш сумлінно підійти до їх обстеження, незважаючи на відсутність скарг з боку пацієнтки. Сучасні інструментальні методи діагностики суттєво допомагають лікарям у виявленні РМЗ та інших захворювань. Вважається доцільним проведення УЗД МЗ у I фазі менструального циклу двічі на рік у жінок віком до 40 років і рентгенографічної мамографії – після 40 років.

Спираючись на власний досвід та думку російських колег [2, 11, 20], наполягаємо на необхідності внесення до чинних нормативних документів МОЗ України пункту щодо обов'язкового УЗД МЗ у вагітних при взятті на облік у жіночій консультації та у ті ж терміни, в які передбачено ультразвукове обстеження стану плода. Це дасть можливість виявити патологію МЗ навіть у тих випадках, коли пацієнтка не здогадується про її наявність, і тим самим запобігти прогресуванню як доброякісних, так і злоякісних процесів у МЗ молодих жінок.

При виявленні кістозно-вузлової патології МЗ лікарем будь-якої спеціальності таку пацієнтку слід направити до профільного фахівця (мамолога чи онколога) з метою визначення подальшої тактики – виконання пункційної біопсії, спостереження, оперативного або медикаментозного лікування тощо.

Таким чином, актуальна сьогодні проблема патології МЗ, у т.ч. РМЗ, асоційованого з вагітністю, повинна вирішуватися із залученням: державних коштів на придбання спеціального обладнання (мамографів, ультразвукової апаратури), розширення мережі профілактично-лікувальних закладів, навчання медичного персоналу; засобів масової інформації; власне жінок. Тільки комплексний та професійний підхід до вирішення цієї проблеми дасть можливість зберегти здоров'я жіночого населення України та зменшити невиправдані втрати від онкологічних захворювань.

#### Література

1. Актуальні питання діагностики та лікування хворих на гормонозалежні злоякісні новоутворення (матеріали науково-практичної конференції 27-28 листопада 2008 р., м. Черкаси) / Жіночий лікар. – 2009. – № 1. – С. 4-10.
2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Вишневская Е.Е. Рак и беременность / Е.Е. Вишневская. – М.: Высшая школа, 2000. – 320 с.
4. Габуния М.С. Репродуктивное здоровье женщин и состояние молочных желез: дис. ... доктора мед. наук / М.С. Габуния. – М., 2001. – 29 с.
5. Гилязутдинов И.А. Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов / Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 464 с.



6. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с. – (Серия «Национальные руководства»).
7. Громова А.М. Особенности гинекологического обследования больных с заболеваниями молочных желез / Громова А.М., Громова А.Л. // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 6. – С. 39-40.
8. Губин В.А. Психологические аспекты проживания беременных женщин на радиоактивно загрязненной территории / Губин В.А., Черниченко И.И. // *Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов*. – 1998. – № 2. – С. 56-58.
9. Дрижак В.И. Рак молочной железы / Дрижак В.И., Домбрович М.И. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 152 с.
10. Дубоссарская З.М. Патогенетические подходы к лечению дисгормональной мастопатии / [Дубоссарская З.М., Паливода Л.В., Сорока И.А., Заворотная Ю.В.] // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К.: Фенікс, 2001. – С. 250-251.
11. Жабченко І.А. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз та вагітність: проблеми та шляхи їх вирішення / Жабченко І.А., Бондаренко О.М. // *Збірник доповідей Всеукраїнського наукового форуму «Здорова нація: здоров'я жінки та дитини»*. – К., 2008. – С. 113-115.
12. Зотов А.С. Мастопатия и рак молочной железы. Краткое руководство / Зотов А.С., Белик Е.О. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
13. Кочнева М.А. Психологические реакции у женщин при физиологическом течении беременности / Кочнева М.А., Сумовская А.Е., Орлова М.М. // *Акушерство и гинекология*. – 1990. – № 3. – С. 13-16.
14. Ласачко С.А. Диагностика и возможности терапии мастодинии в практике акушера-гинеколога / Ласачко С.А., Квашенко В.П., Яшина Е.Г. // *Новости медицины и фармации*. – 2007. – № 3(207). – С. 8.
15. Медведь В.И. Рак и беременность / В.И. Медведь // *Здоровье Украины*. – 2008. – № 17/1. – С. 16-17.
16. Молочная железа: рак и предраковые заболевания / под ред. В.И. Тарутинова. – К., 2006. – 415 с.
17. Нарушение фолатного метаболизма при синдроме потери плода и тромбофилии / Рапильбекова Г.К., Мамедалиева Н.М., Святова Г.С., Исраилова М.З. // *Материалы Международного Конгресса «Мать и дитя»*. – М., 2007.
18. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2001. – 608 с.
19. Опухоли молочной железы. – К.: Книга плюс, 2003. – 208 с.
20. Пароконная А.А. Рак молочной железы и беременность (особенности клиники, диагностики и лечения, прогноз): автореф. дис. ... доктора. мед. н.: 14.00.14. / Пароконная А.А. – М., 2009. – 45 с.
21. Прижимирская Т.В. Влияние опухолевого роста на уровень гомоцистеина в плазме и тканеспецифичное метилирование ДНК у крыс с карциносаркомой Уокера-256 / Прижимирская Т.В., Погребной И.П., Чехун В.Ф. – 2007. – Т. 29, № 4.
22. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні / Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003. – К., 2003. – 275 с.
23. Северин Г.К. Онкологічна захворюваність як проблема репродуктивного здоров'я / Г.К. Северин // *Національні громадські слухання з питань виконання Національної програми «Репродуктивне здоров'я 2001-2005»*. – К.: Видавництво Раєвського, 2005. – С. 83-85.
24. Сидоренко Л.Н. Мастопатия / Сидоренко Л.Н. – Л.: Медицина, 1998. – 246 с.
25. Сидорова И.С. Практическое руководство по клинической гинекологии / Сидорова И.С., Овсянникова Т.В. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 448 с.
26. Смоланка И.И. Дисгормональные гиперплазии МЖ: этиология, клинические формы, принципы терапии / Смоланка И.И., Досенко И.В. // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2007. – № 3(6). – С. 42-43.
27. Татарчук Т.Ф. Дисгормональные заболевания молочных желез в практике гинеколога-эндокринолога / Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Рось Н.В. // *Эндокринная гинекология*. – К., 2003. – С. 147-181.
28. Хаецкий И.К. Ретиноиды, гепатобилиарные нарушения и опухоли молочной железы / Хаецкий И.К., Корицкая Л.Н. // *Доктор*. – 2003. – № 4. – С. 53-55.
29. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовой период / Чернуха Е.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
30. Чистяков С.С. Лечебная тактика при фибронокистозной болезни молочных желез (учебное пособие) / Чистяков С.С. – М., 2005. – 20 с.
31. Эндокринная система и рак молочной железы: пер. с англ. / под ред. Б.А. Столла. – М.: Медицина, 1984. – 312 с.
32. Porter P. «Европеизация» риска развития рака молочной железы / Porter P. // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2008. – № 3(12). – С. 70-71.
33. Vitamin supplementation and pregnancy outcome in women with recurrent early pregnancy loss and hyperhomocysteinemia / Isabelle Qur et al. // *Fertility and Sterility*. – Vol. 75, Issue 4. – P. 823-825.





# Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності

Наказ МОЗ України від 31.12.2010 р. №1177\*

## A.1.2. Шифр за МКХ-10:

O04 Медичний аборт

Включено: переривання вагітності:

- легальне
- за медичними показаннями

O05 Інші види аборту

O06 Неуточнений аборт

Включено: штучний аборт без додаткового визначення (БДВ)

O07 Невдала спроба аборту

Включено: невдала спроба штучного аборту

Виключено: неповний аборт (O03-O06)

O08.0 Інфекція статевих шляхів і тазових органів внаслідок аборту, позаматкової та молярної вагітності

Виключено:

- септична або септикопіємічна емболія (O08.2)
- інфекція сечових шляхів (O08.8)

## A.1.2. Для установ, що надають медичну допомогу

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<b>1. Первинна профілактика</b>		
1.1. Організація та забезпечення діючої системи інформаційно-просвітницьких заходів щодо профілактики небажаної вагітності	Жінкам та їх партнерам необхідно рекомендувати дотримуватися правил поведінки щодо профілактики небажаної вагітності, використовуючи сучасні засоби контрацепції	<i>Обов'язкові</i> Розробити та розповсюджувати інформаційні матеріали для жінок і чоловіків, в яких вказати правила поведінки щодо профілактики небажаної вагітності, факторів ризику і можливих ускладнень, методів переривання вагітності, прав пацієнтки при перериванні небажаної вагітності <i>Бажані</i> Шляхом доброзичливої і довірливої бесіди виявити репродуктивні плани жінки з метою надання допомоги у прийнятті виваженого рішення
<b>2. Діагностика</b>		
2.1. Діагностика вагітності та обстеження	Надмірне, необґрунтоване призначення лабораторних, інструментальних та інших досліджень знижує доступність проведення операції (процедури) переривання небажаної вагітності на ранніх строках (А)	<i>Обов'язкові</i> Загальне та гінекологічне обстеження (розділ А.3.3.) <i>Бажані</i> Застосування тест-систем для ранньої діагностики вагітності (у разі сумніву щодо її наявності)
<b>3. Переривання вагітності</b>		
3.1. Вирішення питання щодо термінів і методів штучного переривання небажаної вагітності	Установити ефективну систему направлень, за якою гарантується висока якість послуг, регулярно забезпечується подальше спостереження за пацієнткою  Переривання вагітності здійснюється в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), які надають вторинну (третинну) стаціонарну допомогу незалежно від їхньої форми власності та підпорядкування, за місцем звернення пацієнтки	<i>Обов'язкові</i> Для переривання небажаної вагітності направити пацієнтку до ЗОЗ II-III рівня акредитації

\* З повним текстом наказу можна ознайомитися на сайті [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)



**4. Подальше спостереження**

<p>4.1. Організація роботи центрів і кабінетів планування сім'ї, клінік сімейної медицини та інших ЗОЗ щодо спостереження жінок після переривання небажаної вагітності, профілактики небажаної вагітності, консультування з інших питань планування сім'ї</p>	<p>За даними ВООЗ, у разі кваліфікованого проведення процедури (операції) штучного переривання небажаної вагітності безпечними методами здебільшого відсутні негативні наслідки порушення стану репродуктивного здоров'я. Жінкам та їхнім партнерам рекомендовано дотримуватися правил поведінки щодо профілактики небажаної вагітності, використовуючи засоби сучасної контрацепції</p>	<p><i>Обов'язкові</i> Сприяти виконанню пацієнтками, у яких переривання вагітності ускладнилось, всіх рекомендацій фахівців <i>Бажані</i> Надати інформацію щодо кожного сучасного методу контрацепції, яка включає: • механізм дії обраного методу; • правила використання; • ефективність методу; • переваги і недоліки; • неконтрацептивні властивості; • зворотність методу; • можливі побічні ефекти; • стани, що потребують звернення до лікаря</p>
---	--	---

**A.2.2. Для установ, що надають вторинну (третинну) стаціонарну допомогу**

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
---------------------	---------------	---------------

**1. Догоспітальний етап**

<p>1.1. Організація та забезпечення діючої системи інформаційно-просвітницьких заходів щодо профілактики небажаної вагітності</p>	<p>Жінкам та їхнім партнерам необхідно рекомендувати дотримуватися правил поведінки щодо профілактики небажаної вагітності, використовуючи засоби сучасної контрацепції</p>	<p><i>Обов'язкові</i> Розробити та розповсюдити інформаційні матеріали для жінок та чоловіків, в яких вказати правила поведінки стосовно профілактики небажаної вагітності, факторів ризику і можливих ускладнень, методів переривання вагітності, прав пацієнтки при перериванні небажаної вагітності</p>
<p>1.2. Розробка та впровадження чіткої інформаційно-просвітницької стратегії з метою інформування населення стосовно запропонованих послуг</p>	<p>ЗОЗ повинні надавати послуги щодо штучного переривання вагітності з використанням безпечних сучасних методик та дотриманням репродуктивних прав (надання інформації, конфіденційність, повага до пацієнтки та ін.)</p>	<p><i>Обов'язкові</i> 1. Заохочувати звернення жінок до ЗОЗ на ранніх строках вагітності. 2. При проведенні процедури (операції) переривання небажаної вагітності використовувати безпечні сучасні методики <i>Бажані</i> Шляхом доброзичливої і довірливої бесіди виявити репродуктивні плани жінки з метою надання допомоги у прийнятті виваженого рішення</p>
<p>1.3. Вирішення питання щодо термінів і методів штучного переривання небажаної вагітності</p>	<p>Штучне переривання небажаної вагітності на строках до 12 тиж здійснюється в ЗОЗ II-III рівня акредитації за поінформованим бажанням жінки згідно з Наказом МОЗ України від 20.07.2006 р. № 508 «Про затвердження Інструкції про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкції щодо їх заповнення»</p>	<p><i>Обов'язкові</i> 1. Ознайомити з інформаційним листком «Пам'ятка для пацієнтки» перед штучним перериванням вагітності. 2. Проводити консультування щодо факторів ризику і можливих ускладнень переривання небажаної вагітності, методів переривання вагітності з метою прийняття жінкою особистого рішення без будь-якого тиску</p>

**2. Госпіталізація**

<p>2.1. Штучне переривання небажаної вагітності. Умови. Необхідна документація.  2.2. Госпіталізація пацієнтки до гінекологічного стаціонару у разі ускладнень, можливих під час і після проведення процедури (операції) в амбулаторних умовах</p>	<p>Створити умови для забезпечення приватної обстановки для спілкування жінки з медичним працівником та виконання процедури, наприклад в одному приміщенні за певний проміжок часу. Штучне переривання вагітності здійснюється якомога раніше, в залежності від обраного методу у денному стаціонарі жіночої консультації або в гінекологічному стаціонарі</p>	<p><i>Обов'язкові</i> 1. Дані обстеження та відомості про переривання вагітності в I триместрі у денному стаціонарі жіночої консультації заносяться до медичної карти амбулаторного хворого (форма № 025-о); журналу запису амбулаторних операцій (форма № 069/о), затвердженого наказом МОЗ України від 27.12.99 № 302, та до медичної карти переривання вагітності (форма № 003-1/о). 2. У гінекологічному стаціонарі відомості про переривання вагітності в I триместрі реєструються в журналі обліку прийому хворих у стаціонарі (форма № 001/о), медичній карті переривання вагітності (форма № 003-1/о), журналі запису оперативних втручань у стаціонарі, затверджених наказом МОЗ України від 26.07.99 № 184.</p>
--	--	---



		<p>3. Кожну пацієнтку, яка госпіталізується для штучного переривання вагітності у II триместрі, реєструють у журналі обліку прийому вагітних, роділь та породіль (форма № 002/о), затвердженому наказом МОЗ України від 13.02.2006 № 67. На кожну пацієнтку заводять медичну карту стаціонарного хворого (ф. № 003/о), затверджену наказом МОЗ України від 26.07.99 № 184. Відомості про проведену операцію штучного переривання вагітності у II триместрі заносяться до журналу запису оперативних втручань у стаціонарі (ф. № 008/о). Результат патологоанатомічного висновку підклеюється до медичної карти стаціонарного хворого (ф. № 003/о) та зазначається у виписному епікризі.</p> <p>4. Необхідно своєчасно забезпечити госпіталізацію пацієнтки до гінекологічного стаціонару у разі ускладнень, можливих під час та після проведення процедури (операції) в амбулаторних умовах (розділ А.3.4.5).</p> <p>5. За наявності ускладнень після переривання вагітності заповнюється статистичний талон для реєстрації ключових (уточнених) діагнозів (ф. № 025-2/о), затверджений наказом МОЗ України від 27.12.99 № 302</p> <p><b>Бажані</b> Виконувати процедуру (операцію) штучного переривання вагітності без затримки (за можливості в день звернення пацієнтки), але не пізніше трьох днів після отримання результатів обстеження</p>
--	--	---

<p><b>3. Діагностика</b></p>		
<p>3.1. Діагностика вагітності та обстеження в I триместрі</p>	<p>Надмірне, необгрунтоване призначення лабораторних, інструментальних та інших досліджень знижує доступність проведення операції (процедури) переривання небажаної вагітності на малих строках (А)</p>	<p><b>Обов'язкові</b> 1. Загальне та гінекологічне обстеження (розділ А.3.3). 2. <b>Необхідні лабораторні та інструментальні дослідження (А):</b> • визначення складу мікробіоценозу піхви (мазок на флору), групи крові та резус-фактора у першовагітної</p> <p><b>За показаннями</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• загальний аналіз крові;</li> <li>• аналіз крові на RW;</li> <li>• визначення групи крові та резус-фактора;</li> <li>• аналіз крові на ВІЛ (за добровільною згодою після дотестового консультування);</li> <li>• цитологічне дослідження клітин шийки матки (при першому зверненні у поточному році);</li> <li>• за наявності екстрагенітальної патології – обстеження згідно з відповідним протоколом;</li> <li>• визначення рівня хоріонічного гонадотропіну (ХГ) у крові (при підозрі на позаматкову або завмерлу вагітність);</li> <li>• УЗД (у разі необхідності для підтвердження строку вагітності, при підозрі на позаматкову вагітність або міхуровий занос)</li> </ul>
<p>3.2. Обстеження у разі перериванні вагітності в II триместрі</p>	<p>Штучне переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж за наявності підстав, затверджених Постановою Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 р. № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України», зазначених у Переліку (додаток), здійснюється в стаціонарному відділенні ЗОЗ III рівня та проводиться лікарем акушером-гінекологом, який пройшов відповідну підготовку та має навички</p>	<p><b>Обов'язкові</b> 1. Загальне та гінекологічне обстеження (розділ А.3.3). 2. Лабораторні та інструментальні дослідження: • визначення мікробіоценозу піхви (мазок на флору); • групи крові та резус-фактора; • крові на RW та HBs Ag; • аналіз крові на ВІЛ (за добровільною згодою після дотестового консультування); • загальний аналіз крові; • коагулограма; • біохімічне дослідження крові (глюкоза, білірубін, загальний білок, холестерин, сечовина, креатинін); • загальний аналіз сечі; • огляд терапевтом; за наявності екстрагенітальної патології – консультація відповідних спеціалістів з додатковим обстеженням; • УЗД (для визначення строку вагітності перед процедурою [операцією] та перед випискою)</p>





**4. Переривання вагітності**

**4.1. Штучне переривання вагітності у I триместрі (до 12 повних тижнів)**

<p>4.1.1. Медикаментозний аборт (МА)</p>	<p>МА – безпечний та ефективний метод переривання вагітності до 9 тиж (до 63 днів з першого дня останньої менструації) за допомогою медикаментозних препаратів антипрогестагенної дії (міфепристон) та простагландинів (мізопростол)</p> <p>На сучасному етапі організації акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні проведення МА на строках 7-9 тиж (з 49 до 63 днів з першого дня останньої менструації) є оптимальним в умовах гінекологічного стаціонару</p> <p>Ефективність МА залежить від якісного консультування та чіткого взаєморозуміння між лікарем та пацієнткою протягом всієї процедури</p>	<p><i>Обов'язкові</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Провести передабортне консультування щодо особливостей застосування лікарських засобів, перебігу процедури та знеболювання.</li> <li>2. Підтвердити відсутність протипоказань до проведення процедури.</li> <li>3. Виконати процедуру відповідно до методики.</li> <li>4. Запропонувати препарати для знеболення (розділ А.3.4.3).</li> <li>5. Для підтвердження факту завершення аборт – огляд через 10-14 днів.</li> <li>6. За відсутності ефекту – хірургічне втручання (вакуум-аспірація, ВА).</li> <li>7. Після переривання першої вагітності (якщо строк гестації понад 6 тиж) жінкам із резус-негативним типом крові провести імунізацію антирезусним імуноглобуліном за відповідною методикою</li> </ol>
<p>4.1.2. Метод ВА: мануальна (МВА) та електрична (ЕВА)</p>	<p>ВА є одним із безпечних хірургічних методів штучного переривання вагітності до 12 тиж. Його застосовують на заміну методу вишкрібання (кюретажу) стінок порожнини матки, який є травматичним і небезпечним для здоров'я жінки. Перевагою методу є низький відсоток ускладнень, зокрема: травматизму шийки та матки, кровотечі, інфекційних ускладнень. ВА виключає необхідність проведення рутинного кюретажу стінок порожнини матки. Методика МВА є більш пріоритетною за рахунок використання шприца-аспіратора та гнучких пластикових канюль, зниження ризику перфорації стінки матки та пошкодження базального шару ендометрія</p> <p>Переваги місцевої анестезії перед внутрішньовенним наркозом полягають у зменшенні часу відновлення функцій організму, а постійне перебування жінки в свідомому стані дозволяє медичному фахівцю запобігти виникненню можливих ускладнень. Загальна анестезія не рекомендується як рутинний метод, оскільки пов'язана з високим ризиком побічних ефектів у порівнянні з іншими методами знеболювання (ВООЗ, 2004)</p>	<p><i>Обов'язкові</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Провести передабортне консультування стосовно особливостей перебігу процедури та знеболювання.</li> <li>2. Підтвердити відсутність протипоказань до проведення процедури.</li> <li>3. Призначити антибіотикопрофілактику (розділ А.3.4.4).</li> <li>4. Виконати процедуру відповідно до методики зі знеболюванням (розділ А.3.4.3).</li> <li>5. Дослідити видалені тканини.</li> <li>6. Організувати нагляд медичного персоналу за пацієнткою не менше 2 год після процедури.</li> <li>7. Після переривання першої вагітності (якщо строк гестації понад 6 тиж) провести жінкам із резус-негативним типом крові імунізацію антирезусним імуноглобуліном за відповідною методикою</li> </ol>
<p>4.1.3. Метод дилатації та кюретажу (ДК). Операція розширення шийки матки (дилатація) та вишкрібання</p>	<p>Метод ДК передбачає розширення шийки матки за допомогою розширювачів Гегара або фармакологічних засобів з наступним використанням</p>	<p><i>Обов'язкові</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Провести передабортне консультування щодо особливостей перебігу операції та знеболювання.</li> <li>2. Підтвердити відсутність протипоказань до проведення операції (розділ А.3.4.2.2).</li> </ol>



<p>стінок порожнини матки (кюретаж)</p>	<p>металевих кюреток для вишкрібання стінок порожнини матки. Використання методу ДК допустиме лише за відсутності можливості проведення переривання вагітності медикаментозними засобами або методом МВА чи ЕВА</p>	<p>3. Призначити антибіотикопрофілактику (розділ А.3.4.4). 4. Виконати операцію відповідно до методики зі знеболюванням (розділ А.3.4.3). 5. Дослідити видалені тканини. 6. Організувати нагляд медичного персоналу за пацієнткою не менше 2 год після процедури. 7. Жінкам із резус-негативним типом крові після переривання першої вагітності (якщо строк гестації понад 6 тиж) провести імунізацію антирезусним імуноглобуліном за відповідною методикою</p>
<p><b>4.2. Штучне переривання вагітності у II триместрі (від 12 до 22 тиж)</b></p>		
<p>4.2.1. МА</p>	<p>За даними ВООЗ, найбезпечнішим та найбільш ефективним методом переривання вагітності у II триместрі є МА</p>	<p><i>Обов'язкові</i> 1. Провести передабортне консультування щодо особливостей застосування лікарських засобів і перебігу процедури. 2. Підтвердити відсутність протипоказань до проведення процедури. 3. Призначити антибіотикопрофілактику (розділ А.3.4.4). 4. Запропонувати препарати для знеболення (розділ А.3.4.3). 5. Виконати процедуру відповідно до методики. 6. Жінкам із резус-негативним типом крові після переривання першої вагітності провести імунізацію антирезусним імуноглобуліном за відповідною методикою <i>Бажані</i> Кюретаж стінок порожнини матки проводиться за наявності клінічних ознак, що вказують на факт неповного аборту</p>
<p>4.2.2. Хірургічний метод – дилатація/евакуація (ДЕ) з попередньою підготовкою шийки матки</p>	<p>Використання методу ДЕ рекомендоване за відсутності можливості проведення переривання вагітності МА</p>	<p><i>Обов'язкові</i> 1. Провести передабортне консультування стосовно особливостей підготовки, перебігу операції та знеболювання. 2. Підтвердити відсутність протипоказань до проведення операції. 3. Підготувати шийку матки (розділ А.3.4.2.2). 4. Призначити антибіотикопрофілактику (розділ А.3.4.4). 5. Виконати операцію відповідно до методики зі знеболюванням (розділ А.3.4.3). 6. Дослідити видалені тканини. 7. Організувати нагляд медичного персоналу за пацієнткою не менше 24 год після процедури. 8. Жінкам із резус-негативним типом крові після переривання першої вагітності провести імунізацію антирезусним імуноглобуліном за відповідною методикою</p>
<p>4.2.3. Інші методи переривання вагітності</p>	<p>Використання інших методів рекомендовано лише за відсутності можливості проведення переривання вагітності МА</p>	<p><i>Бажані</i> Введення ендочервікально гелю з дінопростомом (з метою підготовки шийки матки) з наступною індукцією скоротливої діяльності матки шляхом внутрішньовенного введення розчину дінопростону відповідно до способу застосування та доз, затверджених інструкцією фірми-виробника</p>
<p><b>5. Виписка з рекомендаціями на післягоспітальний період</b></p>		
<p>5.1. Організація роботи центрів і кабінетів планування сім'ї, клінік сімейної медицини та інших ЗОЗ щодо</p>	<p>Працівники ЗОЗ мають надати чітку інформацію (адресу, контактні телефони) у разі необхідності звернення пацієнтки при виникненні ускладнень</p>	<p><i>Обов'язкові</i> Використовувати інформаційний листок «Пам'ятка для пацієнтки» після штучного переривання вагітності.</p>



спостереження жінок після переривання небажаної вагітності, профілактики небажаної вагітності, консультування з інших питань планування сім'ї	Слід установити ефективну систему взаємодії між ЗОЗ всіх рівнів, що забезпечує подальше спостереження за пацієнткою  Жінкам та їхнім партнерам рекомендувати дотримуватися правил поведінки щодо профілактики небажаної вагітності, використовуючи засоби сучасної контрацепції	<b>Бажані</b> Надати інформацію щодо кожного сучасного методу контрацепції: • механізм дії обраного методу; • правила використання; • ефективність методу; • переваги і недоліки методу; • неконтрацептивні властивості; • зворотність методу; • можливі побічні ефекти; • стани, що потребують звернення до лікаря
---	---	--

**6. Реабілітація**

6.1. Диспансеризація жінок, які мали ускладнення після переривання небажаної вагітності	За даними ВООЗ, у більшості випадків кваліфіковане проведення процедури (операції) штучного переривання небажаної вагітності безпечними методами, як правило, не має негативних наслідків порушення стану репродуктивного здоров'я	<b>Обов'язкові</b> 1. Взяти на диспансерний облік. 2. Розробити індивідуальний план реабілітації. 3. Провести відповідні лікувально-профілактичні заходи згідно з планом <b>Бажані</b> При порушенні менструальної функції слід вжити заходи щодо її відновлення за допомогою відповідних гормональних засобів, насамперед КОК
---	--	---

**А.3. Етапи діагностики та лікування**

**А.3.1. Правові та етичні засади проведення процедури штучного переривання вагітності**

**Дотримання чинного законодавства**

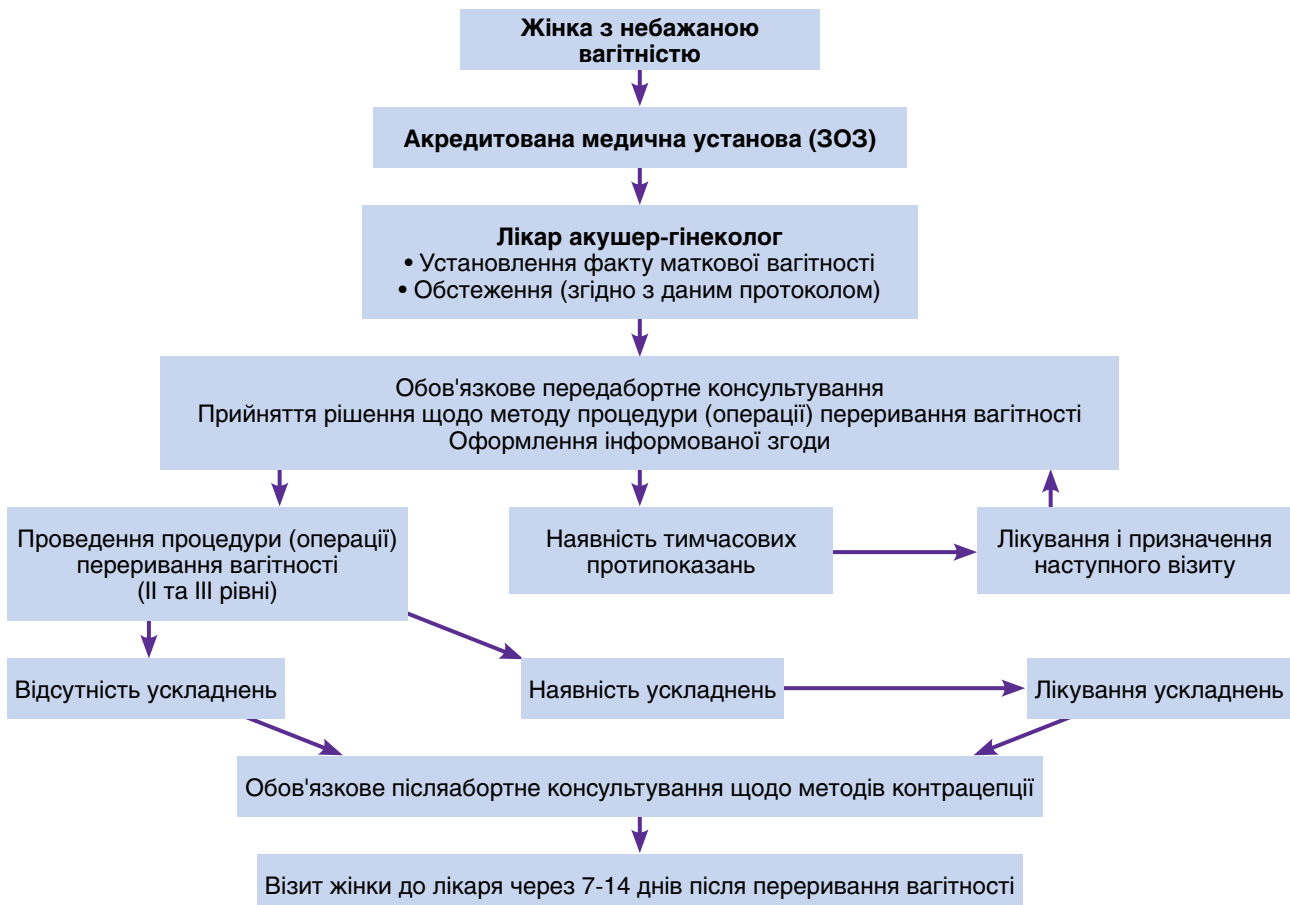
Штучне переривання вагітності у I триместрі (на строках до 12 тиж) здійснюється за поінформованим бажанням жінки (ст. 281 Цивільного кодексу [ЦК] України).

Штучне переривання вагітності у пацієнтки віком до 14 років або у недієздатної особи здійснюється за заявою її законних представників (ст. 284 ЦК України).

Штучне переривання вагітності у пацієнтки, яка досягла 14 років, здійснюється за її згодою (ст. 284 ЦК України).

У зв'язку з процедурою (операцією) штучного

**Алгоритм організації медичної допомоги, пов'язаної з операцією штучного переривання небажаної вагітності**







переривання вагітності за бажанням жінки листок непрацездатності видається на 3 дні з урахуванням дня операції. У разі виникнення ускладнень під час процедури (операції) чи у післяабортному періоді листок непрацездатності видається на весь період тимчасової непрацездатності.

У випадках переривання вагітності з інших причин листок непрацездатності видається для госпіталізації жінки на весь період непрацездатності.

*Штучне переривання вагітності у II триместрі* здійснюється відповідно до Переліку підстав, за наявності яких можливе штучне переривання вагітності, строк якої становить від 12 до 22 тиж, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України» (додаток).

Незаконне штучне переривання вагітності особою, яка не має спеціальної медичної освіти, карається штрафом від 50 до 100 неоподаткованих мінімумів доходів громадян або громадськими роботами на строк від 100 до 240 год, або виправними роботами строком до 2 років, або обмеженням свободи строком до 2 років. У випадку незаконного штучного переривання вагітності, наслідком якого є тривалі розлади здоров'я жінки, безпліддя або смерть потерпілої, особа, яка зробила аборт, карається обмеженням свободи строком до 5 років із позбавленням права обіймати певні посади або займатися визначеною діяльністю строком до 3 років або без такого (ст. 134 Кримінального кодексу України).

#### **Дотримання конфіденційності/лікарської таємниці**

Медичні працівники зобов'язані забезпечити збереження інформації, отриманої від пацієнтки, та не допустити її розголосу іншим особам.

Медичні працівники та інші особи, яким у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків стало відомо про хворобу, медичне обстеження, огляд та їх результати, інтимний і сімейний бік життя пацієнтки, не мають права розголошувати ці відомості, крім передбачених законодавчими актами випадків (ст. 40 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»).

Не підлягають розголошенню відомості, що стосуються лікарської таємниці, крім випадків, передбачених законом (ст. 46 Закону України «Про інформацію»).

#### **Дотримання етики**

Медичні працівники повинні поважати гідність пацієнтки, пам'ятати про ставлення до неї з повагою і зуміти допомогти їй зберегти свою гідність.

#### **Прийняття вільного та інформованого рішення**

Пацієнтка має право висловити свою точку зору та прийняти самостійне рішення після одержання повної, достовірної та чіткої інформації щодо процедури (операції), ризиків та можливих ускладнень. Необхідно усвідомлювати, що жінки не завжди розуміють надану їм інформацію повною мірою.

Дуже важливо приділити пацієнтці достатньо уваги, проводити консультування за таких умов, коли вона може запитувати та одержувати роз'яснення незрозумілих для неї положень стосовно непланованої вагітності.

Інформація не повинна містити залякування, засудження та спонукання жінки до примусового рішення.

### **А.3.2. Принципи консультування пацієнтки до і після проведення процедури штучного переривання вагітності**

#### *Принципи спілкування*

Відношення до пацієнтки має бути доброзичливим, уважним, підтримуючим незалежно від її репродуктивного вибору, віку, соціального та матеріального статусу.

Спілкування повинно базуватися на повазі до жінки та її репродуктивного вибору.

Недопустимим є ставлення, що засуджує та принижує гідність жінки.

Первинне консультування обов'язково проводиться при першому зверненні пацієнтки з приводу небажаної вагітності.

Необхідно враховувати вразливість незаміжніх жінок, дівчат-підлітків та ВІЛ-позитивних пацієнток. Слід пам'ятати, що для консультування дівчат-підлітків можливе залучення психолога.

#### **А.3.2.1. Передабортне консультування**

##### *Уточнення наступних питань:*

- жінка планує зберегти вагітність чи віддати дитину на усиновлення, чи зробити штучне переривання?
- чи матиме підтримку, якщо вирішить зберегти вагітність або зробити штучне переривання?
- чи не примушують жінку до штучного переривання вагітності?
- чи відомі їй юридичні (правові) аспекти штучного переривання вагітності та чи знає вона про необхідність підписання форми інформованої згоди?
- які причини підштовхнули її до штучного переривання вагітності, включаючи соціально-економічні, культурні обставини?

Уточнення цих причин необов'язкове та проводиться лише в тому разі, коли про це заходить розмова.

Більшість жінок не бажають відповідати на подібні запитання, і їх думку варто враховувати.

##### *Алгоритм проведення бесіди*

У процесі консультування важливо пояснити, наскільки безпечніше й ефективніше робити переривання вагітності на ранніх строках.

Усіх жінок із позитивною реакцією на ВІЛ-інфекцію необхідно поінформувати про безпеку передачі інфекції новонародженим, про наявність профілактики вертикальної трансмісії та здатність народити здорову дитину, щоб вони змогли прийняти інформоване рішення щодо збереження або переривання вагітності.



Слід пам'ятати, що дієздатна особа для звернення по медичну допомогу не потребує отримання згоди (дозволу) від будь-якої третьої сторони, зокрема від чоловіка або партнера.

Під час консультування необхідно надати інформацію щодо методів планування сім'ї, які жінка може використовувати після операції (процедури) переривання вагітності.

Потрібно враховувати, що згода жінки скористатися тим або іншим методом контрацепції в жодному разі не повинна бути попередньою умовою для виконання переривання вагітності на її прохання.

Після проведеного консультування для ухвалення інформованого рішення у жінки не повинно залишитись будь-яких сумнівів або запитань стосовно отриманої інформації.

*Консультування щодо методу переривання вагітності, знеболювання та антибіотикопрофілактики*

Консультування відносно вибору методики переривання вагітності, знеболювання та антибіотикопрофілактики при застосуванні хірургічних методів проводиться лікарем акушером-гінекологом, який здійснює процедуру (операцію) переривання вагітності.

Під час консультування пацієнтці необхідно надати наступну інформацію з урахуванням строку вагітності та стану здоров'я, зокрема:

- всі доступні методики, позитивний і негативний бік кожної з них;
- види знеболювання;
- тривалість процедури (операції);
- технології виконання процедури (операції);
- можливі ризики й ускладнення;
- схеми антибіотикопрофілактики;
- особливості перебігу післяабортного періоду;
- відновлення менструальної функції;
- можливості та строки наступної вагітності;
- термін наступного (контрольного) візиту до лікаря.

Жінкам, які звернулися з приводу переривання небажаної вагітності, повідомляють про можливість використання медикаментів та певних методів знеболювання під час процедури (операції) та в післяабортному періоді.

Пацієнтка має право вибору методу знеболювання та прийняття самостійного рішення після одержання повної, достовірної та чіткої інформації щодо методик місцевої анестезії або внутрішньовенного наркозу (в разі необхідності – консультація лікаря-анестезіолога), ризиків та можливих ускладнень, пов'язаних зі знеболюванням. Цей вибір підтверджується письмово в інформаційній згоді.

### А.3.2.2 Післяабортне консультування

Післяабортне консультування слід проводити, коли пацієнтка може адекватно сприймати інформацію. Момент, коли вона переживає сильний стрес і занепокоєння під час проведення ме-

дичного втручання або коли відчуває біль, не є ідеальним для обговорення методів контрацепції.

Післяабортне консультування, пов'язане зі штучним перериванням вагітності, проводиться для надання інформації про фертильність і контрацепцію з метою запобігання наступній небажаній вагітності.

Головним в консультації є забезпечення психологічної підтримки жінки, уміння лікаря зацікавити пацієнтку та допомогти їй сприйняти інформацію щодо повторного візиту до спеціаліста з планування сім'ї як необхідність.

Пацієнтка повинна отримати точну і доступну інформацію, що сприятиме вибору найбільш прийняттого методу контрацепції з урахуванням індивідуальних потреб. Під час консультування необхідно надати їй інформацію про існуючі засоби та методи контрацепції, їхні переваги та недоліки.

Медичний працівник повинен допомогти жінці обрати той метод контрацепції, що найбільше їй підходить, а також навчити її та партнера використовувати цей метод ефективно.

Слід звернути увагу на такі ключові моменти.

Жінка може завагітніти знову, ще до появи чергової менструації. Фертильність може відновитися протягом 2 тиж після аборт, у більшості жінок (75%) овуляція відбувається протягом 6 тиж.

З метою профілактики інфекції їй слід утримуватися від статевих контактів до повної зупинки кровотечі, тобто приблизно 3-5 днів.

Пацієнтка повинна знати, що їй обов'язково потрібно почати використовувати контрацепцію після поновлення сексуальної активності.

Якщо жінка зробила аборт після контрацептивної невдачі, то з нею варто обговорити ситуацію про те, що були допущені помилки у використанні самого методу контрацепції. Слід пояснити причину контрацептивної невдачі, щоб у неї не формувався стереотип негативного ставлення до методів контрацепції, а також як цим методом правильно користуватись, або як перейти на інший метод контрацепції.

Пацієнтку необхідно поінформувати про методи невідкладної контрацепції.

Слід обговорити питання щодо профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), включаючи ВІЛ, а також звернути її увагу на використання бар'єрних засобів контрацепції.

Варто пропагувати метод подвійного захисту або використання таких методів, які забезпечують запобігання не тільки вагітності, а й ІПСШ.

Консультант і пацієнтка повинні обговорити по кожному методу контрацепції наступну інформацію:

- механізм дії обраного методу;
- правила використання;
- ефективність методу;
- переваги і недоліки методу;



- неконтрацептивні властивості;
- зворотність методу;
- можливі побічні ефекти;
- стани, що потребують звернення до лікаря.

Після проведеного післяабортного консультування у жінки не повинно залишитись будь-яких сумнівів або запитань стосовно отриманої інформації.

### А.3.3. Загальний алгоритм діагностики та диференціальної діагностики

*Збір анамнезу та внесення відповідного запису до медичної документації:*

- скарги на ранні ознаки вагітності, такі як: набряк молочних залоз, зміна апетиту, нудота, блювання, втома та ін.;
- дата останньої менструації та особливості менструальної функції;
- наслідки попередніх вагітностей (кількість попередніх вагітностей та їх перебіг; кількість, дата та особливості пологів і післяпологового періоду);
- спроби перервати поточну вагітність (якщо були спроби, деталі);
- перенесені в минулому хвороби, які можуть вплинути на виконання процедури переривання вагітності (порушення згортання крові, ІПСШ та ін.);
- перенесені операції на органах репродуктивної системи (абдомінальні, вагінальні), що можуть викликати ускладнення процедури;
- використання засобів контрацепції в минулому та плани щодо подальшого їх застосування;
- алергія на медикаменти;
- дані гінекологічного огляду;
- строк даної вагітності (від першого дня останньої менструації);
- додаткове обстеження (розділ А.2.3);
- дата наступного візиту.

#### Діагностика/обстеження

*Загальне обстеження*

Зовнішній вигляд (колір шкірного покриву).

Вимірювання пульсу, артеріального тиску, температури тіла.

У разі необхідності (наявність тяжкої форми екстрагенітальної патології) пацієнтку слід направити до ЗОЗ вищого рівня для подальшого обстеження і вирішення питання стосовно строків та варіантів штучного переривання вагітності, методів знеболювання, уточнення ризику можливих ускладнень і особливостей їх профілактики.

*Гінекологічне обстеження*

Обстеження проводять в одноразових стерильних оглядових рукавичках.

Зовнішній огляд геніталій. Огляд ділянки промежини на наявність ознак ІПСШ (виразок, конділом, патологічних виділень).

Огляд у дзеркалах стінки піхви та шийки матки на наявність патологічних виділень або деформацій (у разі виявлення ознак ІПСШ чи запального

захворювання призначають лікування згідно із затвердженим протоколом).

Оцінка ознак вагітності (м'яка ціанотична шийка, збільшена, розм'якшена матка).

Позиція матки (ante- або retroflexio, ante- або retroversio).

Відповідність розмірів матки строку вагітності. Якщо матка більша за очікувані розміри, можлива наявність багатоплідної вагітності, міхурового заносу або лейоміоми матки. Якщо матка менша за очікувані розміри, можна припустити, що вагітність відсутня, відбувся самовільний викидень або вагітність позаматкова.

Якщо пройшло більше 6 тиж від дати останньої менструації, є підозра на наявність вагітності, але матка не збільшена у розмірах, рекомендовано провести УЗД, визначити вміст ХГ в крові або направити жінку до ЗОЗ вищого рівня для уточнення діагнозу.

У разі позаматкової вагітності слід виконувати дії згідно з чинним протоколом.

### А.3.4. Алгоритм виконання втручання

#### А.3.4.1. Переривання вагітності у I триместрі (до 12 повних тижнів)

##### А.3.4.1.1. Медикаментозний аборт

Безпечний та ефективний метод переривання вагітності до 9 тиж (до 63 днів з першого дня останньої менструації) за допомогою медикаментозних препаратів антипрогестагенової дії (міфепристон) та простагландинів (мізопростол).

Ефективність МА залежить від якісного консультування та чіткого взаєморозуміння між лікарем та пацієнткою протягом всієї процедури.

#### Консультування

Обговорити з пацієнткою можливі схеми МА та особливості використання кожної з них. Поінформувати про можливі побічні ефекти та ускладнення.

Звернути увагу на те, що побічні ефекти, пов'язані з прийомом препаратів, зустрічаються рідко та проявляються головним болем, нудотою, блюванням, лихоманкою й іноді алергічними реакціями.

Пояснити, що кров'яністі виділення та маткові скорочення (іноді болісні) є наслідком дії препаратів. Зазвичай кров'яністі виділення після прийому препаратів більш значні, ніж при нормальній менструації, та можуть супроводжуватися виділенням згустків крові. Окрім того, при МА незначні кров'яністі виділення (мажучі) можуть продовжуватися до 30 днів. У 50% пацієнток кровотеча може розпочатися до прийому мізопростолу, однак останній рекомендується прийняти для завершення процедури.

Слід обов'язково поінформувати, що з метою знеболювання пацієнтці можуть бути призначені знеболювальні препарати, зокрема ібупрофен





(розділ 2.8). Біль може проявлятися спазмами, інтенсивність яких зростає у період вигнання плідного яйця, триває від 2 до 4 год і поступово припиняється.

Основними ускладненнями МА є кровотеча, неповний аборт, прогресуюча вагітність.

Необхідно звернути увагу пацієнтки на те, що ризик тяжких ускладнень вкрай низький; обов'язково наголосити на тому, що при виникненні наступних симптомів, які насторожують, вона терміново повинна звернутися по медичну допомогу.

- *Значна кровотеча.* Основними критеріями значної кровотечі є просякнення двох або більше великих тампонів чи прокладок за годину, і яка не припиняється протягом 2 год. У разі значної кровотечі можливе термінове хірургічне втручання (МВА або ЕВА).
- *Відсутність кров'янистих виділень.* Якщо кров'янисті виділення відсутні протягом 24 год після прийому мізопростолу, необхідно звернутися до лікаря з метою виявлення причини (прогресуюча вагітність).
- *Лихоманка.* Температура тіла вище 38° С, що не знижується, або підвищення температури тіла протягом декількох днів після прийому мізопростолу.
- *Вагінальні виділення з неприємним запахом.*
- *Різкий, тривалий біль у животі, що посилюється.*
- *Почуття загальної слабкості, у т.ч. нудота, блювання або пронос, що тривають понад 24 год після прийому мізопростолу.*

Важливо поінформувати пацієнтку щодо тривалості та ознак переривання вагітності.

Слід пояснити, що на строках вагітності до 7 тиж розміри плідного яйця невеликі і можуть чітко не візуалізуватись.

Обговорити можливість повторних візитів до лікаря. Обов'язковим є звернення через 14 днів для підтвердження факту завершення вагітності. У разі появи будь-яких сумнівних симптомів необхідно звернутися терміново.

Незважаючи на те що тератогенна дія міфепристону не доведена, у деяких випадках після невдалого МА були визначені вади розвитку плода. Ці дані необхідно пояснити жінці та рекомендувати завершити переривання вагітності іншим методом (МВА або ЕВА). При МА антибіотикопротекція не проводиться.

Обговорити питання щодо використання методів контрацепції для запобігання небажаної вагітності.

Надається додаткова інформація:

- пероральне використання препаратів – проковтування таблеток;
- трансбукальне використання – утримування таблеток протягом 30 хв за щокою перед проковтуванням;
- сублінгвальне використання – розташування таблеток під язиком до повного розчинення;

- вагінальне введення (в піхву) мізопростолу проводиться лікарем.

Після проведеного консультування при МА у жінки не повинно залишитись будь-яких сумнівів або запитань щодо отриманої інформації.

**Протипоказання для проведення процедури:**

- нездатність пацієнтки адекватно сприймати інформацію та виконувати лікарські призначення і рекомендації;
- відсутність достовірних даних про наявність вагітності;
- позаматкова вагітність або підозра на неї;
- хронічна ниркова та печінкова недостатність;
- наднирникова недостатність;
- тривале лікування кортикостероїдами;
- бронхіальна астма в стадії загострення;
- тяжкі серцево-судинні захворювання у стадії субкомпенсації та декомпенсації;
- анемія середнього та тяжкого ступенів (рівень Hb менше 90 г/л);
- порфірія;
- захворювання крові, що загрожують кровотечею;
- терапія антикоагулянтами та порушення системи гемостазу;
- пухлини придатків матки;
- алергічні реакції на міфепристон та мізопростол в анамнезі;
- гострі запальні захворювання органів малого таза\*;
- гострі запальні захворювання іншої локалізації\*.

Рубець на матці після оперативного втручання не є протипоказанням (А).

\* Переривання вагітності проводиться після лікування.

**Схеми застосування лікарських засобів (табл. 1):  
Методика проведення МА**

Після прийому перорально міфепристону у присутності лікаря пацієнтку можна залишити на 2 год у ЗОЗ з метою контролю за її станом.

При задовільному стані її відправляють додому після обов'язкового консультування з питань особливостей вигнання плідного яйця та можливих ускладнень, зокрема кровотечі, а також як їх розпізнати, коли і куди звернутися по допомогу. Через 24-48 год жінка повертається до лікаря для прийому мізопростолу. Шляхи застосування препаратів (пероральний, трансбукальний, сублінгвальний або вагінальний) та місце прийому (в умовах лікувального закладу чи у домашніх умовах) призначає лікар індивідуально для кожної пацієнтки.

У більшості жінок вигнання плідного яйця відбувається протягом 4-6 год після прийому препарату (мізопростолу). Лікар повинен упевнитися, що відбулося вигнання плідного яйця. У разі сумніву щодо завершення процедури необхідно призначити УЗД органів малого таза.

З метою знеболювання пацієнтці слід призначити нестероїдні протизапальні препарати, зокрема ібупрофен.



Таблиця 1. Схеми застосування лікарських засобів

Препарати, доза	Умови прийому препарату
Міфепристон дозою відповідно до затвердженої інструкції фірми-виробника для застосування цього лікарського засобу*	Жінка приймає препарат у присутності лікаря акушера-гінеколога
Через 24-48 год: • мізопростол 400 мкг перорально, трансбукально або сублінгвально на строках вагітності до 7 повних тижнів (до 49 днів з першого дня останньої менструації) або • мізопростол 800 мкг вагінально на строках вагітності до 9 повних тижнів (до 63 днів з першого дня останньої менструації)**	Жінка приймає препарат під наглядом лікаря або самостійно в домашніх умовах  Препарат вводить лікар акушер-гінеколог

\*За рекомендаціями ВООЗ, оптимальною дозою є 200 мг (А).

\*\*За рекомендаціями ВООЗ, лікарський засіб мізопростол ефективніший та краще переноситься при вагінальному введенні (А).

При МА антибіотикопрофілактика не проводиться (А).

У разі необхідності надання невідкладної медичної допомоги жінці слід надати відомості стосовно ЗОЗ, куди вона може звернутись у будь-який час (адреса, контактні телефони).

За умов неповного абортів можливе додаткове використання 400 мкг мізопростолу сублінгвально або 600 мкг мізопростолу перорально. Також жінці можна запропонувати хірургічне втручання методом МВА або ЕВА.

При відсутності ефекту від повторного прийому мізопростолу показане хірургічне втручання методом МВА або ЕВА.

За умови прогресуючої вагітності у разі невдалого МА жінка повинна бути поінформована про високу ймовірність вад розвитку плода у зв'язку з використанням мізопростолу. Бажано здійснювати переривання вагітності іншим безпечним методом (МВА або ЕВА).

Для підтвердження факту завершення абортів рекомендується обов'язковий повторний візит до лікаря через 10-14 днів.

#### А.3.4.1.2. Метод вакуумної аспірації

ВА є одним із безпечних хірургічних методів штучного переривання вагітності до 12 тиж. Його застосовують на заміну методу вишкрібання (кюретажу) стінок порожнини матки, який є травматичним та небезпечним для здоров'я жінки.

Перевагою ВА є низький відсоток ускладнень, зокрема травматизму шийки та матки, кровотечі, інфекційних ускладнень.

ВА виключає необхідність проведення рутинного кюретажу стінок порожнини матки.

При виконанні штучного переривання вагітності методом ВА обов'язково проводиться антибіотикопрофілактика.

Видами ВА є МВА та ЕВА.

*Протипоказання для проведення ВА:*

- відсутність достовірних даних про наявність вагітності;

- позаматкова вагітність або підозра на неї;
- гострі запальні захворювання органів малого таза\*;
- гострі запальні захворювання іншої локалізації\*;
- гострі інфекційні захворювання\*.

\* Переривання вагітності проводиться після лікування.

За наявності інших протипоказань (захворювання, стани, при яких переривання вагітності становить загрозу для життя чи завдає значної шкоди здоров'ю) питання вирішуються індивідуально в кожному конкретному випадку.

#### Мануальна вакуум-аспірація

МВА передбачає використання портативного пластикового шприца-аспіратора об'ємом 60 мл або шприца з одним чи двома клапанами, що створюють вакуум 55 мм рт. ст. до початку процедури.

До шприца-аспіратора приєднуються пластикові канюлі різного діаметра від 4 до 12 мм одноразового або багаторазового використання за умови можливості їх промивання, високорівневої дезінфекції та стерилізації.

Відповідність розмірів матки та канюль для МВА:

Розміри матки, тиж	Розміри канюль, мм
5-6	5-6
7-8	7
9-10	7-10
10-12	9-12

Шприц-аспіратор дає можливість обстежити видалені тканини після проведеної процедури, при цьому відпадає потреба у додатковому втручанні.

Методика МВА виключає необхідність проведення рутинного кюретажу.

Після проведення операції штучного переривання вагітності методами ЕВА та МВА без ускладнень пацієнтка має бути під наглядом медичного персоналу не менше 2 год.



### Переваги МВА

Атравматичність методу, що зумовлено використанням шприца-аспіратора та гнучких пластикових канюль.

Зниження ризику перфорації стінки матки та пошкодження базального шару ендометрія.

Зниження ризику травмизації шийки матки, що призводить до розвитку цервікальної недостатності, оскільки розмір канюль підбирається залежно від ступеня відкриття цервікального каналу. При цьому на строках вагітності до 7-8 тиж відсутня необхідність у розширенні шийки матки розширювачами Гегара.

Можливість візуалізації та контролю видалених тканин (плідне яйце, хоріальна тканина), оскільки видалені тканини збираються в індивідуальний резервуар.

Зниження ризику інфікування завдяки одnorазовому використанню канюлі та безконтактній методиці проведення процедури (немає необхідності у виведенні канюлі з порожнини матки до закінчення процедури).

Зменшення витрат на придбання обладнання завдяки можливості багаторазового використання шприца-аспіратора.

### Методика проведення МВА

Провести бімануальне обстеження для визначення розмірів матки та її позиції.

Підготувати шприц та канюлю відповідно до розміру матки. Бажано мати ще один шприц-аспіратор та декілька канюль для можливості їх заміни в разі необхідності (втрата здатності створювати вакуум та ін.).

Попросити пацієнтку розслабитись (якщо використовується місцеве знеболення), обережно ввести теплі стерильні дзеркала (Сімса) та вивести шийку матки, яка повинна розташуватися між ложками дзеркал. Обробити її розчином антисептика за допомогою тампону.

Зафіксувати шийку матки пульсовими щипцями у проекції 12 год та обережно підтягнути її.

У разі обрання пацієнткою місцевого знеболення провести парацервікальну блокаду (розділ А.3.4.3)

Обережно, без зусиль, ввести канюлю у матку. Якщо це неможливо, використовувати розширювачі Гегара для поступового розкриття шийки матки.

Після введення канюлі в порожнину матки необхідно провести аспірацію тканин шприцом-аспіратором, виконуючи обережні рухи назад-вперед без застосування сили, щоб запобігти перфорації матки.

Важливо пам'ятати:

- канюля під час процедури знаходиться у порожнині матки. Не потрібно проводити вишкрібання за допомогою канюлі, оскільки ендометрій відокремлюється самостійно під дією від'ємного тиску;
- сильні скорочення матки та відчуття стиснення канюлі свідчать про спорожнення матки.

У цей момент процес аспірації ускладнюється і в канюлі з'являються пухирці та червона піна. Відчувається шорсткість у порожнині матки, що свідчить про завершення процедури. Останній вміст аспірату складається з крапель чистої крові;

- необхідно завершити аспірацію та лише після цього вивести канюлю з порожнини матки;
- категорично забороняється «перевірка» порожнини матки за допомогою кюретки;
- видалені тканини плідного яйця обов'язково слід дослідити з метою підтвердження повної аспірації або наявності ознак міхурного заносу;
- у разі підозри на міхурний занос видалені тканини необхідно направити на гістологічне дослідження. При відсутності залишків плідного яйця слід упевнитись у відсутності помилок при проведенні самої процедури, а також виключити подвоєння матки, перфорацію та позаматкову вагітність.

Обов'язковим для МВА є візуальний огляд видалених тканин після кожної процедури.

### Електрична вакуумна аспірація

Виконання методики ЕВА не відрізняється від МВА, але передбачає використання електричного вакуумного насоса при від'ємному тиску до 0,8-1,0 атмосфери.

Методика ЕВА виключає необхідність проведення рутинного кюретажу.

Обов'язковим для ЕВА є дослідження видалених тканин після кожної процедури.

### А.3.4.1.3. Операція розширення каналу шийки матки (дилатація) та вишкрібання стінок порожнини матки (кюретаж)

Передбачає розширення шийки матки за допомогою механічних розширювачів Гегара або фармакологічних засобів із наступним використанням металевих кюреток для вишкрібання стінок порожнини матки.

Використання цього методу допустиме лише за відсутності можливості проведення переривання вагітності медикаментозними засобами або методом МВА чи ЕВА.

При виконанні штучного переривання небажаної вагітності методом ДК обов'язково проводять антибіотикопрофілактику.

#### Протипоказання до ДК:

- позаматкова вагітність або підозра на неї;
- гострі запальні захворювання органів малого таза\*;
- гострі запальні захворювання іншої локалізації\*;
- гострі інфекційні захворювання\*.

\* Переривання вагітності проводиться після лікування.

За наявності інших протипоказань (захворювання, стани, при яких переривання вагітності становить загрозу для життя або завдає значної шкоди здоров'ю) питання вирішуються індивідуально в кожному конкретному випадку.





### Підготовка шийки матки

Підготовка шийки матки перед перериванням вагітності методом ДК проводиться в усіх випадках.

Пріоритетними групами є:

- жінки, які не народжували;
- жінки, які мали попередні операції або втручання на шийці матки;
- дівчатка-підлітки з високим ризиком травмування та кровотеч.

Підготовка шийки матки проводиться одним з наступних методів:

- вагінальне введення 400 мкг мізопростолу за 3-4 год до операції;
- пероральний прийом 400 мкг мізопростолу за 3-4 год до операції;
- пероральний прийом 200 мг міфепрестону за 36 год до операції;
- введення паличок ламінарії або іншого аналогічного гідрофільного розширювача шийки матки за 12-24 год до початку операції в умовах стаціонару.

### Методика проведення операції ДК

Попросити пацієнтку розслабитись (якщо вона перебуває при свідомості).

Ввести у піхву теплі стерильні дзеркала (Сімса) адекватного розміру.

Розкрити ложки дзеркал для виведення та розташування шийки матки між ними.

Тричі обробити шийку матки розчином антисептика за допомогою тампону.

Накласти пульові щипці на шийку матки в позиції на 12 год.

У разі обрання пацієнткою місцевого знеболювання провести парацервікальну блокаду (розділ А.3.4.3. Знеболення та анестезія).

Провести зондування порожнини матки: обережно ввести зігнутий матковий зонд для визначення довжини та кута згину. Зонд вводити обережно, до появи почуття опору, при цьому слід враховувати строк вагітності та положення матки.

Розширення шийки матки необхідно розпочати з найменшого розміру розширювача Гегара та обережно ввести його у цервікальний канал. Поступово вводити розширювачі більших розмірів доти, поки зовнішнє вічко цервікального каналу буде відповідати діаметру кюретки, яка використовується. Як правило, розміри розширювачів відповідають строку вагітності у тижнях.

Обережно провести вишкрібання внутрішньої поверхні матки рухами всередину та назад з урахуванням довжини матки по зонду.

Непотрібно надмірно вишкрібати, оскільки це призводить до виникнення синехій та інших ускладнень.

Упевнитись у відсутності кровотечі з матки та шийки матки у місці накладання щипців (у разі кровотечі притиснути тампонами на декілька хвилин).

Після операції необхідно відразу дослідити залишки плідного яйця для відповідності строку вагітності та виключення вірогідності позаматкової вагітності.

Після проведення операції штучного переривання вагітності методом ДК без ускладнень пацієнтка має перебувати під наглядом медичного персоналу не менше 2 год.

### А.3.4.2. Переривання вагітності у II триместрі (від 12 до 22 тиж)

Здійснюється відповідно до Переліку підстав, за наявності яких можливе штучне переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж, наведених у додатку до Постанови Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 р. № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України» (додаток).

У разі наявності у вагітної медичних показань, не зазначених у Переліку, але за яких продовження вагітності та пологи становлять загрозу для її здоров'я або життя (невідкладного стану), переривання вагітності здійснюється на основі висновку консилиуму лікарів.

Штучне переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж за наявності підстав немедичного характеру, зазначених у Переліку, здійснюють за заявою вагітної або її законних представників (у разі неповноліття, недієздатності особи) та наданими документами, що підтверджують ці обставини.

Штучне переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж за наявності підстав, зазначених у Переліку, немедичного характеру (вагітна молодше 15 років або старше 45 років, вагітність внаслідок згвалтування або настання інвалідності під час цієї вагітності) здійснюють за заявою вагітної або її законних представників (у разі неповноліття, недієздатності особи) та наданими документами, що підтверджують ці обставини.

Після встановлення показань до переривання вагітності у II триместрі та проведення обстеження пацієнтку направляють на комісію МОЗ АР Крим, управліннь охорони здоров'я обласних, Севастопольської та Головного управління охорони здоров'я Київської міських державних адміністрацій (форма № 028-2/о, затверджена наказом МОЗ від 20.07.2006 р. № 508), яка видає направлення на госпіталізацію вагітної для штучного переривання вагітності до стаціонару, де буде здійснена дана процедура.

Штучне переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж здійснюється в стаціонарному відділенні ЗОЗ III рівня та проводиться лікарем акушером-гінекологом першої або вищої кваліфікаційної категорії, який пройшов відповідну підготовку та має навички.

Завідувачем відділення здійснюється огляд пацієнтки, госпіталізованої для переривання вагітності після 12 тиж, протягом першої доби перебування у стаціонарі.



Лікуючий лікар разом із завідувачем відділення визначають оптимальну для цієї пацієнтки методику переривання вагітності.

За даними ВООЗ, найбезпечнішими та найбільш ефективними методами переривання вагітності у II триместрі є МА та хірургічний метод ВА з попередньою підготовкою шийки матки (А).

За неможливості переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж медикаментозними методами або ВА допустиме використання інших методик.

У разі встановлення вроджених вад розвитку плода, несумісних з життям, в обов'язковому порядку проводиться його патологоанатомічний розтин.

При штучному перериванні вагітності у II триместрі обов'язково застосовують антибіотико-профілактику, а за необхідності – антибіотикотерапію.

Після завершення процедури (операції) штучного переривання вагітності у II триместрі без ускладнень пацієнтка повинна знаходитися під наглядом медичного персоналу не менше 24 год. Тривалість подальшого перебування у стаціонарі після завершення процедури (операції) штучного переривання вагітності у II триместрі визначається лікуючим лікарем індивідуально залежно від стану здоров'я жінки.

**А.3.4.2.1. Медикаментозний аборт у II триместрі**

1. *Протипоказання (див. розділ А.3.4.1.1)*

2. *Схеми застосування лікарських заходів (табл. 2)*

3. *Інструментальна ревiзiя стiнок порожнини матки (кюретаж) після МА*

Проведення рутинної інструментальної ревiзiї стiнок порожнини матки (кюретажу) після МА необов'язкове.

Кюретаж виконується за наявності клінічних ознак, що вказують на факт неповного аборту.

За відсутності ознак відділення та виділення посліду, наявності умов можлива очікувальна тактика протягом 6 год (В).

**А.3.4.2.2. Хірургічний метод дилатації та евакуації у II триместрі**

*Протипоказання до переривання:*

- гострі запальні захворювання органів малого таза\*;
- гострі запальні захворювання іншої локалізації\*;
- гострі інфекційні захворювання\*.

\* Переривання вагітності проводиться після лікування.

За наявності інших протипоказань (захворювання та стани, при яких переривання вагітності становить загрозу для життя або завдає значної шкоди здоров'ю) питання вирішується індивідуально в кожному конкретному випадку.

*Підготовка шийки матки*

Перед операцією штучного переривання вагітності (хірургічним методом) обов'язково проводиться підготовка шийки матки (розширення/дилатація) одним із наступних методів:

- вагінальне введення 400 мкг мізопростоу за 3 год до операції\*;
- сублінгвально прийом 400 мкг мізопростоу за 2-3 год до операції\*;
- введення паличок ламінарії або іншого аналогічного гідрофільного розширювача шийки матки за 12-24 год до початку операції в умовах стаціонару.

*Методика переривання вагітності*

Попросити пацієнтку розслабитись, якщо вона перебуває при свідомості.

Ввести у піхву теплі стерильні дзеркала (Сімса) адекватного розміру.

Для виведення шийки матки розкрити ложки дзеркал та розташувати її між ними.

Тричі протерти шийку матку тампоном з антисептиком.

Накласти пульові щипці на шийку матки в позиції 12 год.

У разі обрання пацієнткою місцевого знеболювання провести парацервікальну блокаду (розділ А.3.4.3).

Розширити шийку матки (до більшого розміру, ніж канюля).

Обережно ввести канюлю у порожнину матки. Приєднати її до вакуумного аспілятора та провести видалення тканин плідного яйця з порожнини матки.

**Таблиця 2. Схеми застосування лікарських засобів**

Препарати, доза		Умови прийому препарату
1.	Міфепристон (дозою відповідно до затвердженої інструкції фірми-виробника для застосування цього лікарського засобу)*  Через 36-48 год мізопропростол дозою 400 мкг вагінально з подальшим пероральним введенням 400 мкг мізопростоу через кожні 3 год; максимальне число доз 5	Жінка приймає препарат перорально у присутності лікаря акушера-гінеколога з наступним спостереженням  Препарат вводиться лікарем в умовах гінекологічного стаціонару
2.	Мізопропростол 400 мкг перорально через кожні 3 год**, максимальне число доз 5 (за неможливості застосування міфепристону)	Застосовується під наглядом лікаря в умовах стаціонару

\* За рекомендаціями ВООЗ, доза міфепристону становить 200 мг (А).

\*\* Зазвичай переривання вагітності відбувається після введення 2-3 доз (А).



У разі необхідності застосувати вікончастий застискач для видалення більших шматочків тканин плідного яйця з порожнини матки.

Провести обережно кюретаж стінок порожнини матки для видалення залишків тканин плідного яйця.

Не слід надмірно вишкрібати, оскільки це сприятиме виникненню синехій!

Провести ВА залишків продукту зачаття для впевненості щодо повного закінчення операції.

За необхідності ввести препарати, що скорочують матку, для зменшення кровотечі.

Обов'язково оглянути видалені з порожнини матки тканини (варто переконатися, що всі тканини наявні).

Провести огляд, оцінити загальний стан жінки, переконатися, що матка скоротилась і відсутня кровотеча.

Під час операції штучного переривання вагітності та після її закінчення можливе використання апарату для УЗД з метою контролю проведення операції та виключення залишків тканин.

#### **А.3.4.2.3. Інші методи переривання вагітності у II триместрі**

Введення ендоцервікально гелю з дінопростоном (з метою підготовки шийки матки) з наступною індукцією скоротливої діяльності матки шляхом внутрішньовенного введення розчину дінопростону відповідно до способу застосування та доз, затверджених інструкцією фірми-виробника.

#### **А.3.4.3. Знеболення та анестезія**

Знеболювання під час процедури (операції) штучного переривання вагітності та в післяабортному періоді є досить важливою складовою при наданні комплексної медичної допомоги.

При проведенні МА рекомендується прийом ненаркотичних анальгетиків, зокрема нестероїдного протизапального засобу ібупрофену.

При перериванні вагітності хірургічними методами (МВА, ЕВА, ДК) за відсутності протипоказань жінка може вибирати місцеву анестезію, комбінацію місцевої анестезії з анальгетиками або з атаралгезією, різновиди внутрішньовенного наркозу.

Переваги місцевої анестезії перед внутрішньовенним наркозом полягають у зменшенні часу відновлення функцій організму, а постійне перебування жінки в свідомому стані дозволяє медичному фахівцю запобігти виникненню можливих ускладнень (ВООЗ, 2004).

Поширеною місцевою анестезією є парацервікальна блокада місцевим анальгетиком: прокаїном (0,5-1%), лідокаїном (0,5-1%) та комбінованим препаратом артикаїн + епінефрин (1% розчин).

Перед проведенням місцевої анестезії рекомендується ретельно зібрати алергологічний анамнез та провести внутрішньошкірну пробу на чутливість до препарату.

**Місцевий анальгетик вводиться під слизову оболонку по окружності шийки матки, зокрема в ділянці на 4 та 8 год (за часовою стрілкою), включаючи місце прикріплення пульових щипців.**

Введення препарату необхідно проводити обережно (з обов'язковим періодичним відтягуванням поршня шприца на себе), щоб виключити вірогідність проникнення речовини у судинне русло.

Проміжок часу між введенням місцевого анальгетика та початком виконання операції повинен становити не менше 2 хв.

Місцева анестезія можлива в поєднанні із застосуванням ненаркотичних анальгетиків за 4 год до початку операції, зокрема нестероїдних протизапальних засобів (ібупрофен, диклофенак), що мають достатню знеболювальну дію.

Місцева анестезія можлива в поєднанні з атаралгезією (стан пригнічення свідомості та больової чутливості, що виникає у результаті поєднаної дії анальгетиків та транквілізаторів). Застосовують препарат діазепам або мідазолам 10-15 мг внутрішньовенно в комбінації з короткодійним наркотичним анальгетиком (фентаніл 0,05-0,1 мг внутрішньовенно). Призначення анальгетиків наркотичного походження може бути іноді доцільним, однак існує вірогідність появи таких ускладнень, як пригнічення дихальної функції, що потребує використання реанімаційного обладнання.

За наявності кваліфікованого персоналу (лікаря-анестезіолога та анестезиста) та місця, обладнаного апаратурою для спостереження за станом пацієнтки (монітором) і всім необхідним для терапії ускладнень цієї методики (респіраторна або медикаментозна підтримка), можливе використання різновидів внутрішньовенного наркозу. Зокрема, здійснюють внутрішньовенний наркоз пропофолом 1,5-2,5 мг/кг; в премедикації можливе використання ненаркотичних анальгетиків та мідазоламу. Внутрішньовенний наркоз кетаміном 2-3 мг/кг та діазепам або мідазолам 10-15 мг.

Після внутрішньовенного наркозу жінка повинна залишатися під наглядом кваліфікованого персоналу.

Загальна анестезія як рутинний метод не рекомендується при виконанні переривання вагітності у I триместрі, оскільки пов'язана з високим ризиком виникнення побічних ефектів у порівнянні з іншими методами знеболювання.

Під час процедури (операції) штучного переривання вагітності у II триместрі можливе використання регіональних нейроаксіальних методик.

З метою знеболювання в післяабортному періоді рекомендується застосування нестероїдних протизапальних засобів, зокрема: ібупрофену (ефективніший до 12 тиж вагітності), диклофенаку (більш ефективний у II триместрі).



#### А.3.4.4 Профілактика інфекційних ускладнень

Однією з важливих умов безпеки та зменшення кількості ускладнень при наданні комплексної медичної допомоги при небажаній вагітності є антибіотикопротекція, при необхідності – антибіотикотерапія та впровадження комплексу універсальних заходів профілактики інфекцій.

##### Антибіотикопротекція

Антибіотикопротекція полягає у створенні необхідної концентрації антимікробного засобу в тканинах матки з моменту можливої мікробної контамінації, підтримання цього рівня протягом операції та 3-4 год після операції (час генерації бактерій). Це досягається шляхом призначення до або під час операції антимікробних засобів, зокрема антибіотиків широкого спектра дії (пеніцилінового або тетрациклінового ряду) чи протимікробних і протипротозойних засобів, похідних 5-нітроімідазолу (метронідазол).

За рекомендаціями ВООЗ, антибіотикопротекцію при штучному перериванні небажаної вагітності хірургічними методами (МВА, ЕВА, ДК) слід проводити шляхом призначення доксицикліну дозою 200 мг перорально за 1-3 год до втручання або одноразового введення метронідазолу дозою 100 мг внутрішньовенно (можливо під час проведення внутрішньовенного наркозу).

##### Антибіотикотерапія

Антибіотикотерапія (тривалий курс застосування антимікробних засобів) після штучного переривання небажаної вагітності призначається у випадку неефективності антибіотикопротекції або виникнення у пацієнтки ускладнень під час та після процедури (операції) переривання вагітності.

Препарати, які вживають для антибіотикопротекції, для лікування не застосовують.

Тривалість та дозу подальшого прийому антимікробних засобів визначають індивідуально.

За наявності хронічної інфекції при призначенні антибіотикотерапії слід враховувати дані бактеріологічних досліджень.

#### А.3.4.5 Ускладнення під час та після штучного переривання вагітності (табл. 3, 4)

У разі виникнення тяжких невідкладних станів (наприклад інфекційно-токсичний шок, сепсис та ін.) надання ургентної медичної допомоги проводиться спільно з лікарем-реаніматологом в умовах відділення інтенсивної терапії та реанімації.

##### Віддалені ускладнення

За даними ВООЗ, у разі кваліфікованого проведення процедури (операції) штучного переривання небажаної вагітності безпечними методами, як правило, у більшості випадків не буває негативних наслідків порушення стану репродуктивного здоров'я (А).

#### А.3.5 Алгоритм реабілітації пацієнтки після штучного переривання вагітності з ускладненнями

Реабілітація – комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на відновлення здоров'я і функцій усіх систем організму, порушених при проведенні штучного переривання вагітності та в результаті його ускладнень.

Жінки, що перенесли переривання вагітності і мали ускладнення, знаходяться на диспансерному спостереженні протягом 6-12 міс після процедури (операції) переривання вагітності залежно від перенесеного ускладнення.

Пацієнток, які перенесли гнійно-запальні захворювання, необхідно цілеспрямовано обстежити і поставити на диспансерний облік для проведення лікувально-оздоровчих заходів за участю відповідних фахівців.

При порушенні менструальної функції слід вжити заходів для її відновлення за допомогою відповідних гормональних засобів, насамперед КОК.

Проведення заходів, пов'язаних із реабілітацією репродуктивної функції жінки, яка перенесла штучне переривання вагітності, за показаннями здійснюється фахівцями в кабінетах або центрах планування сім'ї, а також у спеціалізованих ЗОЗ.

Таблиця 3. Ускладнення під час операції штучного переривання вагітності та ранні ускладнення

Ознаки	Підтвердження	Дії лікаря
<b>Відсутність вагітності</b>		
Мінімальна кількість абортивного матеріалу або його відсутність	УЗД органів малого таза Визначення ХГ в крові	У разі підтвердженої маткової вагітності – повторна МВА або ЕВА лише досвідченим спеціалістом Антибіотикотерапія Спостереження У випадку позаматкової вагітності – госпіталізація до гінекологічного стаціонару Лапаротомія або лапароскопія
<b>Неповний аборт</b>		
Видалені тканини при огляді відповідають строку вагітності Маткова кровотеча або біль у животі	не УЗД органів малого таза Диференціальна діагностика болювого синдрому або кровотечі іншого генезу	У разі підтвердженого неповного аборту – повторна МВА або ЕВА лише досвідченим спеціалістом Антибіотикотерапія Симптоматична терапія Спостереження
<b>Перфорація в ході зондування</b>		





Зонд проникає за межі стінок матки або шийки матки Відчуття провалювання	УЗД органів малого таза	Зупинка операції Госпіталізація Спостереження за життєвими (АТ, пульс, температура тіла) та лабораторними (Hb, Ht та ін.) показниками протягом 24 год Антибіотикотерапія При задовільному стані – повторна МВА або ЕВА лише досвідченим спеціалістом При погіршанні стану – лапаротомія або лапароскопія
<b>Перфорація у поєднанні з неповним абортom</b>		
Канюля (кюретка) проходить у порожнину матки без опору або проникає за межі передбачуваних розмірів матки, ледве виводиться, відчуття провалювання	УЗД органів малого таза та черевної порожнини	Зупинка операції Госпіталізація Спостереження за життєвими (АТ, пульс, температура тіла) та лабораторними (Hb, Ht та ін.) показниками протягом 24 год Антибіотикотерапія У разі задовільного стану – повторна МВА або ЕВА лише досвідченим спеціалістом При погіршанні стану – лапаротомія або лапароскопія
<b>Перфорація у поєднанні з неповним абортom та пошкодження внутрішніх органів</b>		
Наявність фрагментів сальника або тонкого кишечника		Зупинка операції Госпіталізація Негайна лапаротомія
<b>Підозра на перфорацію при повному спорожненні матки</b>		
Канюля або кюретка проникла за передбачувані межі матки Спостерігається зниження показника вакууму при знаходженні канюлі в порожнині матки Відчуття провалювання Інколи атиповий біль	УЗД органів малого таза та черевної порожнини	Зупинка операції Госпіталізація Спостереження за життєвими (АТ, пульс, температура тіла) та лабораторними (Hb, Ht та ін.) показниками протягом 24 год Антибіотикотерапія Симптоматична терапія При погіршанні стану – лапаротомія або лапароскопія
<b>Кровотеча</b>		
Зовнішня кровотеча	Огляд у дзеркалах УЗД органів малого таза Коагулограма	За наявності залишків тканин плідного яйця – повторна МВА або ЕВА У разі травми шийки матки або піхви накладання гемостатичних швів або компресія протягом 3-5 хв При гіпотонії або атонії матки – застосування утеротоніків, мізопростолу ректально (до 800 мг) У разі коагулопатії – проведення симптоматичної терапії За необхідності – госпіталізація
<b>Вегетосудинні реакції</b>		
Слабкість Пітливість Повільний пульс Сповільнене дихання Нудота Понижений рівень АТ	Вимірювання АТ, пульсу, частоти дихання	Зупинка операції Покласти пацієнтку на бік (з метою попередження аспірації) Симптоматична терапія Спостереження Після поліпшення стану – продовження операції
<b>Гематометра</b>		
Спостерігається через декілька годин і протягом декількох днів Матка надмірно напружена, переповнена, тисне на пряму кишку Спастичні скорочення Блідість, брадикардія, зниження АТ, сповільнене дихання, пітливість	Огляд у дзеркалах та бімануальне дослідження Відсутність кров'янистих виділень із піхви або їх мінімальна кількість УЗД органів малого таза	МВА або ЕВА вмісту матки Антибіотикотерапія Симптоматична терапія
<b>Аборт, що не відбувся</b>		
При повторному візиті підтверджується факт прогресування вагітності	УЗД органів малого таза	Здійснюється повторна процедура (операція)

**Таблиця 4. Пізні ускладнення після процедури (операції) штучного переривання вагітності**

Ознаки	Підтвердження	Дії лікаря
<b>Плацентарний поліп</b>		
Кров'яністі мажучі виділення з піхви протягом тривалого періоду	УЗД органів малого таза	Гістероскопія За неможливості – лікувально-діагностичне вишкрібання стінок матки
<b>Гнійно-септичні ускладнення</b>		
Підвищення температури тіла, лихоманка Слабкість Тазовий біль Виділення з піхви з неприємним запахом або гнійні	Гінекологічний огляд у дзеркалах та бімануальне дослідження УЗД органів малого таза та черевної порожнини Розгорнутий аналіз крові	Антибіотикотерапія Симптоматична терапія За необхідності – госпіталізація



**Перелік підстав, за наявності яких можливе штучне переривання вагітності на строках від 12 до 22 тиж (затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 р. № 144)**

Рубрики та підрубрики Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я (X перегляд)	Підстава	Форма, стадія, ступінь хвороби	Умови перенесення хвороби
<i>Деякі інфекційні та паразитарні хвороби</i>			
B06	Краснуха		Перенесена під час вагітності
B20-B24	Хвороба, зумовлена ВІЛ	ВІЛ-інфекція IV стадії	
A15, A16, A18, A19	Туберкульоз	Тяжкі форми: поширена, прогресуюча, хіміорезистентна, з тяжкими ускладненнями	Крім туберкульозу нервової системи та мозкових оболонок у гострій стадії, міліарного туберкульозу
<i>Новоутворення</i>			
C00-C97	Злоякісні новоутворення будь-якої локалізації		
<i>Хвороби ендокринної системи, розлад харчування та порушення обміну речовин</i>			
E10	Цукровий діабет	Тяжка форма	Прогресування діабетичної нефропатії (неконтрольована гіпертензія, ниркова недостатність)
E21	Гіперпаратиреоз та інші порушення при дисфункції щитоподібної залози	Тяжка форма	
E26	Гіперальдостеронізм		
E70-E85	Народження дітей з підтвердженим діагнозом спадкових захворювань і гетерозиготне носійство подружжям мутантних генів, що зумовлюють спадкові захворювання	Летальні, сублетальні захворювання, а також такі, що не піддаються або слабо піддаються корекції та/або супроводжуються тяжкими порушеннями психічного розвитку	Пренатальне підтвердження діагнозу в плода із застосуванням інвазивних досліджень; X-зчеплене успадкування у разі неможливості пренатального підтвердження діагнозу і встановлення чоловічої статі плода
<i>Хвороби крові і кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму</i>			
D60 - D61	Апластична анемія		
<i>Розлади психіки та поведінки</i>			
F01	Судинна деменція		Стійкий виражений розлад когнітивних функцій, сприйняття, мислення, емоційно-вольової сфери та соціальної дезадаптації
F03	Неуточнена деменція		-"
F04	Органічний амнестичний синдром, не спричинений алкоголем чи іншими психоактивними речовинами		-"
F06	Інші психічні розлади внаслідок ураження чи дисфункції головного мозку або внаслідок соматичної хвороби		-"
F07	Розлади особистості та поведінки внаслідок хвороби, ушкодження та дисфункції головного мозку		-"
F09	Неуточнений органічний або симптоматичний психічний розлад		-"
F10-F19	Розлади психіки та поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин		-"



F20	Шизофренія		..-
F22	Хронічні маячні розлади		..-
F25	Шизоафективні розлади		Стойкий виражений розлад когнітивних функцій, сприйняття, мислення, емоційно-вольової сфери та соціальної дезадаптації
F28	Інші неорганічні психотичні розлади		..-
F29	Неорганічний психоз, неуточнений		..-
F60-F69	Розлади особистості та поведінки у пацієнок зрілого віку		Стойка виражена соціальна дезадаптація
F70-F79	Розумова відсталість		
<i>Хвороби нервової системи</i>			
G30	Хвороба Альцгеймера		Стойкий виражений розлад когнітивних функцій, сприйняття, мислення, емоційно-вольової сфери та соціальної дезадаптації
G37	Інші демієлінізуючі хвороби центральної нервової системи		
G71-G72	М'язова дистрофія та інші міопатії		
<i>Хвороби системи кровообігу</i>			
I05-I08, I34-I36	Вади мітрального, аортального, тристулкового клапанів	IV-V стадія	
I10-I13	Гіпертензивна (гіпертонічна) хвороба	III стадія	
I15	Вторинна гіпертензія	Тяжкий ступінь	Неконтрольована гіпертензія
I25	Хронічна ішемічна хвороба серця		Крім гострих форм, коли показане інтенсивне лікування, включаючи інвазивні втручання
I27.0	Первинна легенева гіпертензія		
I27.1	Кіфосколиотична хвороба серця	Тяжка форма	
I27.9	Легеневе серце (хронічне) БДВ	Із серцевою недостатністю IIБ-III стадії	
I31	Інші хвороби перикарда		Відмова вагітної від хірургічного лікування
I42.0	Дилатаційна кардіоміопатія	Із фракцією викиду < 40%	
I42.1	Обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія	Обструктивна форма	Прогресування декомпенсації та неефективність лікування
I42.3-I42.9	Кардіоміопатія	Тяжка форма	
I50	Серцева недостатність	IIБ-III стадії (IV функціональний клас)	Незалежно від основного діагнозу



I71	Аневризма та розшарування аорти		Лише одночасно або після кардіо-хірургічної операції
Q20-Q28	Уроджені вади розвитку системи кровообігу	Із серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ стадії; з ціанозом; з високою легеневою гіпертензією	Неможливість хірургічної корекції при прогресуючому погіршанні стану за неефективності здійсненої терапії
<i>Хвороби органів дихання</i>			
J44.8	Інша уточнена хронічна обструктивна легенева хвороба	ІІІ-ІV стадія	
J96.1	Хронічна респіраторна недостатність	ІІІ ступеня	Незалежно від основного діагнозу
<i>Хвороби органів травлення</i>			
K22.2	Непрохідність стравоходу	Не піддається бужуванню	
K72.9	Печінкова недостатність, не уточнена		
K74	Фіброз і цироз печінки		
K76.6	Портальна гіпертензія	У разі рецидивуючих кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу та кардіального відділу шлунка	
<i>Хвороби сечостатевої системи</i>			
N13.0-N13.3	Гідронефроз	Двобічний, єдиної нирки, уроджений	
N17	Гостра ниркова недостатність		Незалежно від причин
N18	Хронічна ниркова недостатність		„-“
<i>Хвороби шкіри та підшкірної клітковини</i>			
L10	Пухирчатка (пемфігус)		
<i>Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>			
M30-M36	Системні захворювання сполучної тканини		Тяжкі вісцеральні прояви, прогресування хвороби і неефективність здійсненої терапії
M40	Кіфоз і лордоз	ІV ступеня	Дихальна недостатність, кіфосколіотична хвороба серця
<i>Уроджені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії</i>			
Q00-Q89	Уроджені вади розвитку	Летальні, деякі вітальні та такі, що супроводжуються інвалідністю і тяжкими порушеннями психічного розвитку	Пренатальне підтвердження діагнозу в плода
Q91-Q93, Q99,8	Хромосомні аномалії	Летальна, сублетальна та вітальна, що супроводжується тяжкими порушеннями психічного розвитку	Підтвердження інвазивною пренатальною діагностикою
	Вік вагітної жінки: молодше 15 та старше 45 років		
	Вагітність внаслідок згвалтування		
	Настання інвалідності під час цієї вагітності		





# Профилактика рака молочной железы: в борьбе за здоровье

**П**оказатель смертности от рака молочной железы (МЖ) в Украине продолжает расти — почти ежегодно от этого заболевания умирает одна женщина. Как показывает клинический опыт, большинство из них можно было бы спасти, если бы злокачественное образование удалось распознать на ранних стадиях. Именно по этой причине немецкая компания «Бионорика» последовательно продолжает общенациональную социально-просветительскую кампанию по профилактике рака МЖ под названием «Обследуй себя и оставайся здоровой». В рамках проведения третьей волны мероприятий для специалистов, занимающихся вопросами здравоохранения, 12 мая 2011 г. в Киеве состоялась лекция ведущего онколога-маммолога, врача высшей категории В.Ф. Нодя. В ходе выступления докладчиком были освещены особенности возникновения, течения и лечения заболеваний МЖ, приемы самообследования и клинической диагностики на предмет выявления злокачественных опухолей груди. В мероприятии также приняли участие председатель правления компании «Бионорика», профессор Михаэль Попп и представитель по вопросам женского и детского здоровья в Украине Наталья Кличко, которые поделились европейским опытом борьбы с раком МЖ.

По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, смертность от рака МЖ в нашей стране не имеет тенденции к снижению. Так, в 2007 г. этот показатель составил 49,3% из 15 319 случаев заболевания, в 2008 — 49,8% из 15 350, в 2009 — 50,39% из 15 274. На сегодняшний день рак МЖ является ведущим онкологическим заболеванием среди пациенток в возрасте от 30 до 45 лет (26,8%) (Национальный институт рака Украины, 2009). Эксперты ВОЗ отмечают, что болезнь охватывает все большее число женщин моложе 45 лет (30%), которые в последствии умирают от этой онкологической патологии. Среди ее причин можно выделить стресс, нарушение биологических ритмов (например вследствие работы в ночную смену), уменьшение числа беременностей, сокращение времени грудного вскармливания, Чернобыльскую катастрофу и др.

Как предприятие, действующее на основании строгих этических принципов, «Бионорика» уже инициировала в Украине несколько общенациональных кампаний по профилактике рака МЖ. На данный момент в бесплатных семинарах по самодиагностике в 56 городах Украины приняли участие около 40 тыс. женщин, в ходе которых они получили информацию о методах ранней диагностики заболевания от ведущих гинекологов и маммологов страны. Им была предоставлена возможность непосредственно во время семинара пройти бесплатное обследование. Так, в прошлом году специалисты настоятельно рекомендовали каждой третьей из 1200 участниц, прошедших обследо-

дование на предмет наличия новообразований в МЖ, немедленно пройти маммографию.

В.Ф. Нодя отметил, что к факторам риска развития заболеваний МЖ относятся следующие:

- наследственные (у родственников по материнской линии);
- предшествующая патология МЖ (предменструальный синдром, мастит);
- данные репродуктивного анамнеза: ранние и частые аборты, отказ от кормления грудью, раннее начало менструаций (до 11 лет) и поздний климакс (после 55 лет);
- нарушение гормонального фона (избыточный вес, бесконтрольный прием гормональных контрацептивов, эндокринная дисфункция, в частности щитовидной железы);
- психоневрогенный фактор;
- характер питания;
- неблагоприятная экологическая ситуация.

Своевременная диагностика начальных форм рака МЖ является основным элементом вторичной профилактики и включает: самообследование МЖ один раз в месяц; УЗИ МЖ у женщин в возрасте 25-39 лет 1 раз в год; маммографию у пациенток в возрасте 40-50 лет 1 раз в 1-2 года, старше 50 лет и у лиц из группы риска — ежегодно.

Маммография — основной метод ранней диагностики патологии МЖ, чувствительность которого составляет 96-98%. Обследование выполняется в первой фазе менструального цикла (до 12 дня), при подозрении на рак МЖ — независимо от дня цикла.

Лечение нерегулярного менструального цикла и предменструального синдрома включает применение:

1. Негормональных препаратов:
  - влияющих на тканевый метаболизм;
  - фитопрепаратов, снижающих синтез пролактина (Мастодинон, Циклодинон);
  - психотропных лекарственных средств.
2. Гормональной терапии:
  - комбинированных оральных контрацептивов;
  - гестагенов;
  - синтетических блокаторов продукции пролактина.

Для сохранения здоровья МЖ женщинам рекомендованы: регулярная половая жизнь; беременность (первая до 30 лет); кормление грудью (должно быть длительным); рациональное питание; физические упражнения, укрепляющие мышечную подушку, на которой находится железа; ежедневный уход (гигиена, контрастный душ); удобное белье.

В завершение организаторы мероприятия акцентировали внимание на целесообразности проведения врачами санитарно-просветительской работы среди своих пациенток, ибо только квалифицированный специалист сможет убедить женщин вести здоровый образ жизни и регулярно проходить обследование, а также уменьшить их страх в случае выявления патологии МЖ.

□



# Корекція гормонально-метаболических порушень у жінок репродуктивного віку з гіперплазією ендометрія на фоні ожиріння

О.О. Литвак, к.мед.н., Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Ю.М. Мельник, завідувач відділення пренатальної діагностики Київського міського центру репродуктивної і перинатальної медицини

**Д**оброякісні захворювання матки — одна з найбільш поширених гінекологічних патологій, на яку страждають від 25 до 57% усіх гінекологічних хворих різних вікових груп. Серед захворювань органів репродуктивної системи особливе місце посідають гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ), що становить 70-75% усіх захворювань ендометрія у жінок. Вони є однією з головних причин виникнення патологічних маткових кровотеч, що спостерігаються у 10-25% випадків при гінекологічних захворюваннях [1, 2].

Ця патологія істотно знижує якість життя жінок, характеризується стійкістю до традиційної терапії, схильністю до рецидивів. Удосконалення малоінвазивної техніки хірургічного втручання, що застосовується у пацієнток з ГПЕ, не дало очікуваних результатів, а саме зниження частоти рецидивів гіперплазії ендометрія. Можливо, це пов'язано з поліморбідністю, що є актуальною проблемою сучасної медицини. За статистикою близько 50% хворих, госпіталізованих до гінекологічного стаціонару, становлять жінки з ГПЕ із супутньою екстрагенітальною патологією.

Ожиріння як екстрагенітальна патологія є результатом порушення балансу між надходженням енергії та її втратою. Це патологія енергетичного обміну, що супроводжується рядом зворотних метаболічних порушень (симптомів), які можуть виникати як самостійно, так і на фоні інших захворювань. На сьогоднішній день ожиріння вважається пандемією XXI ст., що охопила економічно розвинуті країни і може призвести до демографічної катастрофи для країн із менш потужною економікою. За статистичними даними ВООЗ, 2005 р. в усьому світі нараховувалося приблизно 1,5 млрд дорослих з надлишковою вагою, а 400 млн страждали на ожиріння. За прогнозами ВООЗ, до 2015 р. близько 2,5 млрд дорослих матимуть лише надлишкову вагу та понад 700 млн

страждатимуть на ожиріння. У даний час спостерігається різке збільшення кількості людей з надлишковою масою тіла та ожирінням у країнах з низьким і середнім рівнем прибутків, особливо серед міського населення. В Україні у молодих жінок щорічно реєструють 18-20 тис. нових випадків ожиріння. Серед великої кількості наукових праць, присвячених проблемі терапії ГПЕ, залишаються ще й досі не обґрунтованими критерії лікувальної тактики в залежності від клінічного перебігу та наявності супутньої екстрагенітальної патології. До того ж результати морфофункціональних досліджень не дають змоги остаточно з'ясувати характерні структурно-метаболическі зміни у разі розвитку ГПЕ, визначення яких дозволило б застосувати раціональний індивідуальний підхід до вибору методу терапії таких пацієнток.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності методів корекції гормонально-метаболических порушень у жінок репродуктивного віку з гіперплазією ендометрія на фоні ожиріння.

## Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 82 жінки віком від 28 до 45 років із ГПЕ та різними порушеннями менструальної функції на фоні ожиріння. Через відсутність ефекту або з наявністю часткового ефекту від попередньої гормональної терапії всім хворим було проведено хірургічне лікування. Пацієнтки були обстежені згідно з Наказами, затвердженими МОЗ України від 31.12.04 р. № 676 і від 27.12.06 р. № 905 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

З метою післяопераційної реабілітації нами було застосовано гормональну терапію з використанням монофазного гестоденвмісного комбінованого орального контрацептива (КОК) з низькою дозою естрогенного компонента (30 мкг



етинилестрадиолу + 75 мкг гестодену) – препарату Линдинет 30. Пациентки группы порівняння застосовували КОК відповідно до власних уподобань за традиційними методиками.

Для реалізації мети дослідження всі хворі були розподілені на дві групи. Пациенткам основної групи ( $n = 42$ ) для профілактики рецидивів гіперплазії ендометрія проводили післяопераційну реабілітацію. Жінкам із групи порівняння ( $n = 40$ ) профілактичну терапію після оперативного лікування не призначали. Особи з інсулінорезистентністю на фоні ожиріння в дослідження не увійшли.

Пациентки обох груп проходили обстеження до оперативного втручання та через 3 і 6 міс після операції. Стан хворих порівнювали за загальними характеристиками. Діагностичний алгоритм обстеження жінок включав визначення в сироватці крові рівнів естрадіолу, прогестерону, лютеотропного (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів, альбуміну, глобулінів, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), коефіцієнта атерогенності, а також гістероскопію з прицільною біопсією окремих ділянок ендометрія [3]. Усі операції проводили з використанням гістероскопа фірми Karl Storz під внутрішньовенним наркозом за попередньою письмовою інформованою згодою пациенток на оперативне втручання.

Оцінку результатів профілактичного лікування проводили на основі аналізу динамічних змін морфофункціонального стану ендометрія та в післяопераційному періоді шляхом проведення аспіраційної та інтраопераційної біопсії, УЗД. Трансвагінальну ехографію виконували на 5-7-й та 21-й день природного або умовного менструального циклу (МЦ) ультразвуковим апаратом Acuson I28 XP із застосуванням трансвагінального датчика 7,5 МГц. Отримані дані були оброблені за допомогою програмного пакета статистичного аналізу Statistica-5, Microsoft Office Excel.

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті ретроспективного дослідження анамнестичних даних було виявлено, що ГПЕ у всіх обстежених діагностували: на підставі скарг щодо порушень менструальної функції – у 61 (75%) пациентки; при УЗД органів черевної порожнини та малого таза, що виконувалося з приводу інших захворювань – у 7 (9%); при проведенні планових профілактичних оглядів у дільничного гінеколога – у 20 (25%) осіб.

Порушення менструальної функції за типом поліменореї та менорагії до оперативного втручання спостерігались у 73 (90%) жінок обох груп. Ожиріння I ступеня було виявлено у 61 (75%) пациентки, II – у 20 (25%). Результати дослідження гормонального балансу у жінок з ожирінням свідчили про наявність патологічних показників рівня репродуктивних гормонів. Оцінка сумар-

них даних у цих пациенток показала, що концентрація ЛГ в периферичній крові хворих була понад норму майже у два рази ( $19,4 \pm 0,89$  МЕ/л;  $p < 0,05$ ). Величина співвідношення ЛГ/ФСГ перевищувала цей показник у жінок групи контролю у три рази. Рівень статевих гормонів естрадіолу та прогестерону у пациенток основної групи був нижчим в порівнянні з контролем і становив  $0,209 \pm 0,18$  та  $1,34 \pm 0,03$  нмоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ); вміст тестостерону був у чотири рази вищим ( $6,74 \pm 0,48$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ). При цьому концентрація ФСГ, прогестерону та кортизолу у хворих основної групи достовірно не відрізнялася від показників у контрольній.

Аналіз коливань рівня репродуктивних гормонів у жінок з ожирінням показав, що у 20 (25%) пациенток рівень ЛГ був вищим в 1,5 разу, у 38 (46%) концентрація ФСГ в крові була в 2,5 разу нижчою у порівнянні із середньостатистичними нормами. Тривалість порушень менструальної функції в середньому становила  $3,2 \pm 2,6$  року.

Поеднане ураження матки, а саме із гіперплазією ендометрія на фоні міоми матки, виявлено у 20 (25%) осіб, із гіперплазією ендометрія, міомою та аденоміозом – у 10 (13%).

Середній розмір вузлів становив  $16,7 \pm 5,3$  мм. При цьому здебільшого розташування міоматозних вузлів було субсерозним та/або інтерстиціальним. Лише у шести (30%) із 20 пациенток із поєднаною патологією ГПЕ та міоми спостерігалася субмукозне розташування міоматозного вузла. При сонографії органів малого таза на 5-7-й день природного або умовного МЦ у обстежуваних було виявлено один чи декілька персистуючих фолікулів (діаметром  $26,6 \pm 14,6$  мм), збільшення розмірів матки (передньо-задній розмір матки  $82,04 \pm 11,46$  мм), збільшення товщини ендометрія ( $21,8 \pm 5,2$  мм).

У 35 (43%) хворих обох груп діагностували активну форму залозистої гіперплазії ендометрія. Хронічна форма гіперплазії ендометрія зустрічалася частіше і була виявлена у 47 (57%) пациенток обох груп. На ехограмі візуалізувалися залозисто-кістозні зміни у вигляді вогнищ округлої форми, різного діаметра з підвищеною щільністю та губчатою неоднорідністю; поліпи ендометрія мали чітку структуру по периферії з ехонегативними включеннями в їх товщі. При відеогістероскопії у жінок як основної, так і контрольної груп спостерігалися гіперпластичні процеси слизової оболонки матки у вигляді нерівномірно потовщених складок ендометрія різної висоти і форми, із забарвленням від блідо-рожевого до яскраво-червоного кольору. При проведенні відеогістероскопії в порожнині матки при поліпозі ендометрія виникали ускладнення із візуалізацією одного або двох «вічок» маткових труб.

Значна складчастість слизової оболонки ендометрія спостерігалася на фоні одинарних або



множинних, із чіткими контурами, різної форми і довжини поліпів. Вони частіше візуалізувались у ділянці маткових труб – у 58% пацієток; в ділянці дна матки – у 30%; у нижньому сегменті – у 12% жінок обох груп. При патогістологічному дослідженні ендометрія у пацієток як основної, так і контрольної груп було виявлено:

- складну залозисто-кістозну гіперплазію ендометрія – у 55 (67%) хворих;
- складну залозисто-кістозну гіперплазію ендометрія із залозистими поліпами – у 20 (25%) осіб;
- складну залозисто-кістозну гіперплазію ендометрія у поєднанні з фіброзними поліпами – у 7 (8%) жінок;
- атипію простої та складної гіперплазії ендометрія не діагностували.

Тривалість оперативного втручання коливалася від 20 до 40 хв і в середньому становила  $27,9 \pm 5,7$  хв, крововтрата –  $20,2 \pm 5,3$  мл. Період післяопераційного періоду був без ускладнень у всіх пацієток. У післяопераційному періоді з метою знеболення призначали ненаркотичні анальгетики.

Результати контрольного обстеження в динаміці лікування показали нормалізацію клінічної картини на 3-му місяці терапії у хворих основної групи, що було підтверджено біохімічними, імунологічними, сонографічними та морфологічними дослідженнями.

При клінічному спостереженні виявлено достовірне зниження інтенсивності і зменшення обсягу менструальних виділень у пацієток основної групи вже після 3 міс комплексної терапії з використанням монофазного гестоден-вмісного КОК з низькою дозою естрогенного компонента Ліндинет 30 та метформіну дозою по 500 мг 1-2 рази на день залежно від ваги пацієтки. Тривалість кров'янистих виділень в середньому становила 7,6 дня, а через 6 міс лікування – 5,5 дня.

Зміни характеру МЦ у пацієток основної групи через 3 та 6 міс лікування у порівнянні з аналогічними показниками у групі контролю представлені у таблиці.

Нормалізація показників менструальної функції у пацієток основної групи підтвердилася при проведенні контрольного УЗД на 5-7-й день природного або умовного МЦ. Так, товщина ендометрія після 3 міс лікування становила в середньому  $15,6 \pm 7,6$  мм, після 6 міс –  $9,5 \pm 8,8$  мм, передньо-задній розмір змінився незначно: від  $82,04 \pm 11,46$  мм до  $77,3 \pm 2,3$  мм, об'єм яєчників був сталим.

У той же час при динамічному спостереженні за відновленням менструальної функції і станом органів малого таза протягом 3 та 6 міс у пацієток групи порівняння не було виявлено статистично значимих змін структури ендометрія та розмірів матки і яєчників.

Повне клініко-морфологічне одужання в групі порівняння через 6 міс без застосування комплексної протирецидивної терапії констатували у 25 (62%) пацієток, відсутність лікувального ефекту – у 12 (30%).

У всіх жінок обох груп виявили метаболічні порушення. У 80% всіх обстежених до оперативного втручання відмічалися: гіперхолестеринемія, достовірне збільшення кількості ХС ЛПНЩ і зменшення ХС ЛПВЩ, підвищення коефіцієнта атерогенності.

Звертає на себе увагу наявність гіпоальбумінемії і гіперглобулінемії у пацієток як основної, так і контрольної груп до хірургічного втручання (кількість альбуміну  $55,2 \pm 0,6$  та  $48,3 \pm 0,5\%$ ; співвідношення альбумін/глобулін – 1/6 і 1/4 відповідно). Нами було встановлено, що у всіх жінок синтез фібриногену був знижений. Рівні фібриногену в плазмі крові пацієток обох груп до проведення гістероскопії достовірно не відрізнялися ( $2,0 \pm 0,2$  г/л), а через 3 та 6 міс після операції цей показник підвищився ( $3,4 \pm 0,3$  та  $4,1 \pm 0,3$  г/л відповідно).

Достовірна різниця між вмістом тригліцеридів, загального холестерину, рівнем фібриногену, альбуміну, глобулінів у плазмі крові після проведення протирецидивної терапії виявлена у хворих основної групи в порівнянні з контролем. При цьому відмічали нормалізацію співвідношення вмісту ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ та зниження коефіцієнта атерогенності у 38 (90%) осіб.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що застосування гормональної терапії препаратом Ліндинет 30 сприяло зниженню частоти рецидивів ГПЕ у пацієток основної групи на 90% порівняно з 62% у групі, де не була призначена протирецидивна терапія в післяопераційний період.

Таблиця. Зміни характеру МЦ через 3 та 6 міс терапії

Характер МЦ	3 міс				6 міс			
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Регулярний цикл	30	73	22	56	38	90	25	62
Менорагії	7	16	10	25	2	5	9	22,5
Олігоменорея	3	7	3	7	2	5	3	7,5
Міжменструальні виділення	2	4	5	12	не спостерігались		3	7,5



**Висновки**

- Призначення препарату Ліндинет 30, що містить гестоден третього покоління, є патогенетично обґрунтованим у жінок з ожирінням, які страждають на ГПЕ, оскільки цей препарат не впливає на обмін вуглеводів і жирів та сприяє нормалізації співвідношення ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ.
- Ліндинет 30 діє на гіперплазований ендометрій, проте не має метаболічного впливу на обмінні процеси організму в цілому.
- Особливості антипроліферативної дії Ліндинету 30 дають підстави рекомендувати його як препарат вибору для післяопераційної профілактики та лікування ГПЕ у жінок з екстрагенітальною патологією ендокринного генезу.

**Література**

1. Татарчук Т.Ф. Ендокринна гінекологія (клінічні нариси). Ч.1. / Татарчук Т.Ф., Сольський С.Я. – К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
2. Лопухов Д.А. Клініко-діагностична характеристика поєднаної доброякісної патології матки в перименопаузе: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.01. / Д.А. Лопухов. – М., 1992. – 33 с.
3. Таранов А.Г. Лабораторна діагностика в акушерстві і гінекології: довідник. 3-е видання, стереотипне. / Таранов А.Г. – М.: Еліксськом, 2004. – 80 с.

**ДАЙДЖЕСТ****Назначение ЗГТ женщинам — носителям мутации BRCA после овариоэктомии безопасно**

У женщин с мутацией гена BRCA1 или BRCA2 рак молочной железы (PMЖ) развивается в 80-70% случаев; также с мутацией гена BRCA1 связан высокий риск развития рака яичников. У носителей BRCA, подвергшихся овариоэктомии, снижаются случаи развития рака яичников на 90%, PMЖ — на 50%.

В июне 2011 г. на ежегодном заседании Американского общества клинической онкологии (ASCO) группой ученых было заявлено, что пациентки с наличием мутаций гена BRCA1 или BRCA2 могут безопасно получать заместительную гормональную терапию (ЗГТ) для смягчения симптомов менопаузы после хирургического удаления яичников. Результаты проспективного исследования показали, что у лиц с мутациями гена BRCA, которым была проведена овариоэктомия с последующим краткосрочным назначением ЗГТ, отмечено снижение риска развития PMЖ. По мнению ведущего исследователя Susan M. Domchek, специалиста отдела онкогематологии Пенсильванского университета (США), у женщин с наличием мутации гена BRCA1/2 после выполнения детородной функции необходимо оперативным путем удалить яичники, поскольку именно это вмешательство достоверно увеличивает выживаемость. «К сожалению, — отмечает ученый, — пациентки отказываются от профилактической овариоэктомии, опасаясь проявлений симптомов менопаузы и отвергая возможность применения ЗГТ. Однако, согласно нашим данным, назначение ЗГТ не повышает риск развития PMЖ».

В исследовании участвовали 795 женщин с мутацией гена BRCA1 и 504 — гена BRCA2,

без диагностированной онкопатологии, подвергшиеся профилактической овариоэктомии. Они были разделены на две группы: с/ без назначения ЗГТ. У пациенток, перенесших профилактическую овариоэктомию, имел место более низкий риск развития PMЖ, чем у тех, кому операцию не проводили. PMЖ развивался у 14% женщин, получавших ЗГТ после удаления яичников, и у 12% женщин, которым ЗГТ после операции не назначали. Различие было статистически недостоверным. По мнению авторов, опасения касательно повышения риска развития рака на фоне ЗГТ связаны с тем, что проводившиеся исследования охватывали неоднородные популяции. Пациенткам — носителям мутации генов BRCA1/2, подвергшимся овариоэктомии в репродуктивном возрасте, назначение ЗГТ должно быть рассмотрено в качестве терапевтической опции для лечения менопаузальных симптомов. На сегодняшний день достоверно известно, что ЗГТ смягчает проявления климакса. Кроме того, согласно существующим доказательствам, она положительно влияет на состояние костей. По мнению Susan M. Domchek, пациенток следует информировать о том, что изменения, происходящие в периоде ранней менопаузы, повышают риск развития сердечно-сосудистой патологии и остеопороза. И даже в случае отказа от ЗГТ женщинам следует быть предельно внимательными в отношении вышеперечисленных проблем со здоровьем и рассмотреть как вариант возможность приема ЗГТ.

*Domchek SM, Friebel T, Neuhausen SL, et al. Is hormone replacement therapy (HRT) following risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in BRCA1 (B1)- and BRCA2 (B2)-mutation carriers associated with an increased risk of breast cancer? J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 1501)*



# Новий спосіб етапної профілактики та терапії постоваріоектомічного синдрому

А.В. Бойчук, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології ФПО Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

О.О. Берегуляк, к.мед.н., Тернопільська міська комунальна лікарня № 2

**З**ростання гінекологічної захворюваності та проведення оперативного лікування у жінок клімактеричного віку призводить до збільшення кількості випадків хірургічної менопаузи [1].

Замісна гормональна терапія залишається золотим стандартом у лікуванні менопаузальних розладів у пацієнток, що перебувають у стані вікової та хірургічної менопаузи [2, 3]. Однак тривале призначення естрогенвмісних препаратів у безперервному режимі жінкам після проведення овариоектомії може індукувати надмірну проліферативну активність в естрогенчутливих органах-мішенях, а сталість вмісту естрогенів утруднює перехід гормонального статусу жінки на рівень, характерний для природної менопаузи (Татарчук Т.Ф., 1997; Урмачеева А.Ф. і співавт., 2001). Крім того, існуючі сьогодні дані про вплив замісної гормональної терапії на стан гемостазу та ліпідограму мають не зовсім однозначний характер.

Саме тому виникає необхідність пошуку нових ефективних комплексів гормональної терапії, що базуються на принципах індивідуального підходу і послідовного етапного застосування гормональної та терапії фітоестрогенами для адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції до стану хірургічної менопаузи.

У запатентованому способі лікування та профілактики посткастраційного синдрому у жінок після гістероваріоектомії [4] шляхом послідовного поетапного призначення замісних (естрогенвмісного, естроген-гестагенного) та фітоестрогенного препаратів поступово досягається дозована гіпоестрогенемія, що дозволяє наблизити замісну гормональну терапію до етапної адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції в період клімактерію [5].

Спосіб включає застосування з першої доби після операції препарату естрожел по 2,5 г трансдермально один раз на добу протягом 14 днів. З 15-го дня після операції упродовж 3 міс застосовували монофазний естрогенний препарат по 1 таблетці (2 мг естрадіолу валерату і 2 мг діеногесту) один раз на добу. Із 3-го по 6-й місяць призначали Клімадинон по 30 крапель двічі на добу.

Метою нашої роботи було вивчення змін гормонального статусу, ліпідограму та гемостазу у жінок після гістероваріоектомії та ефективності їхньої корекції призначенням запропонованого способу лікування і профілактики постоваріоектомічного синдрому (ПОЕС).

## Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 90 жінок (основна група) віком  $46,85 \pm 4,25$  року, яким була проведена гістеректомія з тотальною овариоектомією. Пацієнток розподілили на три групи залежно від призначеного лікування після операції. До першої групи увійшли 30 жінок, яким з об'єктивних і суб'єктивних причин у післяопераційному періоді не призначали специфічну гормонотерапію ПОЕС; до другої – 30 жінок, яким з метою профілактики розвитку ПОЕС з третьої доби після операції виконували традиційну гормонотерапію двофазним естроген-гестагенним препаратом протягом 9 днів (2 мг естрадіолу валерату) і 12 днів (2 мг естрадіолу валерату та 0,15 г левоноргестрелу) у безперервному режимі протягом 6 міс за схемою; до третьої – 30 жінок, яким з першої доби після операції призначали розроблений спосіб лікування. Термін спостереження після операції становив 6 міс.

До контрольної групи увійшли 30 практично здорових жінок у менопаузальному періоді віком  $53,55 \pm 0,75$  року.

При надходженні до стаціонару, а також через 3 та 6 міс пацієнткам проводили загальноклінічні аналізи та додатково досліджували ліпідограму (холестерин, ліпопротеїни високої [ЛПВЩ] та низької [ЛПНЩ] щільності, тригліцериди), гемостазіограму, концентрацію гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого [ФСГ] та лютеїнізуючого [ЛГ]), пролактину та естрадіолу в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою наборів фірми Human Elisa (Німеччина). Для оцінки ступеня вираженості та динаміки розвитку менопаузального синдрому та ПОЕС в обстежених жінок здійснювали анкетування та підрахунок менопаузального індексу Куппермана в модифікації Уварової (Кулакова В.И., Вихляева Е.М., 1996) через 3 та 6 міс після операції.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері Samsung з використанням пакета статистичних програм Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0.

## Результати та їх обговорення

Аналізуючи отримані нами дані, які відображають гормональний статус у першій групі хворих, можна стверджувати, що хірургічне видалення матки та яєчників порушує механізм негативно-го зворотного зв'язку в системі гіпофіз-яєчники і



приводить до глибоких змін рівня гонадотропних гормонів (підвищення рівнів ЛГ та ФСГ), зниження індексу ЛГ/ФСГ та концентрації естрадіолу в обстежених жінок (табл. 1).

У той же час при застосуванні традиційної гормонотерапії через 3 та 6 міс сповільнювалося зростання рівня ФСГ, що підвищувався у 2,4 та 2,9 разу по відношенню до доопераційного показника через 3 та 6 міс спостереження відповідно. У третій групі хворих рівень ФСГ через 6 міс після операції становив  $41,02 \pm 2,11$  МО/л і достовірно не відрізнявся від показника природної менопаузи.

Рівень ЛГ у жінок другої та третьої груп повільніше зростав через 3 та 6 міс після операції в порівнянні з першою групою, але достовірних відмінностей з рівнем ЛГ у менопаузі не спостерігалось.

Упродовж усього спостереження в усіх групах пацієнок індекс ЛГ/ФСГ достовірно знижувався у порівнянні з доопераційним показником. Через 6 міс цей показник був достовірно вищим у жінок третьої групи у порівнянні з першою та другою групами хворих.

Зниження рівня естрадіолу через 3 та 6 міс після операції залежало від призначеної схеми лікування. Так, через 6 міс після операції рівень естрадіолу був найнижчий і становив 47% від початкового рівня у жінок першої групи. Застосування гормональної терапії сповільнювало процес зниження концентрації естрадіолу у хворих другої та третьої груп, і його рівень у динаміці спостереження коливався в межах вікової менопаузи.

За результатами наших досліджень, використання гормонотерапії у пацієнок другої та третьої груп суттєво не впливало на зростання концентрації ФСГ та ЛГ протягом спостереження, що, очевидно, свідчить про зниження чутливості зворотного зв'язку між гонадотропними гормонами гіпофіза та яєчниковими стероїдами. Однак при застосуванні гормонотерапії достовірно зменшувалися клінічні прояви та тяжкість перебігу посткастраційного синдрому у порівнянні з групою жінок, які такого гормонального лікування не отримували.

Динаміка появи клінічних симптомів ПОЕС в обстежуваних жінок відповідала динаміці менопаузального індексу Куппермана (табл. 2).

В осіб, яким не призначали специфічної гормонотерапії, відмічалось достовірне зростання нейровегетативних і психоемоційних проявів та індексу Куппермана відповідно в 3,5 та в 4,5 разу у порівнянні з доопераційними показниками через 3 та 6 міс після операції. У пацієнок, які отримували традиційну гормонотерапію, менопаузальний індекс через 3 та 6 міс поступово знижувався, однак у 1,8 та 1,5 разу був вищий від доопераційного. В осіб, які лікувалися розробленим методом гормонотерапії, індекс Куппермана через 3 та 6 міс у динаміці знижувався і досягав передопераційного рівня наприкінці спостереження.

Про високу ефективність розробленого методу лікування свідчить те, що через 6 міс після

## Климадинон® Уно



### При климактерических расстройствах

- Устраняет приливы, раздражительность, бессонницу
- Восстанавливает внутреннее равновесие
- Не содержит гормонов
- Улучшает качество жизни женщин после 40

### Раскрывая силу растений

**Состав и форма выпуска.** Активное вещество: специальный стандартизованный экстракт корневища цимицифуги ВНО 1055. Климадинон: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 20 мг сухого экстракта корневища цимицифуги (клопогона), соответствующих 20 мг сухого вещества растения. Драже 60 штук в упаковке, 100 г раствора содержит 12 г жидкого экстракта корневища цимицифуги, соответствующих 2,4 г сухого вещества растения, 36% алкоголя. Прочие ингредиенты: масло мяты. Капли для перорального применения 50 мл во флаконе. Климадинон®Уно: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 32,5 мг сухого экстракта корневища цимицифуги (клопогона), соответствующих 40 мг сухого вещества растения. Таблеток 30 штук в упаковке. **Фармакологическое действие.** Препараты растительного происхождения. Действующее вещество – экстракт корневища цимицифуги обладает эстрогеноподобным действием за счет способности связываться с эстрогеновыми рецепторами. Действие активного вещества цимицифуги направлено на ось гипоталамус - гипофиз - яичники. Активные компоненты препарата Климадинон®/Климадинон®Уно воздействуют на эстрогено-чувствительные клетки гипоталамуса. Это приводит к уменьшению выделения рилизинг фактора лютеинизирующего гормона передней долей гипофиза. Тем самым устраняются вегетососудистые нарушения, обусловленные гормональным дисбалансом, характерным для климактерического и пременопаузального периодов. Климадинон®/Климадинон®Уно оказывают положительное действие на вегетативную нервную систему, психический статус. **Показания.** Вегетососудистые и психические нарушения (приливы, потливость, головокружение, головная боль, повышенная возбудимость, изменение настроения, нарушения сна, нервозность, сердцебиение) в климактерический и пременопаузальный период. **Режим дозирования:** Климадинон® назначают по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером). Капли принимают в неразведенном виде или на сахар; таблетки проглатывают не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Климадинон®Уно по 1 таблетке 1 раз в сутки (утром или вечером). Препараты принимают не менее 3-х месяцев (обычно терапевтический эффект проявляется через 2 недели после начала лечения), однако без наблюдения врача курс лечения не должен превышать 3 месяца. **Побочные действия.** В редких случаях возможны расстройства пищеварения. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата. Эстрогенозависимые опухоли. **Р.С.** № UA/5021/01/01 от 18.08.06; № UA/5021/02/01 от 18.08.06; № UA/2541/01/01 от 15.02.2010



ООО "БИОНОРИКА" Украина, г. Киев, ул. Минина 9  
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01  
e-mail: office@bionorica.com.ua





**Таблица 1. Показники гормонального статусу в обстежених жінок у динаміці спостереження (M ± m)**

Групи	Показник				
	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	Пролактин, мкг/л	Естрадіол, нг/л	Індекс ЛГ/ФСГ
Контрольна (n = 30) (природна менопауза)	41,11 ± 1,98	35,92 ± 1,73	7,89 ± 0,69	59,89 ± 1,97	0,89 ± 0,03
Основна (n = 90), показники до операції	16,27 ± 1,55 <sup>▼</sup>	19,13 ± 1,60 <sup>▼</sup>	9,86 ± 0,69 <sup>▼</sup>	84,45 ± 4,07 <sup>▼</sup>	1,23 ± 0,03 <sup>▼</sup>
Через 3 міс після операції	I 51,86 ± 3,01 <sup>▼ □</sup>	39,32 ± 2,55 <sup>□</sup>	7,77 ± 0,72 <sup>□</sup>	50,04 ± 2,18 <sup>▼ □</sup>	0,76 ± 0,02 <sup>▼ □</sup>
	II 38,80 ± 1,82 <sup>□ *</sup>	34,05 ± 1,61 <sup>□</sup>	7,05 ± 0,57 <sup>□</sup>	66,56 ± 2,17 <sup>▼ □ *</sup>	0,88 ± 0,02 <sup>□ *</sup>
	III 34,54 ± 1,97 <sup>▼ □ *</sup>	31,19 ± 1,78 <sup>□ *</sup>	8,70 ± 0,57 <sup>***</sup>	65,18 ± 2,02 <sup>□ *</sup>	0,91 ± 0,02 <sup>□ *</sup>
Через 6 міс після операції	I 67,22 ± 3,36 <sup>▼ □ ■</sup>	48,98 ± 2,27 <sup>▼ □ ■</sup>	7,00 ± 0,35 <sup>□</sup>	39,92 ± 1,48 <sup>▼ □ ■</sup>	0,74 ± 0,01 <sup>▼ □</sup>
	II 47,38 ± 1,99 <sup>▼ □ ■</sup>	39,92 ± 1,48 <sup>□ ■</sup>	8,07 ± 0,61	63,09 ± 2,00 <sup>□ *</sup>	0,85 ± 0,01 <sup>□ *</sup>
	III 41,02 ± 2,11 <sup>□ ** ■</sup>	37,00 ± 1,78 <sup>□ ■</sup>	6,76 ± 0,55 <sup>□ ■</sup>	60,29 ± 1,93 <sup>□ *</sup>	0,91 ± 0,02 <sup>□ ** ■</sup>

- ▼ Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з контрольною групою.
- Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з рівнем до операції.
- \* Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками першої групи.
- \*\* Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками другої групи.
- Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками через 3 та 6 міс після операції.

**Таблица 2. Показники модифікаційного менопаузального індексу у пацієнток у динаміці спостереження, бали (M ± m)**

Групи	Симптоми			
	Нейро-вегетативні	Психо-емоційні	Обмінно-ендокринні	Індекс Куппермана
Контрольна (n = 30)	6,23 ± 0,57	3,43 ± 0,38	0,83 ± 0,14	10,5 ± 0,98
Основна (n = 90), показники до операції	6,29 ± 0,37	2,42 ± 0,15 к	0,58 ± 0,07	9,29 ± 0,56
Через 3 міс після операції	I (n=30) 18,07 ± 1,26 <sup>▼ □</sup>	12,7 ± 0,82 <sup>▼ □</sup>	1,97 ± 0,22 <sup>▼ □</sup>	32,73 ± 2,15 <sup>▼ □</sup>
	II (n = 30) 10,00 ± 0,71 <sup>▼ □ *</sup>	6,4 ± 0,5 <sup>▼ □ *</sup>	0,60 ± 0,10 <sup>*</sup>	17,00 ± 1,27 <sup>▼ □ *</sup>
	III (n = 30) 8,70 ± 0,77 <sup>▼ □ *</sup>	5,00 ± 0,37 <sup>▼ □ **</sup>	0,47 ± 0,09 <sup>▼ *</sup>	14,17 ± 1,14 <sup>▼ □ *</sup>
Через 6 міс після операції	I (n = 30) 24,13 ± 1,51 <sup>▼ □ ■</sup>	14,87 ± 0,71 <sup>▼ □</sup>	3,00 ± 0,19 <sup>▼ □ ■</sup>	42,00 ± 2,24 <sup>▼ □ ■</sup>
	II (n = 30) 8,37 ± 0,65 <sup>▼ □ *</sup>	5,13 ± 0,45 <sup>▼ □ *</sup>	0,50 ± 0,10 <sup>*</sup>	14,00 ± 1,16 <sup>▼ □ *</sup>
	III (n=30) 5,40 ± 0,60 <sup>□ ** ■</sup>	3,23 ± 0,38 <sup>□ ** ■</sup>	0,40 ± 0,09 <sup>▼ ** ■</sup>	9,03 ± 1,04 <sup>□ ** ■</sup>

- ▼ Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з контрольною групою.
- Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з рівнем до операції.
- \* Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками першої групи.
- \*\* Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками другої групи.
- Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками через 3 та 6 міс після операції.

операції індекс Куппермана у жінок першої групи був у 4,65, у другої – в 1,55 рази вищий, ніж у жінок третьої групи.

Отримані нами результати дослідження системи гемостазу служать доказом того, що гістероваріоектомія у віддаленому післяопераційному періоді зумовлює розвиток гіперкоагуляції, що підтверджується достовірними змінами відповідних показників: зменшенням тромбінового часу, підвищенням концентрації фібриногену та спонтанної агрегації тромбоцитів.

Тривале застосування гормонотерапії (протягом 6 міс) у віддаленому післяопераційному періоді

призводить до гіперкоагуляції, що підтверджується достовірними змінами відповідних показників: зростанням протромбінового індексу, зменшенням тромбінового часу, підвищенням концентрації фібриногену та спонтанної агрегації тромбоцитів, збільшенням їх кількості. Серед обстежених другої групи клінічно спостерігався один випадок тромбозу глибоких вен правої кінцівки через 5 міс після операції.

Перевагою розробленого методу гормонотерапії є етапне застосування гормональних препаратів та заміна їх на фітоестрогени, що не мають гіперкоагуляційного впливу на гемостаз у віддаленому





Таблиця 3. Показники ліпідограми у жінок контрольної та основної груп у динаміці спостереження, ммоль/л (M ± m)

Групи	Показники					
	Загальний холестерин	ЛПНЩ	ЛПВЩ	Тригліцериди	Коефіцієнт атерогенності	
Контрольна (n = 30)	5,65 ± 0,19	3,35 ± 0,15	1,43 ± 0,05	1,44 ± 0,08	3,09 ± 0,20	
Основна (n = 90), показники до операції	4,88 ± 0,11	3,04 ± 0,08	1,58 ± 0,03	1,20 ± 0,05	2,21 ± 0,11	
Через 3 міс після операції	I (n = 30)	5,94 ± 0,20 <sup>□</sup>	3,64 ± 0,11 <sup>□</sup>	1,41 ± 0,04 <sup>□</sup>	1,58 ± 0,06 <sup>□</sup>	3,33 ± 0,20 <sup>□</sup>
	II (n = 30)	5,48 ± 0,19 <sup>□</sup>	3,29 ± 0,13 <sup>*</sup>	1,48 ± 0,04 <sup>□</sup>	1,52 ± 0,08 <sup>□</sup>	2,86 ± 0,21 <sup>□</sup>
	III (n = 30)	5,22 ± 0,22 <sup>*</sup>	3,38 ± 0,14 <sup>□</sup>	1,45 ± 0,04 <sup>□</sup>	1,41 ± 0,06 <sup>□</sup>	2,71 ± 0,20 <sup>□*</sup>
Через 6 міс після операції	I (n = 30)	6,71 ± 0,16 <sup>▼□■</sup>	3,91 ± 0,10 <sup>▼□</sup>	1,35 ± 0,05 <sup>□</sup>	1,79 ± 0,05 <sup>▼□■</sup>	4,16 ± 0,21 <sup>▼□■</sup>
	II (n = 30)	5,81 ± 0,21 <sup>□*</sup>	3,41 ± 0,12 <sup>□*</sup>	1,51 ± 0,04 <sup>*</sup>	1,60 ± 0,08 <sup>□*</sup>	2,94 ± 0,19 <sup>□*</sup>
	III (n = 30)	4,94 ± 0,16 <sup>▼***</sup>	3,22 ± 0,13 <sup>*</sup>	1,59 ± 0,04 <sup>▼*■</sup>	1,24 ± 0,08 <sup>***</sup>	2,18 ± 0,14 <sup>▼***■</sup>

▼ Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з контрольною групою.

□ Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з рівнем до операції.

\* Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками першої групи.

\*\* Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками другої групи.

■ Достовірно (p < 0,05) у порівнянні з показниками через 3 та 6 міс після операції.

післяопераційному періоді. Такі зміни у жінок третьої групи через 6 міс після операції підтверджувалися достовірно (p < 0,005) нижчим показником протромбінового індексу та концентрації фібриногену, вищим показником тромбінового часу в порівнянні з другою групою і відсутністю достовірних відмінностей показників гемостазу від доопераційних.

При дослідженні ліпідограми в динаміці спостереження у пацієток першої групи відбуваються атерогенні зсуви (табл. 3), що полягають в достовірному підвищенні коефіцієнта атерогенності, концентрації холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів та зниженні рівня ЛПВЩ.

Застосування традиційної гормональної терапії протягом 6 міс після операції призводить до достовірних атерогенних змін у ліпідограм (підвищення концентрації тригліцеридів [p < 0,01], холестерину [p < 0,01] та ЛПНЩ [p < 0,05] в порівнянні з доопераційними), а також має частково антиатерогенну дію, що полягає в стабілізації рівня ЛПВЩ та коефіцієнта атерогенності. Результатом застосування гормональної терапії протягом 6 міс після операції є достовірна відмінність показників ліпідограми від доопераційних та відсутність достовірної відмінності від показників, характерних для вікової менопаузи.

У той же час в осіб, при лікуванні яких використовували розроблений метод замісної терапії, за рахунок застосування фітоестрогенів на заключному етапі (через 6 міс після операції) показники ліпідограми достовірно не відрізнялися від доопераційних.

Отже, проведення гістероваріоектомії та застосування традиційної гормонотерапії зумовлює атерогенні зміни у віддаленому післяопераційному періоді, тоді як розроблений метод лікування такого впливу на показники ліпідограми не має.

**Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що у пацієток з фіброміомою мат-**

**ки проведення гістероваріоектомії призводить до появи змін гомеостазу, ранніх (психоемоційних, нейровегетативних) та віддалених (змін кісткового метаболізму) проявів ПОЕС, для яких характерне більш швидке збільшення порушень у порівнянні з жінками, що знаходяться у стані вікової менопаузи, і це вимагає медикаментозного лікування та профілактики.**

**Розроблений метод як і традиційна гормонотерапія протягом 6 міс післяопераційного періоду ефективно нормалізує прояви ПОЕС (нейровегетативні, психоемоційні симптоми), однак не має атерогенного впливу на ліпідограму та не викликає достовірних змін у системі згортання крові, що виникають при застосуванні традиційної гормонотерапії.**

#### Література

1. Венцківський Б.М., Яроцький М.Є., Сокол І.В. Стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок до і після гістероваріоектомії / 36. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів. – 2005. – С. 478-489.
2. Сольський Я.П. Використання замісної гормональної терапії у жінок після оваріоектомії. – ПАГ. – 1998. – № 1. – С. 44-61.
3. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002. – 356 с.
4. Патент Україна 7174 (UA) 7 А61К35/78, А61К38/00 Бойчук А.В., Берегуляк О.О. Спосіб лікування хворих на посткастраційний синдром і його профілактики./ № 20041008216; Заявл. 11.10.2004; Опубл. 15.06.2005. Бюл. № 6.
5. Татарчук Т.Ф., Поворознюк В.В. Замісна гормонотерапія у профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу / Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 62-67.

□



# Патология шейки матки, ассоциированная с папилломавирусной инфекцией: актуальность и пути решения проблемы

В рамках Международной конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии», состоявшейся 18-20 мая текущего года в Судаке, проходило секционное заседание «Инфекции в акушерстве и гинекологии». По окончании презентации докладов и самого секционного заседания практически к каждому специалисту собиралась очередь из практикующих врачей. Они не только задавали вопросы по теме доклада, но и просили совета в каждой конкретной клинической ситуации. Особый интерес у клиницистов вызвало выступление Н.Н. Волошиной, к.мед.н., акушера-гинеколога высшей категории, доцента кафедры онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования на тему «Лечение заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией у пациенток молодого возраста». Видя такую заинтересованность проблемой профилактики онкологической патологии практикующих акушеров-гинекологов, Надежда Николаевна согласилась поделиться своим опытом и работками в этом вопросе с читателями нашего журнала.

– Надежда Николаевна, расскажите, пожалуйста, почему в своем выступлении Вы затронули именно тему патологии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией?

Рак шейки матки (РШМ) остается актуальной и нерешенной проблемой онкогинекологии. Ежегодно у нас в стране умирает более 2 тыс. больных РШМ, из них до 700 человек – женщины репродуктивного возраста. Согласно статистическим данным, заболеваемость РШМ неуклонно растет во всех странах, а в Украине эта тенденция прослеживается, начиная с 1997 г. (в период, когда система обязательных профилактических осмотров уже перестала действовать).

Эффективная борьба с РШМ невозможна без проведения организованного скрининга, который максимально охватывал бы женское население. С этой целью приказом МЗ Украины № 667 от 31.12.2004 г. была утверждена отраслевая программа «Скринінг патології шийки матки»



на 2005-2010 гг. В программе указывалось, что основными причинами запущенных случаев РШМ является:

- недостаточный уровень информированности населения о методах предупреждения возникновения РШМ;
- отсутствие визуального скрининга патологии шейки матки;
- невыполнение технологии цитологического скрининга;
- недостаточная квалификация специалистов по кольпоскопии;
- формальное проведение профилактических осмотров;
- отсутствие цитологического мониторинга.

По мнению многих специалистов, в этой области данная программа только всколыхнула как гражданскую, так и медицинскую общественность, изменив отношение к проблеме в целом не только у врачей различных специальностей, но и у представителей органов власти. Сформировалось понимание того, что РШМ – это та онкологическая патология, которую можно реально предупредить, и тем самым уберечь женщину от инвазивного рака, максимально продлить жизнь и сделать ее более полноценной.



Сегодня известна основная причина, вызывающая РШМ, – это вирус папилломы человека (ВПЧ). Выяснены механизмы и этапы репликации вируса в организме, разработаны методы первичной профилактики, предупреждающие его попадание в организм. И самое главное, уже намечены те организационные моменты, которые нацелены не на обнаружение рака, а на выявление предопухолевых заболеваний – цервикальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН), предшествующих злокачественному процессу. Основная опасность заключается в том, что эти процессы в организме женщины могут протекать достаточно долго, не сопровождаясь клиническими симптомами. Только проведение полноценного профилактического осмотра позволяет выявить эту патологию. В развитых странах эксперты ВОЗ рекомендуют женщинам проходить такой осмотр один раз в 3 года. В странах с очень низким уровнем экономического развития рекомендовано проведение такого осмотра в так называемые критические периоды жизни, т.е. в том возрасте, на который приходится пик заболеваемости РШМ (в период с 35 до 55 лет). В нашей стране каждой женщине рекомендуется проходить осмотр гинеколога один раз в год.

К сожалению, для Украины характерна ситуация, когда женщина чаще обращается к гинекологу при наступлении беременности – с целью ее пролонгации или прерывания. Следует отметить, что ведение пациенток с впервые выявленной предраковой патологией в период беременности очень затруднительно. Состояние беременности изменяет структуру шейки матки и обуславливает определенные атипичические изменения. Эти отклонения определяются при проведении цитологического, гистологического исследования и кольпоскопии. Именно поэтому важно обследовать женщину и оценить состояние шейки матки до беременности.

В Запорожье еще до начала действия программы по скринингу патологии шейки матки, начиная с 2002 г. профильные специалисты задались вопросом: чем обусловлена низкая выявляемость РШМ при профилактических осмотрах? В городе была создана централизованная цитологическая лаборатория, где квалифицированные врач-цитологи исследуют мазки, поступающие со всех лечебных учреждений при проведении профилактических гинекологических осмотров или при самостоятельном обращении женщин. Оказалось, что даже такой подход – централизованное проведение цитологических исследований – не смогло повысить выявление предраковых состояний и начальных форм рака. Анализируемые показатели оставались такими же низкими, как и раньше, выявляемость предраковой патологии при профилактических осмотрах была невысокой. При этом частота обнаружения запущенных случаев РШМ составляла в среднем 20-25%, т.е. у каждой

четвертой женщины выявлялся рак уже в тяжелой стадии, когда излечить пациентку и продлить ей жизнь уже очень сложно.

Мы задались целью определить причину сложившейся ситуации и начали анализировать информативность цитологического материала, которая зависит в первую очередь от качества забора материала (места забора, инструментария). Для повышения информативности исследования в качестве стандартного инструмента для этой манипуляции нами было предложено использование цитобрашей. Наряду с этим была организована система обучения специалистов методике правильного забора материала. В направлении на обследование фиксировались данные врача, бравшего мазок (ФИО, учреждение).

С целью оказания специализированной помощи и максимального охвата контингента женщин с фоновыми и предопухолевыми состояниями шейки матки было решено организовать специализированные кабинеты патологии шейки матки во всех женских консультациях г. Запорожья. Сами по себе эти кабинеты выполняют еще и организационно-методическую функцию, где обучаются все врачи женской консультации, а также могут получить консультативную помощь семейные врачи территориальной больницы. Таким образом, специалист, проводящий профилактический осмотр, может проконсультироваться у коллеги именно по вопросам патологии шейки матки, провести совместный осмотр, сделать цитологическое исследование и при необходимости биопсию. Дальнейшая тактика ведения таких пациенток определяется в зависимости от того, какая была выявлена патология при первичном осмотре. В женской консультации проводится лечение воспалительных, фоновых и предопухолевых заболеваний – ЦИН-I и ЦИН-II. При выявлении ЦИН-III, cancer *in situ* и РШМ пациентку следует направлять в онкологический диспансер для подтверждения диагноза и последующего лечения.

Все врачи, которые работают в кабинетах патологии шейки матки, прошли специальную подготовку по кольпоскопии и патологии шейки матки на кафедре онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования. Ежегодно они проходят тематическое усовершенствование именно по выявлению предопухолевых процессов и правильному ведению таких пациенток. На этот цикл приезжают специалисты со всей Украины.

Следует отметить, что такой комплексный подход к решению проблемы повысил частоту выявления предопухолевых заболеваний шейки матки, и, соответственно, значительно большее количество пациенток получили необходимые рекомендации, лечение и стали более внимательно относиться к своему здоровью.





### – Как оснащен кабинет патологии шейки матки?

В первую очередь, наряду с гинекологическим креслом, кушеткой, манипуляционным столиком, в этом кабинете должен быть кольпоскоп, поскольку кольпоскопия является абсолютно неинвазивным и достаточно точным визуальным методом диагностики. При этом, чем качественнее кольпоскоп, тем выше информативность кольпоскопии. На сегодняшний день все женские консультации Запорожья укомплектованы современными кольпоскопами «Сканер» отечественного производства (г. Черкассы) и оснащены видеосистемой. Это особенно важно в ситуации, когда женщина сомневается, не доверяет обследованию или скептически относится к поставленному ей диагнозу. А при наличии кольпоскопа с видеосистемой во время гинекологического осмотра на видеомониторе она может видеть тот процесс, который у нее имеет место, наблюдать за проводимыми манипуляциями, за тем, как производится забор материала. И самое главное, она может видеть динамику патологического процесса в течение периода лечения.

За время работы программы благодаря проведению информационно-просветительской работы с активным участием городского управления здравоохранения и особенно начальника управления Надежды Александровны Севальневой, к решению проблемы РШМ было привлечено внимание и городского депутатского корпуса Запорожья. Благодаря такому участию местных органов власти удалось укомплектовать кабинеты женских консультаций современными кольпоскопами и медицинским инструментарием для проведения качественного обследования.

Информация о качестве профилактических осмотров, необходимости раннего выявления предопухолевых состояний, их повышающейся частоте регулярно освещалась на заседаниях городского отдела здравоохранения. Ежеквартально по всем женским консультациям проводится экспертиза качества забора цитологического материала. Постоянно делается акцент на том, что именно от качества проведенного обследования зависит своевременность диагностики, дальнейшее ведение и выживаемость пациенток.

Важным моментом эффективной работы кабинетов патологии шейки матки является двусторонняя связь с цитологической и гистологической лабораториями. Это позволяет в короткие сроки разрешить спорные, неясные вопросы, когда клиническая картина расходится с цитологическим заключением или гистологическим диагнозом. В этой ситуации можно или повторно сделать забор материала, или повторно проконсультировать женщину. Ведь оценивая цитологический мазок, грамотный врач знает, что картина, в норме наблюдающаяся у женщины в возрасте 20 лет, для 50-летней пациентки мо-

жет являться серьезной патологией. Точно так же может быть и с биопсией. Сложные и неясные случаи можно проконсультировать на базе кафедры онкологии в областном онкологическом диспансере.

Иногда на консультацию приходят пациентки, страдающие ЦИН-III, которым было проведено лечение в частных медицинских центрах. В таких случаях мы объясняем женщинам, что они обязательно должны наблюдаться после проведенной терапии. В кабинетах патологии шейки матки по месту жительства за этими пациентками устанавливается диспансерное наблюдение.

Весьма распространены ситуации, когда больные, получив начальный курс терапии, считают себя излеченными. Они перестают посещать врача, в то время как патологический процесс может быть только приостановлен и без надлежащего контроля проявится более усугубляющим течением. Поэтому наблюдение в динамике – это одна из неотъемлемых составляющих процесса ведения таких состояний, как цервикальные неоплазии.

### – Надежда Николаевна, а какие обучающие циклы проводятся на базе кафедры онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования?

Их достаточно много. Более подробно можно ознакомиться на сайте нашей академии ([www.zmaro.edu.ua](http://www.zmaro.edu.ua)). Для врачей общего профиля имеется цикл лекций по визуальным формам рака и современным подходам к их лечению. Для гинекологов очень актуален цикл «Диагностика і лікування злоякісних пухлин та передпухлинних захворювань жіночої статеві сфери з основами кольпоскопії». Очередь на обучение у нас расписана на год вперед. К сожалению, очень часто врачи, повысив свой профессиональный уровень, не остаются работать в государственной структуре, а уходят в частные медицинские центры. Впрочем, у пациента всегда должна быть альтернатива, где лечиться. Самое главное, чтобы врач следовал своим принципам общечеловеческим и врачебным, основным из которых является «не навреди». Если ситуация оказалась сложной, и врач не уверен, что справиться с ней самостоятельно, необходимо без колебаний отправить такую пациентку на консультацию к более опытному специалисту. Особенно внимательного и взвешенного подхода требует ведение беременных и юных женщин с патологией шейки матки.

Для повышения квалификации врачей мы стараемся «подтянуть» уровень знаний по онкологии практических врачей всех специальностей. На базе нашей кафедры организованы выездные общеобразовательные циклы по лечебным учреждениям общего профиля как для терапевтов, так и для врачей других специальностей.





Интересную информацию мы получили проведя полузакрываемое анкетирование среди врачей разных специальностей относительно знаний о РШМ и роли ВПЧ в развитии данной патологии. Удивительным является то, что знания врачей по этой тематике весьма разноречивы. Оказалось, что только 50-60% докторов информированы о роли ВПЧ в развитии РШМ. К вакцинации как к методу предупреждения этого заболевания отношение многих врачей скорее негативное. Эта проблема, конечно, отражает общую тенденцию в отношении вакцинации, сложившуюся в настоящее время среди населения нашей страны.

Основная задача при проведении таких общеобразовательных циклов состоит в том, чтобы нацеливать врачей любой специальности на максимально раннее выявление онкопатологии, необходимость убеждения своих пациенток в важности профилактики и лечения предопухолевых состояний женской половой сферы. Именно поэтому на нашей кафедре мы обучаем врачей абсолютно всех специальностей по общим вопросам онкологии. Цикл называется «Сучасні методи діагностики та лікування злоякісних пухлин».

**– Как Вы оцениваете стремление врачей, работающих в государственных клиниках, и специалистов частных медицинских учреждений повышать свою квалификацию по вопросам онкологии?**

Мы стараемся обучать как можно больше специалистов государственных учреждений, не отказываем и врачам частных клиник. Главное, чтобы врачи грамотно проводили обследование, правильно интерпретировали полученные результаты исследования, и лечение пациенток было адекватным и своевременным. В то же время следует сказать о том, что существует определенная негативная тенденция, когда коммерческий интерес перехлестывает здравый смысл. Лечение, которое проводят в некоторых частных медицинских центрах, зачастую носит «агрессивный» характер. Применяются дорогостоящие методы обследования и лечения, иногда необоснованно. И бывает очень обидно, когда это делают специалисты, проходившие обучение на нашей кафедре и которых мы обучали грамотно относиться к ведению пациенток с фоновыми и предопухолевыми состояниями шейки матки. К сожалению, при этом меняется отношение к больной и понимание самого процесса, лечением которого занимается врач. На первое место выходят коммерческие выгоды. Довольно часто необоснованное лечение проводится молодым

женщинам, которые еще не рожали и которым деструктивную терапию можно не применять. Агрессивное лечение шейки матки может привести к тому, что пациентка будет больше страдать от такого лечения. В продолжение этой темы хочется добавить, что довольно часто к нам приходят женщины из частных центров и озвучивают суммы, которые им было предложено уплатить за лечение несуществующих воспалительных заболеваний, выявленных каким-то одним методом (например ПЦР) или диагностированных на основании изменения уровня какого-либо одного показателя.

**– То есть получается, что фактически врач «лечит анализ», а не пациентку?**

С одной стороны, врач «лечит анализ», а с другой – непонятно чем и зачем лечит.

Выявление ВПЧ методом ПЦР – еще не разговор для женщины. Ведь почти в 80% случаев вирус может самостоятельно «покинуть» организм пациентки. Необходимо только правильно объяснить ей, как исключить вредные факторы риска, активизирующие ВПЧ, а также провести цитологическое и кольпоскопическое обследование.

К сожалению, низкая заработная плата врачей вынуждает их работать в нескольких местах и постоянно спешить. Очень хорошо, что о необходимости повышения заработной платы специалистам первичного звена на конференции высказался главный внештатный специалист МЗ Украины, член-кор. НАМН Украины, д.мед.н. В.В. Каминский. Именно эту категорию врачей следует поддерживать, потому что многие из них работают на своем энтузиазме, благородстве. Вместе с тем следует учитывать то, что среди специалистов первичного звена около половины (40%) – пенсионеры.

К счастью, наука не стоит на месте. Во всем мире, наряду с существованием определенных сформировавшихся нормативов и протоколов, отношение к одной и той же проблеме претерпевает изменения так быстро, насколько быстро поступают новые научные данные. То, что десять лет назад считалось нормой в лечении, сегодня может быть вредным и неправильным. Постоянное повышение своего образовательного уровня позволяет современному врачу быть в курсе всех инновационных технологий. Грамотное ведение больных создаст врачу авторитет как среди коллег, так и среди пациентов.

**– Спасибо за беседу.**

*Беседу вела Мария Арефьева*

**Міністерство охорони здоров'я України  
Національний інститут раку**

Вельмишановні колеги!

Правління Українського науково-медичного товариства онкологів, Національний інститут раку запрошують вас взяти участь у роботі **XII з'їзду онкологів України**, що відбудеться **20-22 вересня 2011 р.** за адресою ТОК «Судак», вул. Леніна, 89, м. Судак, АР Крим.

З'їзд включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2011 році (поз. 5, стр. 4), затвердженого МОЗ України та НАМН України.

Основні питання з'їзду

- Епідеміологія злоякісних новоутворень та організація протиракової боротьби
- Експериментальна онкологія
- Злоякісні новоутворення голови, шиї та лор-органів
- Сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики раку грудної залози
- Торакальна онкологія: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики пухлин органів грудної порожнини
- Абдомінальна онкологія: сучасний підхід до діагностики, лікування та профілактики злоякісних пухлин шлунка, підшлункової залози та печінки; онкопроктологія
- Онкогінекологія: актуальні методи діагностики лікування і профілактики раку шийки матки, ендометрія, зовнішніх статевих органів, піхви, злоякісних пухлин яєчника, сарком жіночих статевих органів
- Онкогематологія
- Хіміотерапія солідних пухлин, її ускладнення та терапія супроводу
- Діагностика, лікування та профілактика новоутворень опорно-рухового апарату та шкіри
- Злоякісні новоутворення у дітей
- Сучасні методи морфологічного та генетичного типування пухлин різного походження та локалізації; способи об'єктивної оцінки злоякісного потенціалу пухлин
- Радіонуклідна діагностика онкологічних захворювань, клінічні та теоретичні аспекти радіонуклідної терапії онкологічних захворювань
- Актуальні питання променевої діагностики онкологічних захворювань внутрішніх органів, судин та м'яких тканин, інноваційні технології в УЗД онкологічних захворювань
- Сучасний стан променевої терапії онкологічних захворювань
- Первинна профілактика злоякісних новоутворень
- Реабілітація онкохворих
- Оптимальні принципи цитологічної діагностики і нові підходи у визначенні ступеня злоякісності пухлин
- Сучасний підхід до діагностики, лікування та профілактики онкоурологічних захворювань
- Актуальні питання анестезії, інтенсивної терапії та знеболення в онкології.

Реєстраційний внесок – 400-1200 грн.

Довідки за тел.: (044) 257-10-61,

факс: (044) 257-60-68

або на сайті: [www.oncocongress.com.ua](http://www.oncocongress.com.ua)

Із організаційних питань та оплати участі звертатися: Анастасія Межевич, відповідальна особа компанії «Аданіт-Сервіс», тел.: (067) 442-69-60.

Оргкомітет

Із більш детальною інформацією (у т.ч. з програмою заходу перед початком роботи з'їзду) можна ознайомитися на сайті: [www.mazg.com.ua](http://www.mazg.com.ua)





# Папіломавірусна інфекція як хвороба XXI століття: сучасні підходи до ведення пацієнтів

С.М. Геряк, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

Інтенсивні темпи економічного розвитку, широке упровадження нових технологій не лише підвищують рівень життя людей, а й погіршують екологічні умови, знижують імунну опірність організму до інфекційних збудників та ін. Особливості сексуальної поведінки молоді, ранній початок статевого життя у високо розвинутих країнах призводить до зміни спектра сексуально-трансмисивних захворювань та їх збудників. Останніми роками відмічено зростання захворюваності на вірусну патологію (вірус простого герпесу, цитомегаловірус, вірус папіломи людини [ВПЛ] та ін.) більше, ніж у 5 разів (рис. 1). Разом із тим вірусні ураження геніталій, особливо латентні форми, є надзвичайно складними для діагностики, при них важко визначити клінічні та морфологічні зміни в органах.

За останнє десятиліття виявлена певна роль опортуністичних інфекцій як етіологічних факторів патології репродукції, в т.ч. вагітності. Спеціалістами була виділена так звана група TORCH-інфекцій та інші вірусні агенти, що значно впливають на розвиток і перебіг багатьох патологічних станів при вагітності (мертвонародження, затримка внутрішньоутробного розвитку, вроджені вади розвитку плода, невиношування, інфікування плода та ін.) [1, 8, 15].

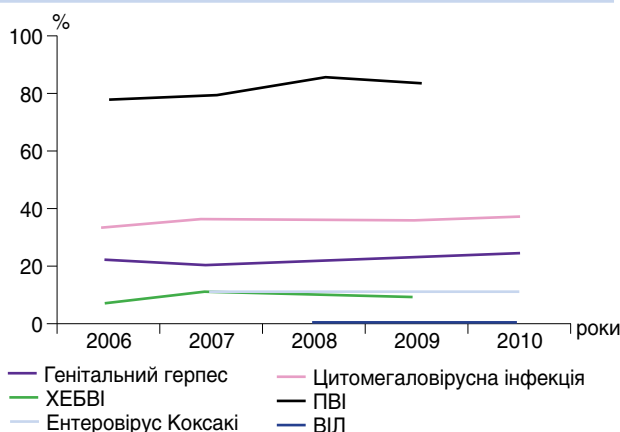


Рис. 1. Питова вага ПВІ у структурі вірусних захворювань статевих органів серед жіночого населення Європи (2006-2010 рр.) (ХЕБВІ – хронічна Епштейна – Барр вірусна інфекція)

Захворювання, викликані ВПЛ, відносяться до найбільш розповсюдженої інфекційної патології у світі. При цьому їх поширення не обмежується традиційною групою ризику (особами, які часто змінюють статевих партнерів, наркоманами тощо), а охоплюють всі верстви суспільства. Розповсюдженість ВПЛ серед населення варіює від 4 до 35% і безпосередньо залежить від кількості статевих партнерів (рис. 2) [3, 6, 13, 16]. Максимальна захворюваність на ВПЛ-інфекцію спостерігається серед пацієнтів репродуктивного віку. Інфікування цим вірусом супроводжується зниженням фертильності, розвитком хронічних захворювань, безпліддям і виникненням незворотних порушень в органах репродуктивної системи, впливає на розвиток патології вагітності та призводить до високих перинатальних утрат. Труднощі діагностики і велика кількість латентних форм папіломавірусної інфекції (ПВІ) значно знижують ефективність терапії.

## Етіологія

ВПЛ – широко розповсюджений інфекційний збудник, що викликає цілий ряд захворювань шкіри та слизових оболонок. При пов'язаних із ВПЛ патологіях сечостатевої системи порушуються показники загального та місцевого імунітету, що може бути причиною генералізації інфекційного

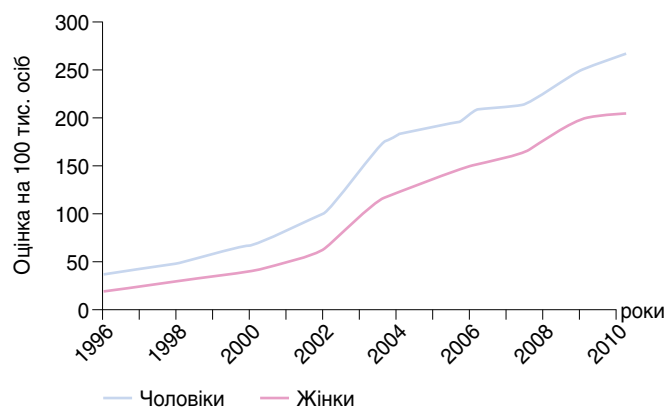


Рис. 2. Розповсюдженість генітальних кондилом серед населення Європи (1996-2010 рр.)





процесу або загострення основних проявів хвороби. Сьогодні доведено, що найбільш небезпечними є штами ВПЛ, які спричиняють рак шийки матки. Значення ВПЛ у розвитку передракових станів та злоякісних новоутворень статевих органів (внутрішньоепітеліальної неоплазії, раку шийки матки, вульви, піхви, статевого члена) було обґрунтовано ще у 80-ті роки минулого століття. Так, експерти ВООЗ визнають онкологічну небезпеку ВПЛ і констатують, що передрак і рак шийки матки є сексуально-трансмисивними захворюваннями, яким можна повністю запобігти при ранньому виявленні вірусу (у преонкологічній стадії). При цьому зауважимо, що 20% різних форм раку в жінок і 10% у чоловіків виникають внаслідок попереднього зараження ВПЛ [11, 14, 18].

ВПЛ належать до роду А сімейства *Papovaviridae*. Це дрібні, позбавлені оболонки віруси, що містять дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) та реплікуються в ядрах клітин плоского епітелію. Геном ВПЛ представлений двоспіральною, скрученою у вигляді кільця ДНК і має молекулярну масу близько  $5,0 \times 10^6$  Да. Віріони позбавлені оболонки, їх діаметр становить близько 55 нм. Капсид має форму ікосаедра та складається із 72 капсомерів. Близько 88% маси віріону становлять структурні білки (основний білок і 10 додаткових поліпептидів) (рис. 3).

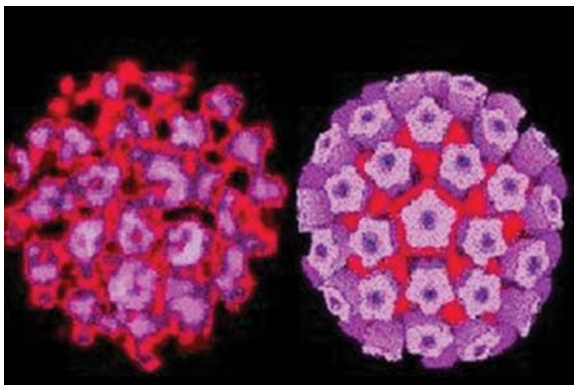


Рис. 3. Мікрофотографія ВПЛ

### Патогенез

ВПЛ мають видову та тканинну специфічність. На сьогоднішній день відомо понад 100 їх серотипів із цифровим позначенням за хронологічним порядком відкриття. Крім того, визначені епідеміологічні особливості та ступені онкогенного ризику. Онкогенні можливості деяких типів ВПЛ залежать від наявності в їхньому геномі трансформованих генів, які локалізуються в ділянках Е6 та Е7 і кодують онкопротеїни, тим самим індуюючи іморталізацію та проліферацію кератиноцитів. Порушення процесу апоптозу призводить до злоякісної трансформації та проліферації епітеліальних клітин, дефекту кератинізації, атипії. Відбувається зміна механізмів супресії некерованого поділу клітин [2, 6, 9, 13]. Традиційними органами-мішенями для ВПЛ є насамперед

шкірні покриви та слизові оболонки аноурогенітальної ділянки та верхніх дихальних шляхів, рідше – порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви ока. Інкубаційний період варіює від 3 тиж до 9 міс (у середньому 3 міс). Потрапляючи на шкіру або слизову оболонку, вірус проникає у клітину і вбудовується в ядро. Він може залишатися там у неактивному стані довгий час. За певних умов, наприклад при зниженні захисних сил організму, вірус починає розмножуватися в ядрі, викликаючи проліферацію епітеліальної тканини [5, 7, 12, 19].

### Класифікація та клінічні прояви ПВІ

Ще за часів античності знали про наявність аноурогенітальних бородавок. Вони описані лікарями Древньої Греції під назвою «кондиломи». Протягом сторіч вважалося, що гострі кондиломи є наслідком венеричних захворювань (сифілісу та гонореї). Захворювання відрізняється високою контагіозністю (зараження відбувається в 46–67% випадків). В аногенітальній ділянці зазвичай виявляють ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 41 і 42, причому в одного хворого можлива наявність декількох штамів вірусу одночасно. Типи вірусу 16 та 18 мають високий ступінь злоякісності. Аногенітальні бородавки (гострі кондиломи) є лише частиною спектра уражень, викликаних ВПЛ. У 90% випадків захворювання спричиняється ВПЛ типів 6 та 11.

Виділяють декілька клініко-морфологічних варіантів проявів ВПЛ-інфекції в аногенітальній ділянці: папілярні різновиди кондилом з екзофітним ростом, плоскі кондиломи (інтраепітеліальні кондиломи з ендоефітним ростом), а також гігантську кондилому Бушке – Левенштейна.

*Гострі кондиломи* зазвичай виникають у місцях травматизації при статевих контактах. Окрім зараження у такий спосіб, можливе внутрішньоутробне інфікування плода та контактано-побутовий шлях передачі. Зараження ВПЛ відбувається після контакту з хворою людиною або твариною. Крім того, можливе зараження також і від вірусоносія, у якого відсутні клінічні прояви хвороби. Віруси зберігають життєздатність на поверхні неживих об'єктів. Інфікування можливе в басейнах, лазнях, спортзалах тощо. У людей, які займаються обробкою м'яса, риби та птиці, часто мають місце клінічні прояви ПВІ. При цьому вхідними воротами для вірусу служать дрібні дефекти шкіри та слизових із порушенням їх цілості. Інший шлях зараження ВПЛ – аутоінокуляція (самозараження) при голінні, епіляції, обкушуванні нігтів, розчухуванні шкіри. Перебіг захворювання зазвичай є доброякісним, проте в літературних джерелах описано випадки малігнізації кондилом. Потрапляючи до організму, ВПЛ локалізується в базальному шарі епітелію (кондиломи можуть розвиватися протягом кількох тижнів, місяців чи навіть років після інфікування). При поєднанні





з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), як правило, утворюються гострі кондиломи більших розмірів (до 1,5 см у діаметрі), які мають виражену сосочкову поверхню, гіперемовані та пронизані судинами капілярного типу. Злиття елементів у бляшки спостерігається в імуносупресивних пацієнтів і при цукровому діабеті. Існують клінічна, субклінічна й латентна форми інфекції, а також ВПЛ-асоційовані захворювання. У разі вираженого імунодефіциту розповсюдженість бородавок може мати системний характер. Проявам ПВІ аногенітальної локалізації протягом декількох місяців нерідко передують негенітальні форми папілом.

*Субклінічна ПВІ* не виявляється при візуальному огляді, її діагностують шляхом цитологічного та гістологічного досліджень. При кольпоскопії ПВІ визначається у вигляді плоских кондилом чи акантозного епітелію (рис. 4).

*Латентна форма ПВІ* виявляється лише за допомогою молекулярно-генетичних методів. Цю форму захворювання діагностують у 90% молодих жінок, інфікованих неонкогенними типами ВПЛ, і у 70% – онкогенними типами. Віруси типів 6 і 11 спричиняють понад 90% аногенітальних бородавок, хоча клінічно вірусносійство проявляється лише в 1% сексуально активних дорослих. Також відмічено, що латентна ПВІ шийки матки, що зумовлена ВПЛ високого онкогенного ризику (типів 16 й 18), поєднується з дисбіотичним станом піхвової мікрофлори, а також інфікуванням хламідіями.

*Гострі кондиломи з екзофітним ростом* (класична форма) спочатку виглядають як маленькі плоскі або сосочкоподібні відокремлені вузлики з кольором нормальної шкіри (або слизової оболонки), які поступово перетворюються в нитко-

подібні розростання великих розмірів, що за зовнішнім виглядом нагадують гребінь півня або цвітну капусту. Між сосочковими розростаннями накопичується ексудат, поверхня стає вологою, з'являється мацерація, блиск, болісність, неприємний запах. Сосочки складаються з пухкої сполучної тканини, часто набряклої, та з вираженою запальною інфільтрацією, з центрально розташованими кровоносними судинами. Кожен сосочок вкритий потовщеним багатошаровим плоским епітелієм з ознаками паракератозу, акантозу та гіперплазією клітин базального шару. Присутній гіперкератоз, ядерний та клітинний поліморфізм. Гострі кондиломи аногенітальної локалізації перешкоджають нормальному статевому життю, викликаючи болісні відчуття, невротичні розлади, занепокоєння щодо можливості мати дітей та ризику розвитку раку.

Особливо швидкий ріст гострих кондилом відзначається у вагітних. Найбільш небезпечними (як у чоловіків, так і в жінок) є гігантські гострі кондиломи, які можуть руйнувати тканини. Нерідко утворюються виразки, приєднується вторинна інфекція, виникає перифокальне запалення, що супроводжується болем, свербіжем, набряклістю. В уретрі кондиломи розташовуються кільцеподібно, головним чином в ділянці зовнішнього отвору.

*Гострі ендофітні кондиломи* знаходяться в жінок на шийці матки, гістологічно підрозділяються на плоскі (інтраепітеліальні) та інвертуючі форми. Плоскі кондиломи розташовуються в товщі епітелію і практично не помітні неозброєним оком. Точно їх діагностувати можна лише при вираженому ороговінні або при поєднанні їх із класичними гострими кондиломами. Однією з діагностичних ознак можна вважати нерівномірне поглинання

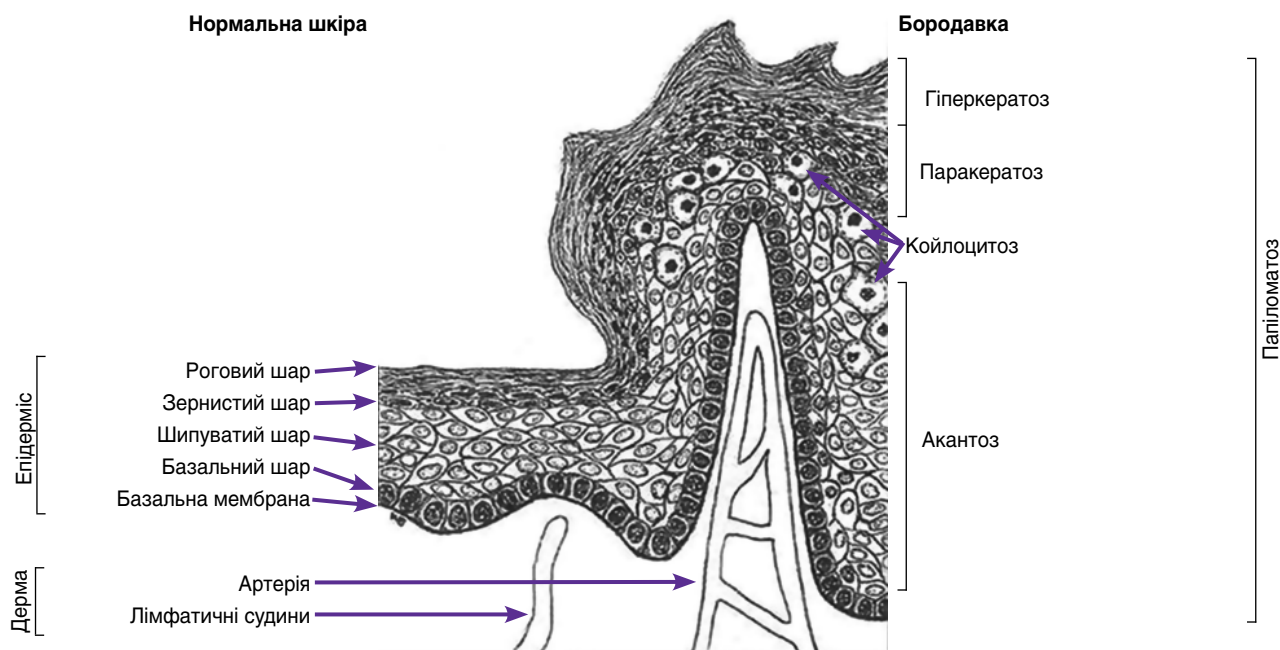


Рис. 4. Гістологічна картина нормальної шкіри і бородавки



білуватими після обробки оцтом ділянками епітелію йодного розчину Люголя. Остаточний діагноз ПВІ встановлюють після цитоморфологічного дослідження. У молодих жінок плоскі кондиломи в 50% випадків поєднуються з дисплазіями (цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями [CIN]) та в 5% випадків – із преінвазивною карциномою.

Інвертуюча форма гострих ендоепітеліальних кондилом – рідкісне захворювання з локалізацією кондилом у криптах слизової оболонки цервікального каналу. Клінічно патологія проявляється різко вираженою гіпертрофією й ущільненням шийки матки. Діагноз встановлюють лише на видаленому препараті шийки матки.

Можливе інфікування ВПЛ немовлят під час пологів від матері, у якої є кондиломи. У таких дітей з часом можуть розвиватися папіломи гортані, що спричиняють закупорювання дихальних шляхів та потребують хірургічного втручання. Крім того, кондиломи великих розмірів можуть призвести до виникнення обструктивних і геморагічних ускладнень пологів.

### Діагностика

Діагностика типових кондилом нескладна, утрудненими є лише їх визначення на ранніх стадіях. Пацієнтам із кондиломами необхідно провести дослідження на встановлення інших ІПСШ. Усім жінкам з аногенітальними бородавками для виявлення можливих гострих кондилом у піхві і/або на шийці матки показано проведення обстеження за допомогою дзеркал. Для виявлення плоских кондилом можна використовувати цитологічне дослідження та кольпоскопію як більш чутливі методи. При лікуванні ерозії шийки матки обов'язково виконують гістологічне дослідження (біопсію під контролем кольпоскопу).

Основним методом діагностики атипичних кондилом є гістологічне дослідження для ідентифікування койлоцитів у біоптаті, а також проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для визначення типу вірусу.

З метою виявлення білків вірусної оболонки всіх типів ВПЛ застосовують імунологічні методи з використанням пероксидазної й антипероксидазної реакцій. Для ідентифікації типу вірусу використовують методи молекулярної біології, у т.ч. ДНК-гібридизації і ПЛР.

Результати морфологічних досліджень при ПВІ свідчать про наявність папіломатозу, гіпер- та паракератозу. Клітини верхніх відділів шипуватого й зернистого шарів епітелію вакуолізовані, не містять гранул кератогіаліну. Їхні ядра оточені світлим обідком (койлоцити), відзначається екзоцитоз лімфоїдних елементів. При цьому койлоцити розглядаються як маркер ПВІ при цитологічній

і морфологічній діагностиці. У їхній цитоплазмі майже повністю відсутня рибонуклеїнова кислота та глікоген, а в ядрах – ДНК. Інколи койлоцити можуть перетворюватися в балоноподібні клітини. У результаті патогенного впливу вірусу вміст клітини виходить у міжклітинний простір разом із вірусними частками, що потрапляють у макрофаги, проникають у дерму, судини капілярного сплетення і стають резервуаром ПВІ.

У діагностиці ВПЛ-інфекції важливу роль відіграє виявлення факторів ризику, до яких належать:

- особливості сексуальної поведінки (ранній початок статевого життя, велика кількість статевих партнерів);
- наявність партнерів, що мали контакти з жінками, які хворіють на рак шийки матки, аногенітальні кондиломи;
- інші ІПСШ – хламідіоз, гонорея, трихомоноз, бактеріальний вагіноз, сифіліс, вірус простого герпесу, ВІЛ, цитомегаловірусна інфекція тощо;
- наявність місцевих подразників (виділення з піхви, уретри, прямої кишки, мацерація тощо);
- дисбіотичні стани;
- молодий вік (пік захворюваності припадає на третє десятиліття);
- паління, вживання алкоголю;
- вагітність;
- зміни імунного статусу внаслідок авітамінозу, надлишкової інсоляції, атопічного дерматиту;
- терапія супутньої патології (онкологічних захворювань, станів після трансплантації органів) із використанням цитостатиків.

Згідно з європейськими стандартами діагностики ПВІ, при появі множинних гострокінцевих кондилом у жінок віком до 35 років гістологічне дослідження проводити не обов'язково. Диференціальна діагностика проводиться при папульозних і плямистих ураженнях, а також за наявності бородавок у пацієнтів старше 35-40 років, яким показано проведення біопсії. Визначення типу ВПЛ при аногенітальних бородавках не має практичного значення.

### Лікування

Терапія хворих на ПВІ не повинна зводитися лише до безпосереднього хірургічного впливу на вогнище ураження. Одночасно із застосуванням цитотоксичних препаратів і деструктивних методів лікування ВПЛ-інфекції повинно бути направлено на відновлення противірусної імунної відповіді жінки та стимуляцію специфічної реакції її організму на контамінацію вірусу. Терапію доцільно проводити у три етапи [4, 10, 17].



*Перший етап* включає протизапальну терапію, відновлення мікрофлори піхви та руйнування папіломатозних вогнищ хірургічно чи за допомогою деструктивних методів лікування. Хірургічний метод є найбільш інвазивним, його застосовують при великих гострокінцевих кондиломах з ознаками злоякісного переродження. Частіше використовують електрохірургію, але оскільки метод вимагає знеболення, його не рекомендують застосовувати у вагітних. Висічення гострих кондилом за допомогою CO<sub>2</sub>-лазера значно менше ушкоджує навколишні здорові тканини, дозволяє контролювати глибину та розмір коагуляції, може застосовуватись у вагітних. Слід враховувати, що дим, який утворюється при коагуляції та вапоризації гострих кондилом, не можна вдихати, тому що він містить мікрочастки ДНК-вірусу. Кріотерапія рідким азотом є досить безпечним та ефективним способом лікування, не потребує знеболення, забезпечує мінімальне пошкодження здорової тканини. Варто пам'ятати, що хірургічне висічення вогнищ без наступного лікування дає рецидиви захворювання у 5-20% випадків.

Хімічні деструктивні методи видалення кондилом здійснюються за допомогою кислот, лугів, солей (ферезол, пероксид водню, препарати на основі саліцилової та молочної кислот, ртуті, миш'яку, вісмуту, оцтової та азотної кислот, соку рослин [чистотілу, туї] та інших речовин). Кожний спосіб має свої переваги та недоліки, часто їх ефективність погано прогнозується через варіабельність зараження. Рецидиви відмічають у 25-30% випадків, що обмежує їх широке застосування.

Цитотоксичні препарати – це складні за своїм складом смоли, які гальмують синтез ДНК, а саме зв'язуються з ендоплазматичним апаратом клітин і пригнічують транспорт нуклеїнових кислот, що запобігає поділу клітин. Їх діючими речовинами є два мутагенні флавоноїди – кверцетин та кемпферол. До цієї ж групи відносяться і антагоністи піримідину, які порушують синтез клітинної та вірусної ДНК. Вказані лікарські засоби застосовуються у формі мазей та розчинів. Препарати цієї групи протипоказані при вагітності.

*Другий етап* лікування ВПЛ-інфекції направлений на стимуляцію власних механізмів захисту організму за допомогою індукторів інтерферону. При зараженні вірусом першими вступають у боротьбу зі збудником тканинні макрофаги. Лікарськими засобами, що впливають на клітини моноцитарно-макрофагальної системи, є інтерферони. Останні мають здатність інгібувати внутрішньоклітинне розмноження вірусів (доведена протівірусна активність  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -інтерферонів). Інтерферони, що беруть участь в імунних реакціях організму, стимулюють неспецифічну цитотоксичність імуніцитів (індукторів інтерферону). При їх використанні синтезується власний інтерферон, що на відміну від тих інтерферонів, які

вводять, не має антигенних властивостей. Однократно введення індукторів забезпечує відносно тривалу циркуляцію інтерферону на терапевтичному рівні. Серед багатьох відомих індукторів інтерферону в медичній практиці застосовуються індуктори полінуклеотидної природи, ампліген-модифікована форма poly(A)-poly(U), поліфеноли, низькомолекулярні синтетичні індуктори.

*Третій етап* представлений неспецифічною протівірусною терапією із застосуванням вітамінів В<sub>6</sub>, С, десенсибілізуючих препаратів, озонотерапії, адаптогенів.

### Профілактика ПВІ

До заходів, що запобігають виникненню та поширенню ПВІ, входять: дотримання вимог особистої гігієни, ведення здорового способу життя, активне лікування на ранніх стадіях хвороби, вакцинація до початку статевого життя та проведення скринінгу на ВПЛ під час профілактичних оглядів. У даний час експертами визнано вакцинацію проти штамів ВПЛ 16 і 18 ефективним засобом профілактики та захисту жінок від ризику раку шийки матки. Вакцини проти найбільш небезпечних типів ВПЛ зареєстровані в усіх країнах Європейського Союзу, у США та Канаді. Протягом 5,5 років після вакцинації зберігається 100% захист від передракових уражень шийки матки CIN II +, спричинених ВПЛ типу 16 і 18.

### Основні рекомендації акушерам-гінекологам щодо ведення пацієнтів із підозрою на ПВІ

1. При порушенні фертильності слід здійснити обстеження для виявлення вірусних інфекцій статевих шляхів, у першу чергу ВПЛ; обов'язковими також є діагностика та санація статевих партнерів.
2. Методом скринінгу можна вважати імуноферментний аналіз. При позитивних результатах діагноз підтверджують проведенням ПЛР.
3. При клінічних і субклінічних формах ПВІ доцільно призначити деструктивне лікування з наступним застосуванням системної терапії в поєднанні з індукторами інтерферону.
4. Санітарно-просвітницьке пропагування програм профілактики ПВІ сприятиме зниженню поширеності асоційованих з ВПЛ захворювань: раку шийки матки, вульви, ускладнень вагітності та інфікування новонароджених.

### Література

1. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / Под ред. К.В. Орехова. – М.: Медицина, 2002. – 252 с.
2. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. – М.: Медицинская книга, 2006. – 76 с.
3. Инфекции в акушерстве та гінекології: практичне керівництво / Під ред. В.К. Чайки. – Донецьк: ООО «Альма-тео», 2006. – 640 с.
4. Кетлинский С.А., Сибирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы, СПб.: Гиппократ, 1998. – 156 с.





5. Козлова В.И., Пухнер А.С. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М.: Авиценна, 1995. — 317 с.
6. Мавров И.И. Половые болезни. — М.: АСТ-Пресс, 1994. — 480 с.
7. Мавров И.И. і співавт. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. — Х.: Факт, 2001. — 55 с.
8. Мелехова Н.Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции. Монография. — Смоленск, 2008. — 46 с.
9. Методические материалы по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. / А.М. Савичева, Е.В. Соколовский, М. Домейка и др. — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. — 112 с.
10. Обоснование и опыт применения иммунотерапии при лечении рецидивирующих остроконечных кондилом / Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Атауллаханов Р.И., Пичугин А.В. // Трудный пациент. — № 6. — 2004. — С. 67-71.
11. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 141 с.
12. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Кондилы гениталий, обусловленные папилломавирусной инфекцией // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 6 (5). — С. 309-311.
13. Сирийонен К.Дж. Папилломавирусные инфекции человека / Репродуктивное здоровье: Т.2. Редкие инфекции. (Пер. с англ.) // Под ред. Л.Г. Кейта, Г.С. Бергера, Д.А. Эдельмана. — М.: Медицина, 1998. — С. 168-188.
14. Хаца І.І., Андрашко Ю.В. Сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики папіломавірусної інфекції у жінок // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2009. № 1. — С. 26-31.
15. Congenital and perinatal infections: Prevention, diagnosis and treatment // Edited by M.L. Newell and J. McIntyre. — London, 2000. — 442 p.
16. Genitale Infektionen mit Herpes-simplex-Viren und humane Papillomeviren Der Gynakologe.1996. — № 2. — P. 96-103.
17. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology / Gilles R.G. Monif, David A. Baker. — 2004. — 760 p.
18. Rombo L., Dubin G. Long-term safety and immunogenicity of a cervical cancer candidate vaccine in 10-14-year-old adolescent girls. Presented at the European Society of Paediatric Infectious Diseases (ESPID) annual meeting on 2-5. May 2007.
19. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice / WHO, 2005.



## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами  
Асоціація хірургів України  
Асоціація акушерів-гінекологів України  
Українська асоціація лікарів з малоінвазивних ендоскопічних і лазерних технологій**

**Вельмишановні колеги!**

Запрошуємо вас взяти участь у Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні мініінвазивні технології в хірургії та гінекології», яка відбудеться **24-25 листопада 2011 р.** у Києві.

З'їзд включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій 2011 р., затверджених МОЗ та НАМН України.

Основні питання конференції

- Принципи і стандарти надання хірургічної допомоги, види медичної допомоги та особливості надання її в умовах стаціонару короткострокового перебування.
- Міждисциплінарні проблеми мініінвазивної хірургії та гінекології, спільна тактика хірурга та гінеколога.
- Симультанні ендохірургічні операції в хірургії та гінекології, хірургічна тактика.
- Сучасні можливості хірургічних втручань єдиним лапароскопічним доступом.
- Хірургічне лікування ожиріння.
- Актуальні питання мініінвазивної хірургії гриж живота, вибір оптимального способу

та технологічні особливості ендоскопічної операції при грижах.

- Проктологічні втручання в умовах стаціонару короткострокового перебування.
- Хірургія вен в умовах стаціонару короткострокового перебування.
- Актуальні проблеми анестезіології та інтенсивної терапії в умовах стаціонару короткострокового перебування.
- Сучасна мініінвазивна хірургія міоми матки й ендометріозу.
- Лапароскопічні втручання при невідкладних станах у гінекологічній практиці.
- Сучасна хірургія пролапсу геніталій.

Матеріали конференції слід надсилати до 15 вересня 2011 р. за адресою: вул. Верхня, 5, м. Київ, 01014, ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС або на e-mail: [Yakobchuk@poliklinika-1.gov.ua](mailto:Yakobchuk@poliklinika-1.gov.ua).

Реєстраційний внесок — 400 грн.

Довідки за тел.: (044) 254-86-71;  
050-543-02-02.

Оргкомітет

Більш детальна інформація на сайті: [www.mazg.com.ua](http://www.mazg.com.ua)





# Гиперандрогения и ее лечение

**П.Н. Веропотвелян**, к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; **Н.П. Веропотвелян**, к.мед.н., главный врач Республиканского центра медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

**Е.Г. Осадчук**, клинический родильный дом № 1, г. Кривой Рог

**О**дной из актуальных проблем современной гинекологии является гиперандрогения, которая наиболее часто является следствием таких заболеваний, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников.

При повышении чувствительности андрогенных рецепторов кожи развивается идиопатический гирсутизм, который, как правило, не сопровождается гиперандрогемией. Основными биологически значимыми андрогенами, вырабатываемыми в организме женщины, являются тестостерон, андростендион и дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С).

H.L. Judd, N. Fournet [1] считают, что около половины циркулирующего андростендиона вырабатывается в яичниках, а другая его часть синтезируется надпочечниками под воздействием адренокортикотропного гормона [2].

L. Speroff et. al. [2] отмечают, что андростендион является предшественником тестостерона, который в разных соотношениях вырабатывается в яичниках, печени, селезенке и жировой ткани, в то время как ДГЭА-С в основном продуцируется надпочечниками [2, 3].

По мнению W. Artl, во многих тканях организма, включая ЦНС и костную ткань, имеются рецепторы к андрогенам [4]. Это привело к возникновению гипотезы о важной роли андрогенов в поддержании когнитивной функции ЦНС, а также костного метаболизма. A. Crazziotin считает, что андрогены играют важную роль в сексуальном поведении пациентки [5].

Избыточное количество андрогенов в организме женщины является результатом нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-надпочечники и проявляется в нарушении менструального цикла (МЦ) и репродуктивной функции [6].

Наряду с этим отмечают клинические проявления вирилизации – гирсутизм, себорея, acne vulgaris и алопеция.

Гирсутизм – избыточный рост волос у женщин в андрогензависимых зонах – часто сочетается с нарушением МЦ и акне. Гирсутизм следует дифференцировать от гипертрихоза – избыточного роста волос в андрогеннезависимых областях. Появление гирсутизма обусловлено уровнем не тестостерона,

а его метаболита, дегидротестостерона, обладающего в три раза большей биологической активностью [7]. Наличие или отсутствие рецепторов к тестостерону обусловлено генетически и определяет интенсивность образования дегидротестостерона. Это объясняет, почему не у всех женщин с повышенным уровнем тестостерона имеется гирсутизм, а также почему он более выражен при ожирении [8].

Обычно гирсутизм нерезко выражен. Стержневые волосы расположены на голених, задней поверхности бедер, в промежности, реже – по белой линии живота. Оволосение лица, как правило, ограничивается усиками над верхней губой, усиленным ростом волос на щеках. Даже легкая степень выраженности подобных явлений может привести к эмоциональным дистрессам, а при выраженных изменениях у многих женщин развиваются невротические и депрессивные состояния. Это усугубляет нарушения репродуктивной функции, создавая классический порочный круг патофизиологических изменений.

Возникновение себореи и акне у пациенток связывают с изменением соотношений между андрогенами и эстрогенами, при этом чаще всего имеет место сочетание гиперандрогении и гиперэстрогении.

В патогенезе себореи и акне важная роль принадлежит гормональным факторам, о чем свидетельствуют следующие анамнестические данные: начало заболевания проявляется в период полового созревания, отмечается связь с менструацией; часто наблюдаются нарушения МЦ; возможно развитие себореи и акне после беременности или после ее прерывания.

Себорея – это патологическое состояние кожи, связанное с гиперсекрецией сальными железами кожного сала измененного химического состава.

У.К. Нобл отмечает, что acne vulgaris представляет собой мультифакторное заболевание, проявляющееся нарушением процесса ороговения в устье волосяных фолликулов и на поверхности кожи с наличием перифолликулярной воспалительной реакции [9].

В развитии акне, как считают В.Н. Прилепская и соавт., основное значение придается нарушению функции половых желез с гиперандрогенией (овариального и/или надпочечникового генеза), увеличению количества гормональных рецепторов в коже, повышению чувствительности сальных желез к андрогенам [10]. Это приводит к нарушению



функции сальных желез с гиперсекрецией и изменением физико-химических свойств кожного сала, накоплению свободных жирных кислот, обладающих раздражающими свойствами и способствующих образованию комедонов.

Секреция сальных желез резко повышается с началом адренархе у девочек уже с 8-летнего возраста. Главным гормоном, вовлеченным в регуляцию деятельности сальной железы, является тестостерон. Этот гормон оказывает влияние на пролиферативную активность сальных желез и процессы липогенеза – они особенно выражены в возрасте от 12 до 25 лет. Авторы объясняют это детерминизмом подростковых сдвигов, когда первостепенное значение в развитии организма принадлежит андрогенам, определяющим пик роста, созревание длинных трубчатых костей, замыкание диафизоэпифизарных хрящей, появление оволосения по женскому типу [10].

В этот период андрогены являются основным источником эстрогенов, а затем большая роль принадлежит снижению чувствительности гипоталамуса к воздействию эстрогенов. При этом происходит постепенное повышение уровня гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРг) с повышением секреции лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и становлением гормонального гомеостаза.

R.I. Barbieri, D. Mansour указывают, что после 25 лет и даже позже признаки гиперандрогении наблюдаются у 5-30% женщин [12].

В последние годы отмечается увеличение количества девочек-подростков, имеющих нерегулярный МЦ вследствие повышенной продукции андрогенов. У этих пациенток строение яичников и гормональные особенности оказываются схожими с таковыми при СПКЯ, наблюдаемом у взрослых.

Длительное течение заболевания приводит к возникновению вторичных изменений в яичниках и гипоталамо-гипофизарной системе. Ch. Cheroemvisal et al. сообщают о том, что подростки с яичниковой гиперандрогенией предрасположены к формированию СПКЯ в более взрослом возрасте [13]. Несмотря на то, что СПКЯ является одним из наиболее изучаемых видов патологии в гинекологии, этиология и патогенез заболевания в настоящее время до конца не ясны. Согласно имеющимся представлениям о СПКЯ, можно выделить основные положения его патогенеза [14]. Нарушение гонадотропной функции гипофиза характеризуется повышением базальной секреции ЛГ и относительным снижением синтеза ФСГ.

Возможной причиной этого являются генетически детерминированные и/или различные средовые факторы. И.И. Дедов и соавт. пришли к выводу, что в настоящее время идентифицирован ген фермента 17 $\alpha$ -гидроксилазы (цитохром P<sub>450</sub> CYP17A1), который является ключевым ферментом в биосинтезе андрогенов, у пациенток с семейным анамнезом СПКЯ [15].

В результате гиперстимуляции ЛГ нарушается рост и созревание фолликулов в яичниках, формируется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы, повышается синтез андрогенов, в основном тестостерона.

В период относительного дефицита ФСГ, необходимого для синтеза ферментов, превращающих андрогены в эстрогены, происходит накопление тестостерона и обнаруживается недостаток эстрадиола.

Следующим важным механизмом формирования гиперандрогении является инсулинорезистентность (ИР), при которой нарушается утилизация глюкозы периферическими тканями и, как следствие, развивается компенсаторная гиперинсулинемия. Согласно результатам исследований, механизмы ИР генетически обусловлены и связаны с нарушением передачи инсулинового сигнала на пострецепторном уровне [14].

Гиперинсулинемия в свою очередь способствует повышению синтеза андрогенов в тека-клетках и строме поликистозных яичников. Вместе с тем избыток инсулина уменьшает образование в печени глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), что приводит к повышению концентрации свободного биологически активного тестостерона.

Другим важным звеном в механизме внегонадного синтеза андрогенов и эстрогенов (путем ароматизации) является жировая ткань.

По мнению D. Cibula et al., при ожирении нарушается толерантность к глюкозе, развиваются ИР и гиперинсулинемия. Вследствие этого усугубляются эндокринно-метаболические нарушения и соответственно повышается риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, патологии эндометрия, включая рак [16].

ИР и гиперинсулинемия у тучных женщин – состояния, играющие немаловажную роль в яичниковом стероидогенезе и транспорте кровью андрогенов и их воздействии на ткани-мишени.

Давно установлено, что у лиц с СПКЯ, страдающих ожирением, чаще наблюдаются гирсутизм и бесплодие по сравнению с пациентками, имеющими нормальный вес.

В последние годы широкое распространение получила терапия антиандрогенами. Антиандрогены – препараты, избирательно подавляющие избыточную секрецию андрогенов яичниками и надпочечниками [17].

В данный период времени широко обсуждаются вопросы лечения с помощью современных комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и антиандрогенных препаратов (чистых или нестероидных). К ним относятся антиандрогены-прогестины (хлормадион, ципротерона ацетат [ЦПА]). Другие нестероидные антиандрогены (финастерид, спиронолактон, циметидин, кетоконазол) лишены антигонадотропной, прогестагенной, эстрогенной и глюкокортикоидной активности. Их называют чистыми, поскольку они преимущественно воздействуют



на уровне андрогенных рецепторов. Вместе с тем имеются данные о снижении на фоне их приема синтеза андрогенов и/или усилении обмена андрогенов [14].

Однако, по мнению некоторых авторов, обладая рядом преимуществ по сравнению с другими антиандрогенами, флутамид оказывает выраженное гепатотоксическое действие (обычно в дозе > 500 мг). Поэтому его следует назначать с особой осторожностью и под постоянным контролем уровня трансаминаз в сыворотке крови [18].

Финастерид – это специфический ингибитор фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, под влиянием которого происходит образование активного дигидротестостерона (ДГТ), применяется в терапии гиперандрогении в дозировке 5 мг. Этот препарат не влияет на уровень ЛГ, тестостерона, андростендиона и ГСПС, но в то же время снижает уровень ДГТ независимо от причины гиперандрогении. Несмотря на это, в странах СНГ финастерид для лечения гиперандрогении широкого применения не нашел [15].

Известно, что спиронолактон (верошпирон) обладает антиандрогенными свойствами, блокируя периферические рецепторы. Данный препарат значительно понижает секрецию сальных желез и существенно уменьшает число элементов акне и проявления гирсутизма, но не коррелирует с изменениями содержания андрогенов в крови [14]. В.К. Лихачев рекомендует проведение терапии верошпироном в дозе 50-100 мг/сут [12]. В такой дозе этот препарат блокирует рецепторы андрогенов, подавляет их синтез в яичниках, усиливает их периферическое превращение в эстрогены. Эффект наблюдается через 6-18 мес.

При надпочечниковой гиперпродукции (неопухолевого генеза) андрогенов – вирильной форме адреногенитального синдрома, обусловленного ферментативным блоком синтеза глюкокортикостероидов и сопровождающегося повышенным синтезом андрогенов в коре надпочечников под влиянием высокого уровня адренкортикотропного гормона, следует проводить пробу с дексаметазоном с определением содержания кетостероидов в суточной моче и уровня ДГЭА-С, который является маркером андрогении надпочечникового генеза.

При надпочечниковой гиперандрогении назначают глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон) в минимальных дозах, позволяющих нормализовать синтез андрогенов в надпочечниках. Надпочечниковая гиперандрогения может наблюдаться при синдроме галактореи-аменореи.

В своей публикации I.V. Lavin [39] отмечает, что пролактин стимулирует синтез андрогенов в надпочечниках и одновременно блокирует стероидогенез в яичниках.

В настоящее время в терапии гиперандрогении наибольшее распространение получило применение КОК, основанием для которого является следующее. Во-первых, КОК обладают такой же эффективностью в устранении комедонов, па-

пул и пустул, как и антибиотики. Во-вторых, они не имеют побочных эффектов, характерных для антибиотиков, и их можно применять длительное время. В-третьих, КОК высокоэффективны в предупреждении незапланированной беременности.

В.Н. Серов и соавт. отмечают, что применение КОК оказывает положительный эффект в отношении некоторых гинекологических заболеваний, включая рак гениталий у женщин, доброкачественные заболевания молочных желез; улучшает состояние при анемии [26]. При этом нельзя рекомендовать к применению контрацептивы, содержащие производные 19-норстероидов, обладающие андрогенной активностью (норэтинодрел, норгестрел, этинодиола диацетат).

В настоящее время в качестве антиандрогенов при лечении гиперандрогении наиболее широко применяется ЦПА.

ЦПА – это синтетический гидроксипрогестерон с антиандрогенной и антигонадотропной активностью. Его антигонадотропная активность обусловлена заместительным связыванием структур клеточных рецепторов андрогенов.

В клинической практике широко применяется препарат диане-35, содержащий 35 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании с 2 мг ЦПА.

Клинические исследования показывают, что при применении диане-35 стабилизируется МЦ, а также снижается частота межменструальных кровотечений. Частота аменореи снижается до 0,2%. По мере увеличения продолжительности приема данного препарата стабилизируется МЦ.

Диане-35 значительно снижает уровень тестостерона в плазме крови, а также в результате совместного воздействия ЦПА и ЭЭ существенно повышает уровень транспортного белка – ГСПС. Препарат оказывает хороший терапевтический эффект при таких проявлениях вирилизации, как acne vulgaris, алопеция [6]. Т. Rabe et al. сообщают, что у большинства женщин к 6-му месяцу лечения проявления акне исчезали [27].

Терапия гирсутизма является более сложной задачей. Это более трудоемкий и длительный процесс, чем лечение акне, что во многом определяется физиологическим циклом роста волос.

Согласно исследованиям L. Marionowski [20], диане-35 эффективен при легкой степени гирсутизма. В.Н. Прилепская рекомендует в более тяжелых случаях использовать высокие дозы препарата [10].

Другие авторы при гирсутизме среднетяжелой и тяжелой степени предлагают применять препарат андрокур-10 в сочетании с диане-35 [21].

Диане-35 оказывает благоприятное действие на холестеринный профиль (уровни липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности). Иногда наблюдается эстрогензависимое повышение уровня триглицеридов, не имеющее большого клинического значения.





Согласно данным литературы, диане-35 имеет низкую частоту побочных эффектов, кроме того препарат не оказывает неблагоприятного влияния на функцию печени.

Как отмечают S. Aydinlik и соавт. [22], наблюдается отсутствие значительных изменений массы тела у 80% женщин, а в течение всего периода исследования этот показатель не превысил 2 кг.

Другим препаратом с аналогичным антиандрогенным эффектом является жанин. Препарат представляет собой соединение 30 мкг ЭЭ и 2 мг диеногеста. Преимущество диеногеста состоит в отсутствии кумуляции при ежедневном применении. Диеногест не связывается со специфическими транспортными белками: ГСПС и кортикостероидсвязывающим глобулином (КСГ). Поэтому диеногест не вытесняет тестостерон из его связи с ГСПС или кортизол из связи с КСГ. При этом не происходит увеличение их активных функций и повышение биологического воздействия. Диеногест эффективно ингибирует овуляцию, оказывает выраженное гестагенное действие на эндометрий, обладает антиандрогенным эффектом, препятствует влиянию эстрогенов на процессы метаболизма. I. Neuman et al. сообщают, что диеногест не обладает никакими побочными эстрогенными, андрогенными и минералокортикостероидными действиями [23].

Очень хорошим антиандрогенным эффектом обладает гормональный контрацептив ярина. Дроспиренон – гестаген, по своим биологическим свойствам близкий к эндогенному прогестерону. Он является производным спиронолактона. Препарат ярина в отличие от других КОК, обладающих антиандрогенным эффектом, оказывает также и антиминералокортикоидное действие. Это высокоэффективное средство контрацепции для здоровых женщин детородного возраста, нуждающихся в предохранении от непланируемой беременности.

Еще одним препаратом с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием является джас, содержащий 20 мкг ЭЭ и 3 мкг дроспиренона. Это монофазный оральный контрацептив с уникальным режимом приема 24 + 4 (24 активные гормональные таблетки и 4 дня плацебо).

Заслуживает внимания КОК белара, в составе которого, помимо ЭЭ, содержится новый гестагенный компонент – хлормадинона ацетат (ХМА). Компонент ХМА – производное природного прогестерона – 17 $\alpha$ -ацетокси-6-хлор-6,7-дигидропрогестерона.

По мнению В.Н. Серова, ХМА обладает всеми присущими этой группе прогестагенов свойствами: выраженной прогестагенной активностью; высоким сродством к рецепторам прогестерона; полной секреторной трансформацией эндометрия и отсутствием андрогенных эффектов [24].

В отличие от прогестерона, выраженные прогестагенный и антиэстрогенный эффекты ХМА не сопровождаются андрогенным действием. ХМА является антиандрогеном, который уменьшает кожные проявления андрогенизации, снижая частоту возникновения себореи, акне, алопеции и гирсутизма. Кроме того, эстрогенный компонент препарата белара вызывает повышение уровня ГСПС в плазме крови, вследствие активации их синтеза в печени. Такое повышение уровня этих белков в сыворотке крови приводит к уменьшению количества свободного биологически активного тестостерона.

Наряду с антиандрогенными свойствами, белара оказывает высокоэффективное контрацептивное действие, стабилизирует МЦ, хорошо переносится женщинами и не вызывает отрицательного влияния на обмен веществ и массу тела [10].

Необходимо отметить, что своевременное применение КОК у девочек-подростков с яичниковой гиперандрогенией не только блокирует выброс ЛГ, но и снижает концентрацию андрогенов и их воздействие на специфические рецепторы.

I.F. Goldslanl et al. сообщают, что такая терапия может способствовать остановке развития морфофункциональных изменений в яичниках и уменьшению косметических проявлений гиперандрогении (гирсутизма, акне и себореи) [25].

При СПКЯ у женщин с ожирением и с нормальной массой тела последовательность терапевтических мер различна.

И.Б. Манухин и соавт. полагают, что при наличии ожирения и признаков ИР с целью снижения массы тела и устранения метаболических нарушений на первом этапе лечения следует назначить диету и медикаментозную терапию метформином [18]. Снижение массы тела приводит к нормализации углеводного и жирового обмена, а также способствует снижению уровня инсулина, периферического синтеза андрогенов и содержания свободных фракций андрогенов; клинически – не только к нормализации МЦ, но и к ослаблению выраженности кожных проявлений гиперандрогении.

Как указывают Э.Э. Рогимова и соавт. [14], помимо рационального низкокалорийного питания и увеличения физических нагрузок, в ряде случаев прибегают к назначению медикаментозной терапии с применением препаратов, способных улучшать нарушенную чувствительность тканей-мишеней к действию инсулина, что принято считать одним из новых направлений в лечении гиперандрогенных состояний на фоне ИР.

Согласно данным литературы [28], использование с этой целью метформина потенцирует действие инсулина на рецепторном и пострецепторном уровнях; значительно улучшает чувствительность тканей к данному гормону, причем основное его сахароснижающее действие связано с подавлением глюконеогенеза в печени.





Ряд авторов отмечает, что для подавления секреции яичниковых андрогенов также успешно применяются агонисты ГнРг, причем их эффективность значительно выше КОК [29, 30].

У 75% женщин с гирсутизмом применение агонистов ГнРг оказалось успешным, и, по мнению ряда исследователей, этот метод лечения наиболее эффективен при функциональной яичниковой гиперандрогении. В то же время при проведении терапии агонистами ГнРг не следует забывать о необходимости дополнительного лечения эстрогенами во избежание появления менопаузальных симптомов [29, 31].

В случае неэффективности консервативных методов терапии прибегают к хирургическому лечению – лапароскопической клиновидной резекции яичников, их электрокаутеризации и лазерной вапоризации [32].

Целесообразно отметить и лапароскопический овариальный дреллинг (ЛОД), заключающийся в выполнении 3-6 проколов кортикального слоя на глубину 5-6 мм с использованием для этого моно- или биполярного режима коагуляции. Краткосрочная эффективность ЛОД подтверждена многочисленными сообщениями, тогда как результатов о долгосрочной эффективности не только в плане овуляции и частоты наступления беременности, но и относительно восстановления эндокринного фактора имеется крайне мало. Помимо ЛОД, в последние годы достаточно широко используется электрохирургическое воздействие на поликистозные яичники путем так называемой фертилоскопии или трансвагинальной гидролапороскопии.

По мнению J.M. Foidart, основным методом лечения пациенток с надпочечниковой гиперандрогенией является применение глюкокортикоидных препаратов [34]. Mк J.T. Kenna, С.И. Роговская пришли к выводу, что при недостаточности 21-гидроксилазы, связанной с дефицитом кортизола, лечение является заместительным [17]. При других формах надпочечниковой гиперандрогении применение глюкокортикоидов направлено на торможение кортикотропной функции гипофиза и является корригирующим.

Исследование этих авторов свидетельствует о том, что значительные группы женщин с хронической ановуляцией и гиперандрогенией имеют легкие дефекты стероидогенеза и функциональную гиперактивность коры надпочечников [17]. В таких случаях лечебное воздействие глюкокортикоидов носит не столько заместительный характер, сколько способствует устранению избыточной реакции на воздействие стимулирующих факторов, а, следовательно, оптимизации функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и восстановлению репродуктивной функции.

Заслуживает внимания анализ течения беременности у женщин, страдающих бесплодием на фоне гиперандрогении. Для них характерна угроза прерывания беременности на ранних сроках (5-7 нед),

у трети женщин выявляют прогрессирующую истмико-цервикальную недостаточность с 10-12-й недели и угрозу позднего выкидыша на сроках беременности 22-26 нед.

Избыток андрогенов во время беременности ведет к склеротическим изменениям и стазу в микроциркуляторном русле, повышению ломкости сосудов миометрия и плаценты, что неблагоприятно сказывается на состоянии маточно-плацентарного кровотока и приводит к нарушению функционирования фетоплацентарной системы, развитию плацентарной недостаточности и внутриутробному страданию плода [35].

Нарушение обмена андрогенов при беременности повышает риск развития плацентарной недостаточности с характерными морфологическими признаками: снижение удельного объема сосудистого русла и межворсинчатого пространства, избыточное отложение фибриноида, увеличение объема «склеенных ворсин», наличие выраженного фибриноидного некроза, гиалиноза и склероза сосудистой стенки с изменением просвета [35].

С целью улучшения реологических свойств крови у беременных с плацентарной недостаточностью на фоне гиперандрогении А.А. Агоркова и соавт. [36] впервые применили препарат сулодексид, оказывающий вазопротекторное, антитромботическое и антиатерогенное действие. Эффективность данного препарата в терапии плацентарной недостаточности у пациенток с гиперандрогенией ранее не изучена. Авторы пришли к следующему выводу: на основании объективных клинических данных и гистологических критериев доказано, что использование сулодексида является патогенетически обоснованным и эффективным при лечении фетоплацентарной недостаточности на фоне гиперандрогении.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности препарата диане-35 и его влияния на секрецию андрогенов и коррекцию нарушенной менструальной функции.

### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 77 пациенток с признаками вирилизации в возрасте от 19 до 35 лет, которых разделили на две группы. В первую группу вошли 53 женщины с СПКЯ, во вторую – 24 пациентки с идиопатическим гирсутизмом.

Контрольную группу составили 25 здоровых лиц без признаков вирилизации и менструальной дисфункции.

Всем женщинам проводили комплексное обследование традиционными методами (клиническими, гормональными, биохимическими, ультразвуковыми). Для оценки состояния эндокринной системы выполняли гормональное исследование, включавшее определение в плазме крови уровня ФСГ, ЛГ, пролактина, тестостерона, кортизола и 17-гидроксипрогестерона.

Для определения степени выраженности гирсутизма использовали шкалу Ферримана-Галлвея.



Все 77 пациенток предъявляли жалобы на гирсутизм, 53 из них жаловались на *acne vulgaris* на лице, груди и на спине (больше в поясничной области).

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что нарушение МЦ в виде олигоменореи было выявлено у 56 пациенток; вторичная аменорея с отсутствием менструаций на протяжении 5-9 мес наблюдалась у трех женщин.

Для пациенток с СПКЯ характерным являлось повышение уровня ЛГ и тестостерона в крови, а также соотношение ЛГ/ФСГ более чем 2,3:1,5. У пациенток с идиопатическим гирсутизмом гормональные показатели были в пределах референтных величин и не отличались от результатов исследования контрольной группы.

Для терапии симптомов вирилизации 77 участникам исследования назначали препарат диане-35 по 21-дневной стандартной контрацептивной схеме.

Диане-35 применяли у 68 женщин с легкой и средней степенью гирсутизма, у 19 из них были *acne vulgaris* на лице, спине и груди. Андрокур-10 был назначен девяти женщинам со среднетяжелой и тяжелой степенью гирсутизма – по 1 таблетке в сутки в течение 15 дней. Начало приема андрокура совпало с приемом диане-35.

Продолжительность лечения диане-35 варьировала от 4 мес до 2,5 лет, андрокур применяли от 4 мес до 1 года.

Каждые 60-90 дней определяли содержание ФСГ, ЛГ и тестостерона в плазме крови, проводили УЗИ матки и яичников, а также оценивали по шкале Ферримана-Галлвея наличие положительной динамики в процессе лечения гирсутизма.

Достоверное снижение содержания тестостерона в плазме крови наблюдалось только через 8 мес лечения, тогда как снижение уровня ЛГ в плазме крови было установлено уже через 5 мес лечения.

При оценке эффективности применения диане-35 было обнаружено, что уже через 4-5 мес лечения у 67% пациенток, ранее предъявлявших жалобы на *acne vulgaris*, произошло полное очищение кожи от воспалительных элементов угревых высыпаний, а через 11 мес лечения количество излеченных женщин увеличилось до 92,7%. Менструальная функция нормализовалась у 83,4% пациенток.

На фоне применения андрокура наблюдались следующие побочные явления:

- прибавка массы тела – у двух женщин за 5 мес лечения увеличилась до 2 кг; у одной пациентки за 6 мес лечения – до 5 кг;
- повышение артериального давления (у трех женщин) носило эпизодический характер, корригировалось соответствующей антигипертензивной терапией;
- нагрубание молочных желез – у двух пациенток на втором месяце лечения и прошло самостоятельно.

Динамика уровня ЛГ при применении андрокура-10 была более медленной, достоверное сни-

жение уровня ЛГ в плазме крови произошло только через 7 мес, а к 11-му месяцу уровень снизился до референтных величин.

Результаты наших исследований сходны с работами Е.Л. Соболева, В.В. Потина [21].

Следовательно, терапия, произведенная диане-35, является высокоэффективной при гирсутизме легкой степени и *acne vulgaris*. ЦПА, входящий в состав диане-35, обладает механизмом действия, заключающимся в его конкуренции с эндогенными активными андрогенами за место связывания со специфическими рецепторами, блокада которых препятствует действию андрогенов на клеточном уровне.

При достижении желаемого контроля роста волос, дозу ЦПА снижают в качестве поддерживающей терапии с продолжением лечения препаратом диане-35.

При гирсутизме среднетяжелой и тяжелой степени лучше применять диане-35 в сочетании с андрокуром.

Bryan et al. [37] сообщают, что при андрогенпродуцирующих опухолях яичников (лютеоме, теоме), клинические симптомы этой патологии возникают внезапно и быстро прогрессируют; уровень андрогенов высокий (более 200 мкг/дл).

После УЗИ или МРТ проводится оперативное лечение. Андрогенпродуцирующие опухоли яичников встречаются менее чем у 1% пациенток с гирсутизмом.

Лучшим методом диагностики андрогенпродуцирующих опухолей надпочечников является определение высокого уровня ДГЭА-С в плазме крови (свыше 800 мкг/дл) и проведение КТ и МРТ. Крайне редко – при сложности визуализации опухоли – проводят катетеризацию надпочечниковой и яичниковой вен.

L. Falsetti et al. [38] отмечают, что эта патология встречается менее чем у 1% пациенток с гирсутизмом. Лечение – хирургическое.

Заканчивая обзор и обсуждение полученных нами результатов, следует подчеркнуть, что в последние годы многими исследователями [10, 14] получены благоприятные результаты от применения КОК с антиандрогенной активностью при различных андрогензависимых нарушениях: акне, себорее, гирсутизме, алопеции.

Однако в то же время, по мнению Г.Е. Чернухи [40], несмотря на высокую эффективность антиандрогенной терапии, положительный результат лечения часто оказывается временным. Это, вероятно, связано с тем, что в основе большинства нарушений лежат генетически детерминированные ферментопатии.

Таким образом, совокупность наших клинических наблюдений, результатов лечения и данные проведенного обзора литературы позволяют предложить назначение препарата диане-35 для коррекции нарушения менструальной функции и андрогензависимых патологических состояний. Это дает возможность проведения патогенетически обусловленной антиандрогенной терапии с учетом индивидуальных особенностей пациенток.



### Литература

1. Judd H.L., Fourmet N. // *Experimental Gerontology*. – 1994. – № 29. – 285 p.
2. Speroff L., Class R.H., Kase N.G. *Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility*. – Baltimore Wilkins, 1994. – P. 82-86.
3. Grazziotin A. // *Maturitas*. – 2000. – № 34, suppl 1. – P. 9-16.
4. Artl W. // *Growth Hormone & IGF Research*. – 2003. – № 13 (suppl A.). – P. 85-89.
5. Grazziotin A. // *Maturitas*. – 2000. – № 34; suppl 1. – P. 9-16.
6. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. – М., 2004.
7. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / Сметник В.П., Тумилович Л.Г. – М, 2005. – 236 с.
8. Hershlag A. Peterson C. // *Novak's Gynecology*. – 1996. – Ed 12, № 5. – P. 833-885.
9. Нобл У.К. Микробиология кожи человека: перевод с англ. / Нобл У.К. – М, 1986. – С. 69-75.
10. Прилепская В.Н. Контрацептивы с антиандрогенным эффектом, / Прилепская В.Н., Шулятьева Н.Н., Роговская С.И. // *Акушерство и гинекология*. – 2009. – № 1. – С. 21-23.
11. Barbieri R.I. // *Clin. Trals J*. – 1990. – Vol. 33. – N 3. – P. 640-654.
12. Mansour D. // *Eur. J. Contracept. Reprod. Hith Core*. – 2002. – Vol. 7, supp. 3 – P. 35-41.
13. Cherocmysal Ch., Thapisuttikul Y., Pinijaroen S. et al // *Int J. Fertil*. – 1989. – Vol. 41. – P. 423-429.
14. Рагимова Э.Э. Принципы терапии клинических проявлений у больных гиперандрогенией / Рагимова Э.Э., Джобава Э.М., Герасимович М.Ю., Доброхотова Ю.Э. // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2007. – № 6. – С. 16-19.
15. Дедов И.И. Синдром гиперандрогении у женщин. Методическое пособие для врачей / Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пашулин А.А. – М., 2006. – С. 3-40.
16. Cibula D., Hill M., Fanta M. et al. Does obesity diminish the positive effect contraceptive treatment on hyperandrogenism in women with polycystic ovarian syndrome? // *Hum Reprod*. – 2001. – Vol. 16, № 5. – P. 940-944.
17. Роговская С.И. Андрогены и антиандрогены / Роговская С.И. // *Гинекология*. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 47-51.
18. Манухин И.Б., Геворкян М.А. Синдром поликистозных яичников / Манухин И.Б., Геворкян М.А. // *Проблемы репродукции*. – 2002. – № 3. – С. 2-8.
19. Лихачев В.К. *Практическая гинекология*. – М., 2007.
20. Marianowski L., Cyganek A., Grzechocinska B. *Wiad. Lek*. – 1994. – Vol. 47, № 19-20. – P. 745-746.
21. Соболева У.Л. Антиандрогены в терапии гирсутизма / Соболева У.Л., Потин В.В. // *Акушерство и гинекология*. – 2000. – № 6. – С. 47-49.
22. Aydinlik S. et al. // *Clin. Trials J*. – 1990. – Vol. 27. – P. 392-402.
23. Neuman J. et al. // *Concerogenesis*. – 1994. – Vol. 13. – P. 373-378.
24. Серов В.Н. *Гинекология* / В.Н. Серов. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 217-221.
25. Coldsland I.F., Walton C., Felton C. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 1991. – Vol. 74. – P. 64-70.
26. Серов В.Н., Никитин С.В. // *Контрацепция и здоровье женщины*. – 2004. – № 1. – С. 25-30.
27. Rabe T. et al. // *Gynecol. Endocrinol*. – 1996. – Vol. 10. – P. 1-44.
28. Kuhl H. New gestagens – advantages and disadvantages // *Ther Umsch* 2001. – Vol. 58, № 9. – P. 527-533.
29. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. – К., 2003.
30. Григорян О.Р. Современные аспекты патогенеза инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и возможности их коррекции у женщин с избыточной массой тела / Григорян О.Р., Анциферов М.Б. // *Проблемы репродукции*. – 2000. – № 3. – С. 21-25.
31. Двуреченская О.В. Использование КОК для коррекции гиперандрогении у женщин фертильного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Двуреченская О.В. – Краснодар, 2003. – 22 с.
32. Овсянникова Т.В. Особенности лечения бесплодия при гиперандрогении / Овсянникова Т.В., Глазкова О.И. // *Гинекология*. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 54-57.
33. Foidart J.M. The contraceptive profile of a new oral contraceptive with antiminer-locorticoid and antiandrogenic effects / Foidart J.M. // *Eur J. Contracept Reprod Health Care*. – 2000. – № 5. – P. 35-42.
34. Mc. Kenna J.T. The use of antiandrogens in the treatment of hisutism / Mc. Kenna J.T. // *Clin. Endocr*. – 1991. – № 35. – P. 1-3.
35. Несяева У.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика / У.В. Несяева // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 2. – С. 3-7.
36. Агаркова Л.Л. Морфологические критерии эффективности терапии плацентарной недостаточности у беременных с гиперандрогенией / Агаркова Л.Л., Логвинов С.В., Габитова Н.А. и др. // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2009. – № 1. – С. 9-13.
37. Bryan D. Cowan, David B. Seifer. *Clinical Reproductive Medicine Androgen excess disorders*. – 1997. – P. 95-101.
38. Falsetti L. Efficacy of combined ethinyloestradiol (0,035 mg) and cyproterone acetate (2 mg) in acne and hirsutism in women with polycystic ovary syndrome / Falsetti L., Ramazzotto F., Rosina B. // *J. Obstet. Gynecol*. – 1997. – № 17(6). – P. 565-568.
39. Lavin N. *Manual of Endocrinology and Metabolism* / N.Lavin. – 1994. – P. 224-227.
40. Чернуха Г.Е. Применение метформина для лечения больных с яичниковыми формами гиперандрогении и рецидивирующей гиперплазией эндометрия / Чернуха Г.Е., Сметник В.П. // *Проблемы репродукции*. – 2001. – № 1. – С. 36-40.





# Обоснование назначения КОК пациенткам с бесплодием воспалительной этиологии

А.Е. Дубчак, д.мед.н., профессор, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»

Е.И. Довгань, Киевский городской центр здоровья; И.Н. Мандзий, областной перинатальный центр, г. Хмельницкий

В.Е. Дубчак, к.мед.н., кафедра акушерства и гинекологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

**В**оспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – типичная женская патология, представляющая собой сложную и недостаточно изученную проблему, которая постоянно поглощает огромные средства и причиняет страдания женщинам во всем мире [1].

В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы половых органов занимают первое место, составляя 60–65% от всей патологии репродуктивной системы [2].

Воспалительные заболевания женских половых органов являются частой причиной бесплодия и невынашивания беременности [3]. Некоторые авторы выявляют хронические рецидивирующие сальпингоофориты у каждой третьей гинекологической больной. При этом другие специалисты считают, что хроническим рецидивирующим сальпингитом страдают от 60 до 90% пациенток, обращающихся в женские консультации. Частота хронических эндометритов варьирует от 0,2 до 66,3% [3].

К наиболее серьезным последствиям ВЗОМТ относят: бесплодие, возникающее вследствие трубной окклюзии (не менее чем у 40% больных); внематочную беременность; появление хронической боли в тазовой области; развитие диспареунии.

Бесплодие в большинстве случаев ассоциировано с ВЗОМТ [4]. При данной патологии возникает целый каскад изменений в иммунной и эндокринной системах, от которых зависит ответ макроорганизма, определяющий в некоторой степени активность воспалительного процесса. Образуемые в очаге воспаления гистаминоподобные вещества, лейкотоксины, адренергические и холинергические соединения через воздействие на рецепторы вызывают изменения в центральной и периферической нервной системе. Это приводит к снижению активности гипоталамо-гипофизарных структур и яичников, что проявляется в уменьшении секреции фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрогенов, дисфункции щитовидной железы и надпочечников [2].

При ВЗОМТ выявляют признаки инфицирования эндометрия в виде гиперпластического или септического эндометрита [1]. Для подавления трансформации эндометрия и устранения дисгормональных нарушений следует назначать комби-

нированные оральные контрацептивы (КОК). Они вызывают сгущение цервикальной слизи, что является первым барьером для распространения инфекций, а также облегчает течение сальпингита за счет замедления движения патогенов и сперматозоидов в матку и трубы [5]. При использовании КОК устраняются дисгормональные нарушения, что способствует нормализации менструального цикла и профилактике бесплодия. Кроме того, вследствие приема КОК восстанавливается физиологическая пролиферация эндометрия, эпителия молочных желез, что является профилактикой эндометриоза, хронической тазовой боли, мастопатии [5].

Целью работы явилось изучение состояния гормонального гомеостаза и морфофункциональных изменений у женщин с бесплодием воспалительной этиологии на фоне приема КОК.

## Материалы и методы исследования

В исследование были включены 40 женщин с хроническими ВЗОМТ, которые поступили в отделение планирования семьи и хирургической реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины». Участницы были распределены на две группы по 20 человек. В первую группу вошли пациентки с хроническим течением ВЗОМТ, которые на фоне противовоспалительной терапии принимали Линдинет 30. Вторую группу составили женщины с хроническим течением ВЗОМТ, которым на фоне противовоспалительной терапии КОК не назначали.

В ходе исследования проводили радиоиммунологический анализ для определения содержания гормонов гипофиза (ЛГ, ФСГ, адренкортикотропного гормона), яичников (эстрадиола, прогестерона и тестостерона), надпочечников (кортизола, тестостерона), а также морфологическое изучение эндометрия. Диагностику выполняли в динамике, преимущественно после выписки больных из стационара.

На первом этапе лечения женщин с бесплодием воспалительной этиологии проводились выявление и элиминация возбудителей ВЗОМТ с применением:

- антибактериальной терапии;
- десенсибилизирующих и жаропонижающих препаратов;
- витаминотерапии;



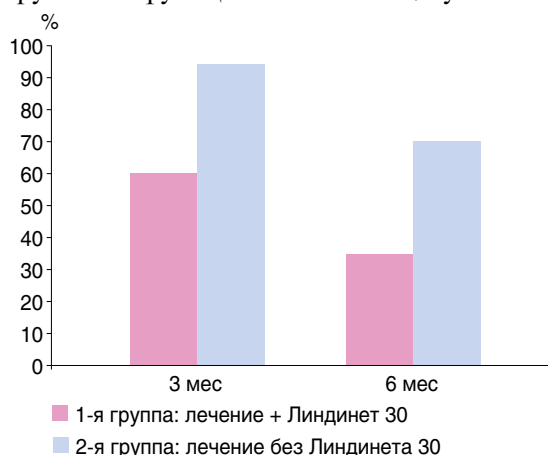


- гепатопротекторов;
- местного лечения, пробиотиков для восстановления микрофлоры.

Пациенткам первой группы назначали КОК Линдинет 30. Этот препарат содержит минимальное количество как эстрогенного, так и прогестинного компонентов, что важно при длительном его применении. Гестоден – это современный прогестин, который характеризуется 100% биодоступностью, не имеет эффекта первичного прохождения через печень (т.е. сохраняется постоянство его концентрации в крови и отсутствуют пиковые перепады уровня гормонов на протяжении суток). Гестоден обладает выраженными антиэстрогенным, антипролиферативным, а также незначительным антиминералокортикоидным эффектами, что и объясняет его лечебные и профилактические свойства. Метаболическая нейтральность (относительная) позволяет назначать Линдинет 30 женщинам с избыточной массой тела, ожирением, сахарным диабетом при отсутствии противопоказаний к использованию КОК согласно инструкции к препарату или критериям приемственности ВОЗ. Оценку эффективности лечения проводили на 1, 3 и 6-м месяце.

### Результаты исследования и их обсуждение

У 95% обследованных женщин с бесплодием воспалительной этиологии выявлена патологическая микрофлора, причем ассоциации микроорганизмов встречались в 77,5% случаев. Нарушение менструальной функции отмечали 65% участниц.



**Рисунок.** Частота эндокринных расстройств в системе гипофиз – кора надпочечников в зависимости от продолжительности приема Линдинета 30

**Таблица.** Минимальные дозы прогестинов, необходимые для трансформации эндометрия

Прогестины	Доза трансформации эндометрия (мг/цикл)	Препараты, зарегистрированные в Украине
Гестоден	3	Линдинет 30
Диеногест	6	Жанин
Дроспиренон	50	Ярина, Джаз
Ципротерона ацетат	20	Диане-35
Дидрогестерон	140	Дуфастон
Левоноргестрел	6	Микрогинон

□

Перестройка нейроэндокринной системы у больных с хроническим течением ВЗОМТ характеризовалась гормональными нарушениями (97,5% случаев). Было выявлено снижение функциональной активности в системе гипофиз – кора надпочечников и яичниках (уменьшение секреции ЛГ, ФСГ; снижение уровня эстрогенов).

Результаты гистологического анализа эндометрия у женщин с бесплодием на фоне хронических ВЗОМТ свидетельствовали, что у 62,5% обследованных была выявлена картина хронического эндометрита, у 57,5% – гиперплазия эндометрия, железистые и железисто-кистозные полипы эндометрия, у 32,5% – эндометрий с низким функциональным слоем недоразвитых спиралевидных артерий, у 45% – лейкоцитарная деструкция эндометрия.

Всем пациенткам первой группы на фоне противовоспалительной терапии назначали КОК Линдинет 30 – препарат, содержащий минимальную комбинацию гормонов (30 мкг этинилэстрадиола [ЭЭ] и 75 мкг гестодена), необходимую для подавления трансформации эндометрия (табл.).

У женщин на фоне приема препарата Линдинет 30 через 3 мес терапии эндокринные расстройства были выявлены у 60% обследованных, через 6 мес – у 35% (рисунок).

Через 6 мес после лечения гиперпластические процессы эндометрия и лейкоцитарная деструкция выявлены у одной (5%) женщины.

### Выводы

Пациенткам с ВЗОМТ рекомендовано назначение КОК Линдинет 30, так как:

- входящий в его состав прогестин гестоден обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона (уменьшение секреторной трансформации эндометрия);
- гестоден не метаболизируется в печени и имеет 100% биодоступность;
- использование 30 мкг ЭЭ обеспечивает хороший контроль цикла (Медицинские критерии приемлемости использования низкодозированных оральных контрацептивов ≤ 35 мкг ЭЭ [ВОЗ, 2009]).

Таким образом, применение КОК Линдинет 30 является патогенетически обоснованным, поскольку данный препарат способствует снижению частоты нейроэндокринных расстройств и восстановлению репродуктивной функции.



# Экстренная контрацепция: факты, объективный взгляд на метод

Т.Д. Моисеева-Постоловская, к.мед.н., кафедра акушерства и гинекологии  
Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова  
Винницкий областной центр планирования семьи

**В** настоящее время метод экстренной контрацепции (ЭК) доступен во многих странах и используется на протяжении нескольких десятков лет. Экстренной или пост-коитальной контрацепцией принято считать те средства, которые женщина может использовать в течение нескольких дней после незащищенного полового акта для предупреждения беременности. В литературе данный метод контрацепции имеет множество названий, в частности: «аварийная», «неотложная», «срочная», «пожарная», «экстренная», «на следующее утро после...».

Термин «экстренная контрацепция» наиболее точно отражает идею этого метода и свидетельствует о том, что он должен применяться безотлагательно, в крайних случаях. По мнению экспертов ВОЗ, многие женщины в мире не знают о существовании достаточно эффективных методов ЭК и поэтому своевременно не обращаются к врачу за помощью. Отсутствие информации о методах ЭК является одной из причин высокой частоты возникновения нежелательных беременностей, а в дальнейшем – искусственных аборт. В последние годы интерес к данному методу контрацепции существенно повысился, разработаны эффективные схемы его применения (Прилепская В.Н. 2009; Westley E., Glasier A., 2010).

Согласно рекомендациям ВОЗ (информационный бюллетень № 244), к ЭК относятся такие методы предохранения, которые женщины могут использовать в течение нескольких первых дней после незащищенного полового акта для предотвращения нежелательной беременности. Следует помнить, что средства ЭК не подходят для регулярного использования.

Показания к применению методов ЭК:

- не были использованы другие способы контрацепции;
- контрацептив оказался непригодным к применению или метод контрацепции был использован неправильно, а именно:
  - разрыв презерватива, его соскальзывание или неправильное использование;

- последовательный пропуск приема трех или более таблеток комбинированной оральной контрацепции (КОК);
- прием таблетки, содержащей только прогестаген (мини-пили), с опозданием более чем на 3 ч;
- инъекция препарата для контрацепции, содержащего только прогестаген (депо-медрокси-прогестерона ацетата или норэтистерона энантата), с опозданием более чем на 2 нед;
- ежемесячная инъекция комбинированного эстроген-гестагенного препарата с опозданием более чем на 7 дней;
- смещение, позднее наклеивание/введение или раннее удаление кожного пластыря или вагинального кольца;
- смещение, поломка, разрыв или раннее удаление диафрагмы или шеечного колпачка;
- экспульсия внутриматочной системы;
- неудавшийся прерванный половой акт (т.е. семяизвержение в вагину или на внешние гениталии);
- нерастворение спермицидной таблетки или пленки перед половым актом;
- неправильный расчет периода воздержания или половой акт в день цикла, благоприятный для зачатия;
- имело место сексуальное насилие, во время которого женщина не была защищена эффективным методом контрацепции.

В качестве средств ЭК применяют:

- комбинированные эстроген-гестагенные препараты (КОК по особой схеме Юзпе);
- гестагены (левоноргестрел, препараты Постинор и Эскапел);
- антипрогестины (мифепристон);
- внутриматочные спирали.

Не существует классификации препаратов для ЭК по принципу гормональные/негормональные. Согласно международной АТС-классификации лекарственных средств, все препараты в форме таблеток для ЭК относятся к одной и той же группе G «Средства, влияющие на мочеполовую систему и половые гормоны». Например, препараты левоноргестрела относятся к группе «Гормональные



контрацептивы для системного применения» (G03A). Лекарственные средства на основе мифепристона относятся к группе «Половые гормоны и средства, влияющие на половую сферу» (G03X).

#### **Антипрогестины (мифепристон)**

Лекарственных средств ЭК растительного происхождения не существует, также как нет гормональных препаратов для ЭК. С этой целью используются гестагены и антипрогестины (мифепристон). Под руководством ВОЗ (1999, 2002) было проведено многоцентровое рандомизированное исследование по сравнению эффективности и побочных эффектов от применения однократной дозы 600 мг, 50 мг и 10 мг мифепристона в качестве средства ЭК. Результаты этого исследования показали, что прием мифепристона в дозе 10 мг может не снижать эффективность препарата. При использовании мифепристона наблюдаются следующие побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, напряжение в молочных железах. Наиболее частым побочным эффектом является задержка менструации. Так, у женщин, получавших 600 мг мифепристона таковая наблюдалась в 36% случаев; у тех, кто принимал 50 мг – в 23% и 10 мг – в 18% случаев (Прилепская В.Н., 2007). Теоретически лекарственные средства с разным механизмом действия могут иметь различный профиль безопасности и разные побочные эффекты. Однако, согласно результатам многоцентрового исследования ВОЗ, с практической точки зрения частота таких побочных эффектов, как тошнота, рвота, диарея, головокружение, головная боль, существенно не отличалась у женщин, принимавших левоноргестрел (2 дозы по 0,75 мг с интервалом 12 ч или однократно 1,5 мг) и мифепристон (10 мг) (von Hertzen H. et al., 2002). В инструкции к препарату мифепристон 10 мг не указано, что он не обладает тератогенным эффектом. ВОЗ рекомендует для ЭК одноразовый прием 1,5 мг левоноргестрела.

#### **Какие препараты с левоноргестрелом используют для ЭК?**

В Украине наиболее распространенными препаратами являются Постинор, который содержит 2 таблетки по 750 мкг левоноргестрела каждая, и Эскапел, содержащий одну таблетку с 1500 мкг левоноргестрела. Средства, по составу аналогичные Постинору и Эскапелу, используются во всем мире и выпускаются под торговыми названиями Plan B, Levonelle, NorLevo и др. Во многих странах эти препараты разрешены к безрецептурному отпуску, и список этих стран все увеличивается.

#### **Что такое левоноргестрел?**

Об использовании левоноргестрела с целью ЭК впервые сообщили Но и Kwan (1993). Левоноргестрел – синтетическое соединение, которое прочно и избирательно связывается с рецепторами прогестерона и проявляет биологическую активность без каких бы то ни было предварительных превращений.

Это наиболее активный гестаген, который является производным 19-норстероидов. Он первично не метаболизируется в печени, что делает его 100% биологически активным. Левоноргестрел не обладает эстрогенной активностью и имеет выраженное сродство к рецепторам прогестерона. Это и объясняет его выраженный гестагенный эффект, в частности на эндометрий. Гестагены подавляют митотическую активность клеток эндометрия, вызывают раннюю секреторную его трансформацию, что препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

Кроме того, гестагены способствуют снижению сократительной активности маточных труб за счет снижения сократительной активности и порога возбудимости мышечных клеток, чем объясняется один из механизмов ЭК – нарушение транспорта яйцеклетки. Гестагены оказывают ингибирующее влияние на секрецию гонадотропных гормонов и, как следствие, предотвращают овуляцию.

Некорректным является сопоставление доз левоноргестрела (гормона) и мифепристона (антигормона). Имея стероидное строение, они обладают принципиально различным механизмом действия и принадлежат к разным группам АТС-классификации.

Для обывателей пугающе звучит утверждение, что препараты для ЭК содержат высокую дозу синтетического гормона левоноргестрела, в 5-10 раз превышающую таковую в обычных средствах плановой контрацепции. Неправомерно таким образом сравнивать гормональную нагрузку при однократном применении препаратов для ЭК, содержащих левоноргестрел, и КОК, используемых регулярно с целью плановой контрацепции. Как сообщает WHO, Department of Reproductive Health and Research (RHR), в одном курсе таблеток левоноргестрела для ЭК содержится такое количество активного гормона, которое составляет менее половины его дозы, рассчитанной на один менструальный цикл (МЦ), при применении наиболее распространенных препаратов для плановой контрацепции (хотя в последнем случае доза левоноргестрела распределена на более длительный период приема).

Левоноргестрел хорошо переносится, его свойства как аллергена неизвестны; он выводится из организма в течение нескольких дней и не демонстрирует токсического влияния (Grimes D.A. et al., 2001; Kook K. et al., 2002; Sambol N.C., 2006). Применение таблеток левоноргестрела для ЭК не представляет риска передозировки (Grimes D.A. et al., 2001). С этой целью ВОЗ рекомендует однократный прием 1,5 мг левоноргестрела (Эскапел) в течение 120 ч после незащищенного полового акта. Его повторное применение не представляет собой каких-либо изученных рисков для здоровья (WHO, International Consortium for Emergency Contraception [ICEC], 2010). Проведенные на сегодняшний день исследования свидетельствуют



об отсутствии связи между применением левоноргестрела и повышением риска развития онкопатологий.

Безопасность средств ЭК, содержащих только левоноргестрел, была четко продемонстрирована в результате многочисленных исследований, проведенных RHR, и в ходе применения этих препаратов на протяжении нескольких десятилетий. Поэтому нет необходимости в проведении новых исследований. В настоящий момент, когда появляются другие методы ЭК, особенно важно в доступной форме разъяснить и распространить данные о безопасности левоноргестрела при правильном его применении по показаниям (Westley E., Glasier A., 2010). По мнению этих экспертов, опровергать каждый миф в интернете и каждую недостоверную консультацию очень тяжело. Поэтому есть только один выход из этой ситуации: необходимо вооружиться фактами, с тем чтобы давать пациенткам надлежащие ответы на беспокоящие их вопросы. В ответ на статьи, появившиеся в основных средствах массовой информации в 2009 г., группа экспертов из разных стран подготовила краткое, простое, предназначенное для широкого круга специалистов заявление о безопасности средств ЭК, содержащих только левоноргестрел. С этим совместным заявлением ВОЗ, Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO), Международной федерации планирования семьи (IPPF) и Международного консорциума по экстренной контрацепции (ICEC) можно ознакомиться на веб-сайте ВОЗ (Fact sheet on the safety of levonorgestrel-alone emergency contraceptive pills [LNG-ECPs]. Geneva: World Health Organization; 2010. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/HRP\\_RHR\\_10\\_06](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/HRP_RHR_10_06) [accessed 9 March 2010]).

#### **Способ действия препарата**

Как показывает практика, таблетки ЭК, содержащие левоноргестрел, предотвращают овуляцию и не оказывают заметного воздействия на эндометрий (слизистую оболочку матки) или уровень содержания прогестерона при приеме после овуляции. Препараты ЭК не эффективны в случае, если процесс имплантации уже начат, и не приводят к аборту.

#### **Эффективность**

Отчеты о четырех исследованиях с участием почти 5 тыс. женщин свидетельствуют о том, что прием левоноргестрела в течение 5 дней после незащищенного полового акта снижает вероятность наступления беременности на 60-90%. Чем раньше принято это средство, тем оно более эффективно.

#### **Медицинские критерии приемлемости препаратов ЭК с левоноргестрелом**

Эффективность и безопасность одномоментного приема 1,5 мг левоноргестрела – дозы, содержащейся в Эскапеле, – подтверждена ре-

зультатами исследования ВОЗ, в котором приняли участие более 4 тыс. женщин из 14 стран. Консорциумом по ЭК такой режим рекомендуется как метод первого выбора. При соблюдении предлагаемого режима дозирования левоноргестрел существенно не влияет на факторы свертываемости крови, обмен жиров и углеводов (Прилепская В.Н. 2007; Юзько А.М., 2010). Поскольку левоноргестрел используется в течение ограниченного времени, специалисты считают, что на него не распространяются меры предосторожности, существующие при долгосрочном использовании КОК, содержащих этот гестаген (Vasilakis C., Jick S.S., Jick H., 1999). Женщины, перенесшие внематочную беременность, могут принимать таблетки ЭК. Их не следует назначать пациенткам с установленной беременностью, так как предотвращать беременность уже поздно. По мнению специалистов, непреднамеренный прием средств ЭК на ранних сроках беременности не вредит здоровью беременной или плода. Такие таблетки предназначены только для экстренного применения и не подходят для регулярного длительного использования в качестве способа контрацепции в связи с высшей вероятностью наступления беременности по сравнению с современными контрацептивами. Кроме того, частое использование ЭК может вызвать побочные эффекты, в частности нарушение МЦ. Принимая во внимание низкую вероятность вреда от ограниченного повторного применения, не следует воздерживаться от назначения таблеток ЭК только потому, что пациентка в прошлом их принимала (даже если это происходило в течение одного МЦ). Всех женщин, воспользовавшихся препаратами ЭК, особенно тех, кто прибегает к ним повторно, необходимо проинформировать о других средствах контрацепции. Кроме того, следует проконсультировать их о возможности предотвращения ситуаций, когда контрацептивы могут не подействовать. Риски для здоровья от неоднократного использования этих средств неизвестны.

#### **Экстренная контрацепция и менструальный цикл**

Посткоитальные препараты с левоноргестрелом не оказывают существенного влияния на МЦ. Среди женщин, принимавших левоноргестрел более 1 раза в течение одного МЦ, не выявлено серьезных побочных эффектов (Halpern V. et al., 2010). Результаты исследования с участием более 4 тыс. женщин свидетельствуют, что при применении левоноргестрела и мифепристона более чем у 50% испытуемых менструация наступила в пределах 2 сут относительно ожидаемого срока (Hertzen H. et al., 2002). Нерегулярные кровотечения, вызываемые приемом левоноргестрела, возникают редко и прекращаются самостоятельно, поскольку не являются признаком какого-либо заболевания или беременности (Cheng L. et al., 2008; ВОЗ, USAID, 2008). В данном случае





речь идет о ранних менструациях и особенностях механизма действия левоноргестрела. При этом ранняя менструация указывает на отсутствие беременности.

На фоне приема мифепристона наблюдалась дозозависимая задержка в возобновлении менструаций. Задержка месячных – это один из недостатков мифепристона как средства ЭК, потому что женщина продолжает испытывать волнение, пока не начнется новый МЦ (Hertzen H. et al., 2002; Mittal S., 2008). Если менструация наступает на неделю позже предполагаемого срока, то необходимо рекомендовать пациентке провести тест на беременность.

**Левоноргестрел: однократный прием 1,5 мг или 0,75 мг с интервалом в 12 ч?**

Однократный прием (1,5 мг) левоноргестрела был так же эффективен, как его стандартная схема в два приема (по 0,75 мг) с интервалом в 12 ч; различия в побочных действиях не обнаружено (Mittal S., 2008).

**Левоноргестрел и метод Юзпе: сравнительное исследование**

Левоноргестрел эффективнее схемы Юзпе, и на фоне его применения возникает меньшее количество побочных эффектов (Mittal S., 2008).

**Левоноргестрел и внематочная беременность: есть ли риск?**

Применение левоноргестрела в качестве средства ЭК не повышает риск эктопической беременности, при которой оплодотворенная яйцеклетка имплантируется вне матки (Trussell J. et al., 2003; Farquhar C.M., 2005). Согласно результатам анализа 136 исследований, предпринятого с целью определения уровня эктопических беременностей, наступивших на фоне приема средств ЭК, при применении левоноргестрела около 1% наступивших беременностей (3 из 307) были внематочными, что сопоставимо с общим показателем распространенности данной патологии в общей популяции (Cleland K. et al., 2010).

Таким образом, применение левоноргестрела для ЭК снижает риск беременности, однако при ее наступлении процент эктопических беременностей ниже или равен ожидаемому.

**Влияет ли применение левоноргестрела для ЭК на способность к зачатию в будущем?**

Применение гормональных противозачаточных средств, включая левоноргестрел, не оказывает влияния на способность к зачатию в будущем (Liskin L. et al., 1984; Norris Turner A. et al., 2002). При приеме таблеток для ЭК левоноргестрел выводится в течение нескольких дней, а женщина может забеременеть после последующих половых актов.

**Безопасность левоноргестрела**

Таблетки левоноргестрела для ЭК не оказывают негативного влияния на уже развивающийся плод, если они по ошибке были приняты при наступившей беременности. В исследовании, в

# ЭСКАПЕЛ

левоноргестрел 1,5 мг



## Escapelle

Новые возможности экстренной контрацепции ЭК:

- **"96 часов"** – больше времени на принятие решения
- **однократный прием** – удобство и простота применения
- **средство первого выбора** при незащищенном половом акте или неудачном использовании других методов контрацепции

P.C. № UA478901/01 от 20.07.2006

  
Рихтер Гедеон  
Основано в 1901 году





котом порівнювали результати вагітності у жінок, які приймали і не приймали левоноргестрел, не було виявлено відмінностей у показниках невиснаженості вагітності, вагитальних ускладнень або в частоті співвідношення статів при народженні (Zhang L. et al., 2009).

Таким чином, левоноргестрел безпечний для плоду, якщо жінка вже завагітніла. Це дуже важливо, оскільки залишає альтернативу виносити здорового дитинку в тому випадку, якщо все ж буде прийнято рішення народити.

#### Левоноргестрел в період годування груддю

Складно переоцінити важливість грудного годування для малюка. В цей період жінка повинна особливо ретельно стежити за якістю свого харчування, оскільки будь-яке відхилення від цього неписаного правила не затримає сказати на стані здоров'я дитинки.

Ескапел належить до арсеналу лікарських засобів, застосування яких дозволено в період годування груддю. Оскільки левоноргестрел практично не виділяється в грудне молоко, його можна застосовувати одразу після годування груддю. Однак слід утриматися від годування після прийому препарату.

#### Висновки

За думкою експертів ВОЗ, жінкам необхідно з великою довірою ставитися до засобів ЕК і не відмовлятися від їх прийому через недостатню інформацію про негативний вплив таких препаратів. Експерти дуже занепокоєні міфами і заблудженнями, пов'язаними з «таблеткою на наступне ранок». Вони стверджують, що ці дані факти не є достовірною інформацією і призводять до того, що жінки не довіряють засобам ЕК. Нерідко це закінчується абортів, що частіше завдає шкоди здоров'ю жінки, ніж невідворотний шкода. Тому фахівці

рекомендують при необхідності використовувати препарати для ЕК, оскільки користь від них в плані збереження здоров'я вище, ніж можливі ризики виникнення негативних наслідків. Таким чином, будь-який метод ЕК значно безпечніше, ніж аборт, однак планова контрацепція краще, ніж екстрена.

Ескапел при однократному застосуванні в період 96 годин після статського акту ефективно запобігає небажаній вагітності. Важливо зауважити, що чим раніше прийнята таблетка, тим вище її ефективність.

#### Переваги Ескапела:

- препарат першого вибору для ЕК;
- його ефективність і безпека доведені результатами досліджень ВОЗ;
- ефективний в період 96 годин після незахищеного статського акту (має більше часу на прийняття правильного рішення);
- можна приймати в будь-який день МЦ;
- зручність однократного прийому;
- може застосовуватися в тому випадку, якщо жінка не встигла прийняти Постинор в період 72-96 годин після статського акту;
- безпека – не викликає тератогенного впливу;
- можливо застосування в період годування груддю;
- після однократного прийому у більшості жінок наступні менструації настають в очікуваний час.

Однократний режим застосування левоноргестрела в дозі 1,5 мг (Ескапел) з практичної точки зору має перевагу над його двократним застосуванням в дозі 0,75 мг (Постинор). За даними ВОЗ, підвищення дози левоноргестрела до 1,5 мг не призводить до збільшення кількості побічних ефектів в порівнянні з його дозою в 0,75 мг (ВОЗ, 2005).

□



## ДАЙДЖЕСТ

### Екстракт кіньського каштана – потужний інгредієнт проти старіння шкіри

Здатність до скорочення нем'язових клітин (фібробластів) відіграє важливу роль у визначенні клітинної морфології, вазоконстрикції та/або загоєнні ран. Автори дослідження провели пошук інгредієнтів різних рослинних екстрактів, які у складі колагенових гелів, що містять культуру фібробластів, викликають скорочення клітин. Дослідники виявили, що екстракт насіння кіньського каштана (*Aesculus hippocastanum*) має здатність активувати таке скорочення фібробластів.

У клінічному трайлі брали участь 40 здорових жінок-добровольців, які наносили гель з 3% екстракту кіньського каштана місцево на шкіру

навколо очей три рази на день протягом дев'яти тижнів. Ефективність екстракту щодо зменшення зморшок оцінювали візуально за фотографіями у збільшеному масштабі. Після шести тижнів використання лікарського засобу спостерігалось значне зменшення зморшок в кутиках очей або на шкірі нижньої повіки в порівнянні з контролем. Аналогічні результати були отримані через дев'ять тижнів лікування.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що застосування екстракту кіньського каштана покращує здатність до скорочення фібробластів і тим самим перешкоджає передчасному старінню шкіри та появи зморшок.

T. Fujimura et al.  
*J. Cosmet Sci.*, 2006; 57(5): 369-76.



# Рак вульвы: современные подходы к лечению

J.J. Sznurkowski, A. Zawrocki, J. Emerich

Кафедра гинекологии и гинекологической онкологии, кафедра патологической анатомии Гданьского медицинского университета (Польша)

**Р**ак вульвы встречается у 1-2 на 100 тыс. женщин в течение года и составляет 3-5% всех гинекологических злокачественных новообразований [1-3]. Преобладающий возраст пациенток – 60-79 лет (постменопаузальный период); менее 15% женщин моложе 40 лет. Плоскоклеточный рак (ПКР) составляет примерно 85-90% всех случаев рака вульвы [4, 5]. К другим новообразованиям вульвы относятся меланома (2,4-5%) [4, 5, 6] и рак бартолиниевой железы (1-3%) [4, 7, 8]. Базалиома [9], рак Педжета [10], саркома [11] и метастатические опухоли вульвы [12] встречаются крайне редко, а опухоль желточного мешка [13, 14] и первичный рак из эктопической ткани молочной железы [15] являются скорее исключением. Бородавчатый рак – это вариант ПКР с низкой степенью злокачественности и редко метастазирующий лимфатическим путем [16].

В США количество случаев инвазивного рака вульвы в 2006 г. выросло на 20% по сравнению с 1973 г. [17]. В частности, в ряде случаев у молодых женщин был диагностирован ВИЧ-индуцированный, низкодифференцированный, часто не ороговевающий бородавчатый или базальноклеточный рак вульвы, который развивается из *carcinoma in situ* (vulvar intraepithelial lesions). В последнее время наблюдается повышение распространенности данной патологии более чем в 4 раза, вследствие чего в ближайшие десятилетия предполагается увеличение количества случаев инвазивного рака вульвы у более молодых женщин [17].

## Прогностические факторы рака вульвы

Размер опухоли, глубина инвазии, степень вовлечения лимфоваскулярного пространства и состояние регионарных лимфатических узлов являются наиболее важными прогностическими составляющими ПКР вульвы [18-24].

Частота случаев метастазирования в паховые лимфоузлы в основном связана с размером опухоли, глубиной стромальной инвазии, злокачественностью и опухолевым поражением лимфоваскулярного пространства. Глубина стромальной инвазии, которая определяется от самого поверхностного ближайшего к опухоли дермального сосочка до наиболее глубокого места инвазии, явля-

ется существенным фактором, ассоциированным с метастазированием в лимфоузлы у пациенток со стадией заболевания T1 [25]. Согласно данным литературы, среди 578 больных ПКР вульвы на стадии T1 метастазы в лимфатических узлах имели место в 10,7% случаев. Метастазы определялись в 0; 7,7; 8,3; 26,7 и 34,2% случаев при глубине инвазии < 1,0; 1,1-2,0; 2,1-3,0; 3,1-5,0 и > 5 мм соответственно. Метастазирование в контралатеральные паховые лимфоузлы выявляли в 0,4% случаев среди 476 пациенток с односторонними T1-опухольями и «чистыми» ипсилатеральными лимфоузлами.

## Классификация

Новая система клинической классификации рака вульвы была введена Международной федерацией акушеров-гинекологов (FIGO) в 2009 г. [26]. Она пришла на смену предыдущей классификации FIGO (1988), которая успешно использовалась в течение более 20 лет только с одной модификацией (1996) касательно первой стадии заболевания (табл. 1) [27]. Основные отличия новой классификации FIGO (табл. 2) заключаются в следующем: размер опухоли не влияет на выживаемость, если лимфатические узлы свободны от метастазов; количество и размер метастазов в лимфоузлах является определяющим прогностическим фактором [28]. Глубина инвазии < 1 мм имеет наибольшее прогностическое значение при размере опухоли < 2 см [3].

## Лечение

### Хирургическое

В начале 50-х годов прошлого века S. Way предложил использование радикальной вульвэктомии с одномоментной двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией в качестве стандартного хирургического вмешательства при всех операбельных формах рака вульвы [29, 30]. Применение данной тактики лечения привело к увеличению выживаемости до 90% среди всех пациенток с данной патологией без метастазирования в лимфатические узлы (I и II стадии) в течение пяти лет и общей выживаемости около 70% [31]. Однако оперативное вмешательство часто сопровождалось возникновением осложнений из-за большого



Таблица 1. Классификация рака вульвы FIGO (1996)

Стадия	Характеристика	Система TNM
0	Преинвазивный рак ( <i>cancer in situ</i> )	TisN0M0
I	Опухоль ≤ 2 см, не выходящая за пределы вульвы или промежности, без метастазирования в лимфоузлы	
	IA – инвазия в строму ≤ 1 мм	T1AN0M0
	IB – инвазия в строму ≥ 1 мм	T1BN0M0
II	Опухоль > 2 см, не выходящая за пределы вульвы или промежности, без метастазирования в лимфоузлы	T2N0M0
III	Опухоль, инфильтрирующая нижнюю часть уретры и/или влагалища (T3), и/или метастазирование в односторонние регионарные (пахово-бедренные) лимфоузлы (N1)	T3N0M0 T1BN1M0 T2N1M0
IV	IVA – опухоль, инфильтрирующая верхнюю часть уретры и/или слизистую мочевого пузыря, и/или слизистую прямой кишки (T4), и/или метастазирование в тазовые и/или двусторонние регионарные лимфоузлы (N2)	T4 разные NM0 T1BN2M0 T2N2M0 T3N2M0
	IVB – опухоль с любыми отдаленными метастазами, включая тазовые лимфоузлы	Различные T различные NM1

Таблица 2. Классификация рака вульвы FIGO (2009)

Стадия	Характеристика	Система TNM
IA	Опухоль, ограниченная вульвой или промежностью, диаметром ≤ 2 см с инвазией в строму ≤ 1,0 мм, без метастазирования в регионарные лимфоузлы	T1AN0M0
IB	Опухоль, ограниченная вульвой или промежностью, диаметром > 2 см или с инвазией в строму > 1,0 мм, без метастазирования в регионарные лимфоузлы	T1BN0M0 T2N0M0
II	Опухоль любой величины с прорастанием в прилегающие тазовые органы (нижняя треть уретры, нижняя треть влагалища, анус), без метастазирования в регионарные лимфоузлы	T3N0M0
III	Опухоль любой величины с прорастанием в прилегающие тазовые органы (нижняя треть уретры, нижняя треть влагалища, анус) (T1), (T2), (T3), с метастазированием в пахово-бедренные лимфоузлы (N1), (N2)	
IIIA	Наличие одного (≥ 5 мм) или 1-2 (< 5 мм) лимфоузловых метастазов	
IIIB	Наличие более двух (≥ 5 мм) или трех (< 5 мм) лимфоузловых метастазов	
IIIC	С лимфоузловыми метастазами, прорастающими за пределы лимфоузла	
IV	Опухоль, инфильтрирующая в другие области (верхние 2/3 уретры, верхние 2/3 влагалища) и более отдаленные структуры	
IVA	Опухоль распространяется на слизистую верхней уретры и/или влагалища, слизистую мочевого пузыря, прямой кишки или тазовые кости, или неподвижные изъязвленные лимфоузлы	
IVB	Любые отдаленные метастазы, включая тазовые лимфоузлы	Разные T, различные N, M1

объема операции. Основные ранние послеоперационные осложнения были связаны с инфекцией и расхождением краев раны [32]. Среди поздних часто наблюдалась постоянная отечность нижних конечностей.

За последние 30 лет в стандарты хирургического лечения рака вульвы были внесены существенные изменения для уменьшения послеоперационных осложнений без ущерба для прогноза. Они заключались в следующем:

- выполнение широкого иссечения местных тканей вместо радикальной вульвэктомии;
- отказ от лимфодиссекции в случае микроинвазивной опухоли (глубина инвазии < 1 мм);
- проведение односторонней лимфаденэктомии в случае односторонней опухоли (опухоль, отдаленная от медиального края более чем на 1 см от средней линии, при условии, что с противоположной стороны вульвы гистологически отсутствует вторая первичная опухоль [33]);
- поверхностная или глубокая пахово-бедренная лимфаденэктомия выполняется путем отдельных разрезов, а не «единым блоком».





Все изменения, которые входят в новый стандарт хирургического лечения, представлены в таблицах 3 и 4.

С целью уменьшения количества проводимых операций, сопровождающихся удалением паховых лимфоузлов, разрабатываются малоинвазивные оперативные методы, такие как картирование и биопсия сторожевых лимфатических узлов. Рак вульвы характеризуется преимущественно лимфогенным метастазированием с четко определенным направлением дренажа в лимфатические узлы паха [34]. Эта патология теоретически соответствует «идеальной» опухоли в отношении концепции обнаружения сторожевого лимфатического узла, его целевой резекции и гистопатологической оценки. Концепция сторожевого лимфатического узла была разработана R.M. Cabanas еще в 1977 г. касательно рака полового члена [35] и адаптирована для меланомы в качестве рутинной диагностической процедуры [36]. Кроме того, такая тактика применяется в большинстве случаев лечения рака молочной железы на ранних стадиях [37], рака шейки матки [38, 39] и с 1994 г. – некоторыми клиницистами – рака вульвы [40-50]. По данным разных авторов, ис-

пользование радиоколлоида и/или синего красителя при гистопатологическом исследовании сторожевого лимфоузла показало высокую прогностическую достоверность (95%) данного метода при раке вульвы, однако получение ложноотрицательных результатов не исключается [45, 48, 51-55].

Таким образом, на сегодняшний день не доказана безопасность применения этого метода неподготовленным медицинским персоналом в качестве рутинного. В то же время отказ от выполнения полной паховой лимфаденэктомии при отрицательном результате гистопатологического исследования сторожевого узла не повышает риск рецидива в паховых лимфоузлах.

Существующие литературные данные позволяют предположить, что определение сторожевых лимфоузлов является прогрессивным шагом в лечении рака вульвы, однако частота ложноотрицательных случаев пока еще не определена.

#### Лучевая и химиолучевая терапия

Лучевая терапия (радиотерапия) (45-50 Гр) обычно применяется у всех пациенток с метастазированием в паховые лимфатические узлы,

Таблица 3. Тип хирургического лечения первичной опухоли вульвы

Первичная опухоль вульвы	Тип и объем хирургического вмешательства		
	Широкая местная резекция	Вульвэктомия (частичная/полная/поверхностная/глубокая)	Вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией en bloc
T1A	X		
T1B		X	
T2		X	
T2 > 4 см			X
T3	Частичная вагинэктомия и уретерэктомия вместе с радикальной вульвэктомией (для достижения адекватной радикальности) с двусторонним иссечением пахово-бедренных лимфоузлов		
T4	Частичная или полная тазовая экзентерация с радикальной вульвэктомией и пахово-бедренной лимфаденэктомией en bloc		

Таблица 4. Тип и объем лимфаденэктомии в зависимости от величины и локализации первичной опухоли

Первичная опухоль вульвы	Тип и объем лимфаденэктомии		
	Односторонняя	Двусторонняя с изолированным иссечением лимфоузлов	Двусторонняя en bloc вместе с вульвой
T1A			
T1B (односторонняя опухоль, с медиальным краем резекции, отдаленным от средней линии > 1 см)	X		
T1B (односторонняя опухоль, с медиальным краем резекции, отдаленным от средней линии < 1 см)		X	
T2 < 4 см		X	
T2 > 4 см			X
T3, T4			X



за исключением случаев единичного метастаза в сочетании с высокодифференцированным раком вульвы. Женщинам назначают радиотерапию в области паха и таза на одной стороне.

У лиц с неоперабельной опухолью при необходимости экзентерации или в случае фиксированных и/или изъязвленных лимфоузлов предпочтительно применение предоперационной и лучевой химиотерапии [56]. Использование данных методов способствует уменьшению размера опухоли, что дает возможность проведения оперативного лечения у женщин с изначально неоперабельной первичной опухолью или при наличии фиксированных лимфатических узлов, что связано с высоким риском побочных эффектов. У больных с опухолями больших размеров (требующих при необходимости наложения уро- или колостомы) побочные эффекты от проведения лучевой и химиотерапии с последующим оперативным вмешательством могут превысить осложнения после самой операции. Применение такого лечения не оправданно у пациенток, которым может быть выполнена вульвэктомия с двусторонней лимфаденэктомией [57].

### Рецидивы

Рецидивирование рака вульвы отмечается в среднем в 24-30% случаев после проведения первичной операции с/без лучевой терапии. Чаще всего это происходит в области вульвы [58]. Не исключается также возможность появления первичной опухоли повторно (*de novo*), особенно у женщин с предраковыми заболеваниями вульвы. Рецидивы в паховых лимфоузлах развиваются реже и раньше, чем в области вульвы или повторные первичные опухоли, однако прогноз в этом случае намного хуже, чем у пациенток с рецидивом рака вульвы [32, 59, 60].

Наличие относительно небольшого количества первичных ПКР вульвы в сочетании с низкой частотой рецидивов затрудняет проведение рандомизированных клинических исследований и разработку наиболее оптимальной терапевтической стратегии.

#### Время развития рецидивов

Около 80% всех рецидивов рака вульвы происходит на протяжении первых двух лет после первичного лечения. Большинство из них отмечается в паховых лимфоузлах (до 90%) в течение первых 12 мес [61-69].

Именно поэтому, следует проводить тщательное наблюдение за женщинами с ПКР вульвы для выявления рецидивов на ранней и потенциально излечимой стадии. Таким пациенткам необходимо рекомендовать контрольные визиты к врачу каждые 3 мес в течение первых 2 лет, далее каждые 6 мес в течение 2-3 лет и затем ежегодно. Кроме того, больным рекомендуется проводить самоконтроль состояния вульвы с целью раннего определения каких-либо изменений.

### Прогностические факторы рецидивирования рака вульвы

Размер опухоли, близость краев резекции и состояние лимфатических узлов при проведении первичного хирургического вмешательства являются основными прогностическими факторами рецидива рака вульвы [70-72]. Preti et al. доказали, что немаловажным фактором также является инвазия лимфоваскулярного пространства [73].

Если во время операции резекция тканей выполняется с отступом < 8 мм от края, риск рецидива опухоли повышается [68, 72, 73]. Макроскопические видимые и множественные метастазы, метастазы с прорастанием в капсулу лимфоузла, а также метастазы в тазовых лимфоузлах часто сопровождаются развитием лимфоузловых рецидивов [27, 74]. Множественные опухоли являются независимым прогностическим фактором риска развития местных рецидивов [61]. После выполнения широкого иссечения вполне вероятно, что оставшиеся раковые клетки (*in situ*) становятся основой для развития рецидивов. Исследователи также обнаружили, что возраст пациенток старше 74 лет является независимым прогностическим фактором для местного рецидивирования ПКР вульвы. В то же время фактор множественности опухолевых очагов более существенно повышает риск возникновения рецидива [69]. Кроме того, III/IV стадия рака вульвы (FIGO, 1996) оказалась единственным независимым прогностическим фактором риска развития рецидивов в паховых и отдаленных лимфоузлах [61, 69].

#### Лечение местных рецидивов рака вульвы

Пациенткам с ПКР вульвы необходимо провести хирургическое иссечение рецидивов опухоли. Из-за относительно низкой частоты данной патологии и рецидивов рака вульвы рандомизированные проспективные исследования касательно этого заболевания не проводились. Результаты многих ретроспективных исследований свидетельствуют, что широкое применение радикального местного иссечения (*wide radical local excision, WRLE*), селективных ипсилатеральной лимфаденэктомии и тазовой экзентерации могут быть выполнены при локальном рецидиве заболевания. Полная тазовая экзентерация является методом выбора при лечении местных рецидивов и в случае прорастания опухоли в уретру и прямую кишку [75, 76].

При развитии местных рецидивов, не связанных с инвазией в уретру или прямую кишку, должно быть выполнено WRLE. Успешный прогноз данной операции составляет 65-70% по сравнению с 100% смертностью при отсутствии лечения [77-79]. Эффективность такой терапевтической стратегии явно превосходит таковую при радиотерапии.

У пациенток, ранее не проходивших лучевую терапию, одностороннее удаление поверхностных паховых лимфоузлов следует проводить



одновременно с WRLE. При центральной локализации опухоли может быть выполнена двусторонняя лимфаденэктомия.

Если после выполнения WRLE раковые клетки определяются при патоморфологическом исследовании непосредственно в области краев удаленных тканей или в паховых лимфоузлах, при местном рецидиве рака вульвы оперативное лечение следует дополнить радио- и химиотерапией. Такая тактика является закономерной у пациентов, не получавших послеоперационную лучевую терапию при лечении первичной опухоли [80].

У женщин, которым применяли радиотерапию, после первичной операции может быть повторно удалено небольшой рецидивной опухоли вульвы. В случаях развития рецидива опухоли больших размеров с распространением на уретру, влагалище, прямую кишку необходимо провести тазовую экзентерацию.

#### Лечение метастазов

Рецидивирование опухоли в паховые лимфоузлы происходит в первую очередь вследствие пренебрежения лимфаденэктомией или «неопределения» метастазов во время выполнения первичной операции. Рецидивы в паховые лимфоузлы ухудшают прогноз заболевания практически у всех пациенток.

Как показывает практический опыт, у большинства женщин с рецидивами рака вульвы лимфоузлы, как правило, поражены метастазами уже на момент проведения первичной операции. У таких пациенток значительно более высокий риск развития отдаленных рецидивов [62, 63]. Основным путем распространения рака вульвы является лимфатический — эмболизация раковыми клетками регионарных пахово-бедренных лимфатических узлов. Следовательно, в таких случаях необходимо проведение послеоперационной лучевой терапии. При этом противопоказана дополнительная наружная радиотерапия из-за возможного превышения максимально допустимой дозы облучения для мочевого пузыря и прямой кишки.

Следует избегать попытки хирургического иссечения рецидивов в паховых лимфоузлах при ранее проведенной радиотерапии в связи с риском возможных осложнений. В этих случаях для достижения лучшего контроля в отношении паховых метастазов оптимальным будет применение интерстициальной брахитерапии [81-83]. У пациенток с рецидивами в тазовых лимфоузлах после предшествующей радиотерапии, а также с отдаленными метастазами методом выбора является палиативная химиотерапия.

Согласно протоколам Гинекологической онкологической группы (Gynecology Oncology Group, GOG) № 36 и 37, частота лимфоузловых рецидивов у пациенток со свободными от рака пахово-бедренными лимфоузлами после лимфаденэктомии составляет менее 1% [85, 86]. В литературных источниках сообщается о

возникновении непредвиденных рецидивов в лимфоузлах у 5-7% пациенток после удаления свободных от опухоли пахово-бедренных лимфатических узлов путем отдельных разрезов [59, 87, 88]. При этом проведение лимфаденэктомии en bloc реже сопровождается развитием непредвиденных рецидивов в лимфоузлах [59, 89].

Появление рецидивов в паховых лимфоузлах после удаления интактных пахово-бедренных лимфоузлов может объясняться двумя механизмами. Во-первых, существует вероятность проведения нерадикальной первичной операции, при которой некоторые из оставшихся лимфоузлов могут содержать метастазы. Во-вторых, может произойти эмболия раковыми клетками путей лимфооттока, которые не были удалены у больных с интактными лимфоузлами. Эту группу дополняют пациентки, у которых рецидивы в паховых лимфоузлах развиваются после получения отрицательных результатов биопсии сторожевого лимфатического узла, что наблюдается в 2-7% случаев [45, 48, 51-55]. Женщинам с интактными лимфоузлами после пахово-бедренной лимфаденэктомии и с отрицательной биопсией сторожевого лимфоузла не рекомендуется выполнение наружной радиотерапии.

Для пациенток с паховыми лимфатическими узлами величиной > 4 см в диаметре, не прошедших лучевую терапию, рекомендовано проведение наружной лучевой терапии с лечебной целью [80]. Ряд других авторов в своих исследованиях не выявили положительного эффекта от применения данного метода в случаях наличия у больных лимфоузлов величиной > 2 см [89]. Это обусловлено влиянием радио- и химиотерапии на опухолевые клетки на микроскопическом уровне. Таким образом, для полного излечения опухоли значительных размеров требуется хирургическое вмешательство.

Общая пятилетняя выживаемость пациенток с местным рецидивом составляет от 50 до 73%. В случаях рецидивов в паховые и отдаленные лимфоузлы ее показатели гораздо ниже. Продолжительность жизни женщин при рецидиве в паховые лимфоузлы составляет менее 12 мес [69, 70]; никто из больных не проживает более 5 лет после проведения первичного лечения.

#### Выводы

Анализируя вышеприведенные данные, а также опираясь на собственный клинический опыт, можно сделать следующие выводы.

1. Проведение широкого радикального местного иссечения при условии отдаленности минимум на 1 см от края опухоли вульвы является достаточным. Резекция тканей в пределах 2 см от края опухоли — это оптимальная цель хирургического лечения первичной опухоли.

2. Если глубина инвазии опухоли больше 1 мм, риск поражения лимфатических узлов и



рецидивирования зависит от эффективности паховой лимфаденэктомии.

3. Односторонняя (а иногда и двусторонняя) лимфаденэктомия может быть выполнена через отдельный разрез.

4. Не определена частота ложноотрицательных результатов биопсии сторожевых лимфоузлов. Поэтому мы предлагаем применять эту модификацию операции только при односторонних T1-опухолях.

5. Пациентки с метастазами в паховых лимфоузлах должны получать одно- или двустороннюю радиотерапию в паховой области и области таза.

6. Первичная 5-FU-химиолучевая терапия, следующая за операцией, является методом выбора, позволяющим в большинстве случаев избежать экзентерации.

7. Экзентерация может быть методом выбора для тяжелых неоперабельных случаев, иногда при развитии рецидивов.

8. Рекомендуется регулярное наблюдение за пациентками, лечеными по поводу рака вульвы, для выявления рецидивов на ранних и потенциально излечимых стадиях.

9. Большинство рецидивов хорошо поддается радикальной хирургической резекции, что является методом выбора.

10. Не доказано положительное влияние химиотерапии в случаях рецидивов или метастазов.

Список литературы (89 источников) представлен на сайте журнала [www.mazg.com.ua](http://www.mazg.com.ua)

## ДАЙДЖЕСТ



### Влияние гистерэктомии и левоноргестрел-высвобождающей внутриматочной системы на сердечно-сосудистые факторы риска у женщин с меноррагией

Оценивали сердечно-сосудистые факторы риска при лечении женщин с меноррагией в течение 10-летнего наблюдения. В общей сложности 236 пациенток были рандомизированы на две группы: выполнение гистерэктомии ( $n = 117$ ) и применение левоноргестрелвысвобождающей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) ( $n = 119$ ). Кардиоваскулярные факторы риска были проанализированы в начале исследования, а также через 5 и 10 лет. В процессе исследования 55 женщинам, изначально вошедшим в группу лечения ЛНГ-ВМС, была выполнена гистерэктомия. Результаты оценивали согласно фактически проведенному методу терапии. Анализировали следующие показатели: окружность талии; индекс массы тела (ИМТ); артериальное давление; сывороточные уровни липидов, С-реактивного белка (СРБ) и фактора некроза опухоли (ФНО); прием лекарственных средств для лечения гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и гиперхолестеринемии. Через 5 лет констатировали увеличение частоты приема лекарственных средств для лечения сахарного диабета только

в группе женщин, которым была проведена гистерэктомия (с 1,7 до 6,7%;  $p = 0,008$ ). В то же время в группе пациенток, рандомизированных на использование ЛНГ-ВМС, частота приема сахароснижающих препаратов статистически значимо не изменилась (с 5,1 до 8,4%;  $p = 0,08$ ). В течение 5-10 лет наблюдения после проведенной гистерэктомии у пациенток отмечены значительно более высокие сывороточные уровни ФНО (108,59 против 49,02 пг/мл;  $p = 0,001$ ) и СРБ (1,55 против 0,78 мкг/мл;  $p = 0,038$ ) при сравнении с аналогичными показателями у женщин, применявших ЛНГ-ВМС. При анализе остальных показателей, таких как: окружность талии, ИМТ, концентрация липидов в крови, уровень артериального давления, прием лекарственных препаратов, влияющих на сердечно-сосудистую систему, — не выявлено разницы между двумя исследуемыми группами. Ученые пришли к выводу, что проведение гистерэктомии в дальнейшем связано с повышением уровня сывороточных маркеров воспаления и большей необходимостью приема противодиабетических фармпрепаратов, что в свою очередь является предрасполагающим фактором риска развития сердечно-сосудистых событий в будущем.

*Helivaara-Peippo S, Oksjoki R, Halmesmki K. et al. Maturitas. 2011 Jun;69(4):354-8*





# Хронічна венозна недостатність

**Х**ронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок – одне з найбільш поширених захворювань сучасності. Сьогодні суспільство характеризується збільшенням тривалості життя, зміною його способу: сидяча офісна робота, автомобільне пересування, вживання жінками в різних вікових періодах гормональних контрацептивів, застосування замісної гормональної терапії та ін. За даними літератури, розповсюдженість ХВН нижніх кінцівок коливається від 10 до 30%, а якщо врахувати низький рівень діагностування цієї патології, особливо на рівні початкових проявів, то кількість таких пацієнтів буде ще більшою. Своєчасне встановлення діагнозу і початок лікування ускладнює недостатня уважність до себе самих хворих – адже кому не знайомі втома та біль у ногах під кінець робочого дня? Тому ці симптоми помилково вважаються нормою. Також поглиблює гіподіагностику усталений стереотип, що провідною ознакою захворювання є насамперед очевидне варикозне розширення поверхневих вен нижніх кінцівок, і в разі відсутності цієї ознаки діагноз «хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок» вважається неправомірним. Сьогодні загально визнано, що венозна гіпертензія ще за відсутності розширення поверхневих вен може маніфестуватися підвищеною втомлюваністю ніг, їх пастозністю, застійними дерматитами, явищами гіперпігментації шкіри, відчуттям важкості у нижніх кінцівках.

ХВН нижніх кінцівок зумовлена порушенням венозного відтоку в ортостазі. В її основі лежить гіпертензійний синдром у системі порожнистих вен, спричинений нездатністю венозної системи забезпечувати адекватний відтік крові, оптимальний стан мікроциркуляції та клітинного метаболізму. Основна причина венозної гіпертензії – обструкція венозного кровотоку, при якій гіпертензія має периферичний характер і виявляється головним чином нижче від місця обструкції (обструктивна венозна гіпертензія). Після усунення обструкції цей вид гіпертензії зазвичай зникає або вона стає менш вираженою. Інша часта причина її розвитку полягає у збільшенні об'єму циркулюючої крові внаслідок її депонування у венозному басейні або артеріовенозних комунікаціях, різних портокавальних природних і штучних шунтах (перевантажувальна венозна гіпертензія). Цей вид гіпертензії з часом поширюється на всю кавальну систему, що супроводжується порушенням внутрішньосерцевої гемодинаміки і може призвести до загибелі хворого внаслідок правошлуночкової серцевої недостатності.

В етіологічному та патогенетичному розвитку ХВН нижніх кінцівок виділяються багато чинників, зокрема:

- порушення співвідношення морфологічних структур венозної стінки;
- гормональні та гемодинамічні зміни;
- взаємодія біологічно активних речовин і клітинних елементів в системі венозна стінка – кров та ін.

Теорія гемодинамічних порушень ґрунтується на негативному впливі гідростатичного тиску на стінку вени в положенні хворого стоячи і при дії всіх чинників, що призводять до підвищення внутрішньочеревного тиску та утруднюють венозний відтік із басейну нижньої порожнистої вени (вагітність, пухлини малого таза, тривала робота стоячи, важка фізична праця, хронічний коліт тощо). На виникнення ХВН також впливає вроджена або набута клапанна недостатність вен. Велике значення у розвитку варикозної хвороби має слабкість еластичних і м'язових волокон венозної стінки, а також загальний фізичний розвиток, від якого залежить ефективність роботи м'язово-венозного насоса нижніх кінцівок.

Особливу роль у тактиці ведення пацієнток із ХВН відіграють фактори ризику розвитку цього захворювання. Найбільш відомими з них є наступні:

- *генетична схильність;*
- *особливості професійної діяльності;*
- *малорухомий спосіб життя;*
- *надлишкова вага;*
- *фізіологічні зміни в період вагітності;*
- *перевантаження, пов'язані з підвищенням внутрішньочеревного тиску;*
- *вікове зменшення еластичності стінок судин.*

Наявність навіть одного вищевказаного фактора ризику підвищує вірогідність захворювання на 25-30%, при їх поєднанні – в 3-4 рази.

Клінічні прояви ХВН визначаються її стадією. На початкових етапах з'являються так звані судинні зірочки або сіточки. Це можуть бути телеангіоектазії (внутрішньошкірні вени діаметром до 0,5 мм) або ретикулярний варикоз (підшкірні вени діаметром 0,6-2 мм). При вичерпанні внутрішніх резервів кровоносної системи виникають періодичний біль у нижній кінцівці, невеликі набряки або пастозність у ділянці гомілковостопних суглобів на кінець дня, що зникають після нічного відпочинку. Вираженість цих явищ залежить від величини статичного навантаження на ноги. Якщо не розпочати лікування, то з'являються постійне відчуття важкості в ногах, швидка стомлюваність, біль, трофічні зміни шкірного покриву. Інколи в горизонтальному положенні, особливо під час сну, виникають судоми в литкових м'язах, що супроводжуються нетривалим гострим болем. Часто больовий синдром проявляється локальними больовими відчуттями у венозних вузлах, рідше – парестезіями. Пацієнти скаржаться на болісний шкірний свербіж, що виникає вечорами.



Таким чином, найбільш частою скаргою у пацієнтів з ХВН є відчуття важкості в ногах; на другому місці – біль у нижніх кінцівках. Описуючи симптоми, хворі використовують різні терміни: «відчуття розпирання гомілок», «втомлені» ноги», «ноги гудуть», «ноги ниють». Для осіб із ХВН характерний зв'язок цих скарг з ураженою кінцівкою, посилення їх увечері та повне зникнення після нічного відпочинку.

Наступна за частотою скарга – набряк гомілки в кінці дня – відноситься до об'єктивних симптомів захворювання і є ранньою ознакою його декомпенсації. Для набряків при ХВН характерна їх поява в кінці дня та ізольований характер (виявляються на нижніх кінцівках). Вони спостерігаються більше ніж у третини пацієнтів. Постійні набряки зустрічаються значно рідше (8%), але їх поява свідчить про тяжку декомпенсацію венозного та лімфатичного відтоку. За наявності цієї скарги слід визначити причину її виникнення. Якщо набрякає одна нога (переважно наприкінці дня), при цьому набряк є безболісним або супроводжується болем невисокої інтенсивності, в першу чергу спеціаліст повинен припустити наявність патології вен. Найчастіше у даному випадку доводиться проводити диференціальний діагноз із серцевими набряками, лімфедемою, набряками при кістково-суглобовій патології (остеоартриті), ожирінні.

Ця стадія характеризується вираженим розширенням вен та істотним порушенням венозної гемодинаміки, коли в судинах ніг депонується велика кількість крові, що може призвести навіть до різкого зниження артеріального тиску і непритомного стану. При цьому самі вени у вертикальному положенні напружені, їх стінки мають тугоеластичну консистенцію, інколи склерозовані й тісно спаяні зі шкірою. По ходу розширених вен з'являється і прогресує гіперпігментація шкіри, а також виражений ціаноз або окремі плями синюшно-багрового кольору, зумовлені численними дрібними крововиливами. Розвивається асептичний целюліт з подальшим склерозом і ущільненням підшкірної жирової клітковини; шкіра стає нерухою, сухою і шорсткою. Постійний застій крові в дистальних відділах кінцівок, різке підвищення тиску у венозній системі, склеротичні зміни підшкірної клітковини, порушення капілярного кровообігу призводять до появи трофічних розладів. Особливо часто вони розвиваються в нижній третині гомілки, оскільки підшкірна капілярна мережа в цій ділянці слабо розвинена, а висота стовпа крові, що тисне на неї, велика, що визначає несприятливі умови кровообігу. Вогнища атрофії шкіри, гемосидерозу, дерматосклерозу мають тенденцію до поширення і можуть циркулярно охоплювати дистальну третину гомілки. Надалі розвивається суха або мокнуча екзема, на фоні якої зазвичай формуються трофічні виразки гомілки.

Завданням консервативної терапії ХВН є не лише усунення її основних симптомів (відчуття важко-

сті в ногах, болю, набряків, судом та ін.), а також її профілактика і запобігання розвитку ускладнень. Таким чином, важливим є своєчасне (раннє) лікування цього захворювання, що повинно базуватися на системному підході.

Основою лікування ХВН незалежно від її генезу і стадії, безперечно, є максимальна корекція факторів ризику – модифікація способу життя, фізичні вправи, зменшення маси тіла, носіння взуття з відповідними ортопедичними характеристиками та ін. Іншим опорним компонентом терапії ХВН є еластична компресія. Клінічна ефективність цього методу має найвищий рівень доказовості і є, так би мовити, еталонною. Її показано призначати вже при мінімальних проявах порушення венозного відтоку («судинні зірочки», стомлюваність кінцівок наприкінці дня та ін.).

На жаль, при всій простоті й ефективності цього методу профілактики і лікування він нечасто викликає довіру серед пацієнтів, особливо на ранніх стадіях розвитку ХВН, тобто саме тоді, коли його профілактичний ефект може проявитися найкраще. Це пов'язано з тим, що використання еластичних засобів негативно впливає на якість життя пацієнтів, розклад дня, комфорт та емоційний стан, а літня спека практично унеможливує їх застосування.

Третім компонентом лікування ХВН є використання сучасних флеботропних препаратів (венотоніків, флебопротекторів) як базисної терапії. До цієї групи входить великий арсенал фармакологічних засобів, як правило, натурального походження, зі здатністю збільшувати венозний відтік із нижніх кінцівок. Цей ефект венотоніків досягається шляхом сумарної дії на різні ланки міроциркуляторного русла, а у багатьох із них – прямим впливом на тонус венозної стінки. Безумовно, флеботонічну дію слід вважати основним ефектом флебопротективних препаратів. Проте всі вони мають полівалентний механізм дії: стимулюють лімфовідтік, виявляють протизапальну, антиоксидантну активність, покращують гемореологію, стабілізують ендотелій.

Досить складним і важливим є питання, що постоє перед кожним клініцистом: який саме препарат обрати? Виділяють чотири групи лікарських засобів, що належать до венотоніків, – кумарини ( $\alpha$ -бензопірони), флавоноїди ( $\gamma$ -бензопірони – гесперидин, діосмін, рутин, ескулін), сапоніни (есцин, екстракт кінського каштана, гінкго білоба) та венотоніки синтетичного походження або комбіновані препарати (кальцію добезілат, нафтазон, бензарон). Досить переконливу доказову базу мають препарати кінського каштана (Ескузан). Так, результати кількох послідовно виконаних Кокранівських систематичних оглядів (2002, 2004, 2006) свідчать про їх ефективність та безпечність, а згідно з висновками рандомізованих клінічних досліджень препарати есцину можна використовувати як альтернативне лікування «еталонній» еластичній компресії



на початкових стадіях розвитку ХВН, оскільки ефекти методик виявилися подібними.

У разі порушення відтоку крові з нижніх кінцівок тяжкого ступеня рекомендується застосування препаратів інших фармакологічних груп – дезагрегантів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів, антикоагулянтів, антибіотиків, ензимів тощо. Проте покази до їх призначення мають бути зваженими, а період їх використання чітко обмеженим реалізацією певного терапевтичного завдання.

*За матеріалами: М.В. Олійник, В.Ю. Приходько. Хронічна венозна недостатність // Ліки України. – 2010, № 3 (12).*

### Застосування екстракту насіння кінського каштана у лікуванні ХВН

ХВН, що проявляється порушенням кровообігу у венах нижніх кінцівок, – одне з найбільш поширених захворювань у світі, яке особливо загострюється з віком. Хворі можуть скаржитися на біль у ногах, набряки, свербіж, напруженість, а також потовщення шкіри (дерматосклероз), відчуття важкості, швидку втому. Носіння компресійних панчіх чи шкарпеток є ефективним, проте часто пацієнти вважають цей метод лікування незручним і тому відмовляються від нього. Екстракт насіння кінського каштана (*Aesculus hippocastanum L.*) – рослинний засіб, що використовується для терапії венозної недостатності. До Кокранівського огляду було включено результати 17 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (2001-2010), в яких екстракт був стандартизований за есцином – основною активною складовою екстракту насіння кінського каштана.

У ході клінічних трайлів дослідники намагалися вивчити оптимальний метод для купірування болю у ногах, набряків, свербіжу при пероральному застосуванні екстракту насіння кінського каштана у вигляді капсул протягом 2-16 тиж у пацієнтів з ХВН. Результати шести плацебо-контрольованих досліджень за участю 543; хворих свідчили про суттєве зменшення відчуття болю і свербіжу, набряків, а також покращання кровопостачання в нижніх кінцівках після використання трав'яного екстракту на відміну від плацебо. В інших дослідженнях, в яких порівнювалися ефекти від застосування екстракту кінського каштана з рутозидами (чотири дослідження), пікногенолом (одне дослідження) і компресійними панчохами (два дослідження), виявлено відсутність істотних відмінностей між цими методами терапії у зменшенні симптоматики ХВН, в т.ч. болю і набряків на ногах. Побічні ефекти після лікування були нечастими, помірними, проявлялися шлунково-кишковими розладами, запамороченням, нудотою, головним болем і свербіжем.

Таким чином, дані Кокранівського огляду свідчать про ефективність та безпечність екстракту насіння кінського каштана при короткотривалій терапії ХВН.

*Pittler M.H., Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. Cochrane Database of*



## Краплі Ескузан

*Нова сторінка  
в житті ваших ніг*

- Хронічна венозна недостатність
- Набряки й судоми в литкових м'язах
- Варикозне розширення вен
- Біль і відчуття важкості в ногах



®





*Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003230. DOI: 10.1002/14651858.CD003230.pub3; Issue 3, 2010.*

### Посттромботичний синдром

Більш ніж у третини жінок із тромбозом глибоких вен (ТГВ) у майбутньому розвивається посттромботичний синдром (ПТС), а в 5-10% випадків – тяжка його форма у вигляді трофічних виразок. Ця патологія характеризується появою хронічного болю, припухлості, набряків, важкості і змін шкіри в ураженій кінцівці. Основними факторами ризику ПТС є стійкість симптоматики понад місяць після гострого ТГВ, обширний чи періодичний іпсилатеральний ТГВ, ожиріння і вік. Використання компресійних панчіх протягом двох років після ТГВ знижує частоту і зменшує тяжкість ПТС. Окрім цього, веноактивні лікарські засоби, такі як есцин і рутозиди, можуть тимчасово полегшити його симптоми.

*Kahn S.R. The post thrombotic syndrome. Thromb Res. 2011 Feb; 127 Suppl 3: S89-92.*

### Клінічна ефективність застосування екстракту насіння кінського каштана у лікуванні трофічних виразок венозного генезу

Трофічні виразки нижніх кінцівок є хронічною і рецидивуючою патологією, що вражає приблизно 0,6% населення західноєвропейських країн. Крім безпосереднього фізичного дискомфорту, це захворювання викликає тяжкі психосоціальні і фінансові наслідки.

У проспективному потрійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні 54 його учасники з трофічними виразками нижніх кінцівок були випадковим чином розподілені на дві групи. Пацієнти першої групи протягом 12 тиж отримували екстракт насіння кінського каштана (n = 27), у другій – плацебо (n = 27). Венозні виразки оцінювалися перед початком терапії, на 4-му, 8-му і 12-му тижнях.

Результати трайлу свідчили, що різниця між групами в кількості купірованих трофічних венозних виразок, покращанні стану поверхні рани, зменшенні її розмірів, болю та ексудації не була статистично значимою. Однак у пацієнтів, які використовували екстракт насіння кінського каштана, визначалися на 12-му тижні лікування швидше утворення грануляцій в рані (F = 2,76; p = 0,045), а також зменшення потреб в перев'язках і кількості візитів до спеціаліста (t = -2,71; p = 0,009).

Зважаючи на вищесказане, можна визнати екстракт насіння кінського каштана ефективним засобом терапії пацієнтів із трофічними виразками венозного генезу.

*Leach M., Pincombe J., Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. Journal of Wound Care 15.4 (2006): 159-167.*

### Екстракт насіння кінського каштана – лікувальний засіб від ХВН

Екстракт кінського каштана широко використовується в країнах Європи для лікування різних захворювань. Найбільш частим показанням до його застосування виступає ХВН, традиційна терапія якої передбачає носіння компресійних панчіх. Як правило, екстракт насіння кінського каштана добре переноситься. Разом із тим можуть розвиватися такі побічні ефекти, як шлунково-кишкові розлади, запаморочення, спазми у литкових м'язах. Екстракт може взаємодіяти з антикоагулянтами та протидіабетичними лікарськими засобами, тому пацієнтам слід бути обережними при одночасному їх прийомі. Результати клінічних трайлів свідчать, що екстракт насіння кінського каштана ефективний у короткостроковій терапії пацієнтів з м'якою та помірною ХВН. Проведення подальших досліджень необхідне для вивчення його ефективності та безпечності при тривалому використанні.

*Methlie C.B., Schjott J. Horse chestnut-remedy for chronic venous insufficiency. Tidsskr Nor Laegeforen, 2009 Feb 26; 129(5): 420-2.*

### Ефективність і безпечність використання екстракту насіння кінського каштана в лікуванні ХВН. Метааналіз результатів РКД і великих оглядових праць

Пероральна терапія ХВН є безпечною та ефективною альтернативою компресійному лікуванню цієї патології.

Автори провели аналіз результатів 13 РКД за участю 1051 пацієнта і трьох оглядових праць за участю 10725 пацієнтів. Оцінювалися такі показники, як обхват гомілки і щиколотки, набряки, біль, відчуття напруженості, припухлість, втома, тяжкість нижніх кінцівок, судоми литкових м'язів, свербіж.

У цілому за результатами РКД при застосуванні екстракту кінського каштана у порівнянні з плацебо спостерігалось послаблення симптоматики ХВН: зменшилися об'єм нижніх кінцівок на 46,4 мл (95% ДІ: 11,3-81,4 мл), біль у ногах в 4,1 разу (95% ДІ: 0,98-16,8), набряки в 1,5 разу (95% ДІ: 1,2-1,9) і свербіж в 1,7 разу (95% ДІ: 0,01-3,0). Результати оглядових праць свідчили про ефективне купірування болю, набряків, втоми і важкості в нижніх кінцівках. При прийомі екстракту насіння кінського каштана виникнення тяжкої побічної дії зафіксовано не було.

*Siebert U., Brach M., Sroczynski G., Berla K. Efficacy, routine effectiveness, and safety of horsechestnut seed extract in the treatment of chronic venous insufficiency. A meta-analysis of randomized controlled trials and large observational studies. Int Angiol. 2002 Dec; 21(4): 305-15.*

Підготувала Марина Малей







### Оперативная гинекология

Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 320 с.



В книге представлено хирургическое лечение различных гинекологических заболеваний. Рассмотрена анатомия женских половых органов, передней брюшной стенки, тазового дна. Особое внимание уделено определению показаний к операции, принципам выбора доступа, объема хирургического вмешательства, классическим, инновационным хирургическим технологиям, профилактике интра- и послеоперационных осложнений.

Издание предназначено для врачей акушеров-гинекологов, урологов, проктологов, а также для студентов старших курсов медицинских вузов.

### Лучевая диагностика. Заболевания молочных желез

Фишер У. / перевод с английского. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 256 с.



Издание входит в серию Dx-Direct, посвященную визуализирующим методам диагностики различных органов и систем. Во всех книгах серии представлен обзор важнейших заболеваний и патологических состояний с кратким описанием их этиологии, патогенеза и клинических проявлений, тактики лечения и прогноза. В каждом разделе подробно описаны визуализирующие методы инструментальной диагностики (рентгеновское исследование, УЗИ, КТ, МРТ и т.п.), необходимые проекции и режимы для диагностики той или иной патологии, радиологические симптомы, дифференциальная диагностика.

Руководство ориентировано на врачей-рентгенологов, маммологов, гинекологов, а также студентов, клинических ординаторов, аспирантов медицинских вузов.

### Эндометриозы

Линде В.А., Татарова Н.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 192 с.



В руководстве представлены современные данные о проблеме генитального эндометриоза. Подробно рассмотрены различные аспекты этиопатогенеза его форм. Изложены основные подходы к классифицированию данной патологии, включая лапароскопический.

Особое внимание уделено клиническим проявлениям различных его форм, течению заболевания и его прогнозу. Представлены современные подходы к терапии эндометриоза. На основании литературных данных и личного опыта авторов изложены показания и противопоказания к использованию хирургического, фармакологического, гомеопатического и акупунктурного методов лечения. Книга предназначена для врачей-интернов, акушеров-гинекологов и врачей других специальностей.

### Дизурический синдром у женщин

Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.



В пособии изложены современные представления об этиологии и патогенезе стойкой дизурии у женщин на фоне хронического цистита, лейкоплакии, варикозного расширения вен малого таза. Представлена оптимальная тактика ведения пациенток с

этимися изменениями с учетом уродинамических, морфологических и функциональных изменений в мочевом пузыре. Руководство может стать настольной книгой для урологов, гинекологов, врачей смежных специальностей, клинических ординаторов, аспирантов медицинских вузов.



### **С.А. Кубанський,**

завідувач відділу з правових питань

Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я

*У лікарні, де я працюю, другий рік поспіль адміністрація вимагає надати довідку з міліції про те, що лікарі-хірурги не мають судимостей. Мотивують це тим, що лише за наявності такої довідки можна призначати і списувати наркотичні засоби. Довідку слід оформляти у позаробочий час і за власний рахунок. Чи має право адміністрація вимагати такі документи та на підставі якого наказу?*

*С. Красномовець, м. Київ*

Наказом МОЗ України від 02.02.2010 р. № 66 затверджено Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з культивування рослин, включених до таблиці 1 Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затвердженого Кабінетом Міністрів України, розроблення, виробництва, виготовлення, зберігання, перевезення, придбання, реалізації (відпуску), ввезення на територію України, вивезення з території України, використання, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, включених до зазначеного Переліку. Без дотримання цих умов неможливо отримати ліцензію для надання медичної допомоги з використанням наркотичних засобів, психотропних речовин тощо.

Розділом 2 вищевказаних Ліцензійних умов визначено і кваліфікаційні вимоги до персоналу, який згідно зі своїми службовими обов'язками має чи буде мати доступ безпосередньо до наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Такий доступ оформляється на підставі:

1. Довідки відповідного державного або комунального закладу охорони здоров'я

про відсутність у таких працівників психічних розладів, пов'язаних із зловживанням алкогольними напоями, наркотичними засобами чи психотропними речовинами; про відсутність серед зазначених працівників осіб, визнаних непридатними до провадження окремих видів діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.

2. Довідки з Міністерства внутрішніх справ про відсутність у працівників незнятої чи непогашеної в установленому порядку судимості за вчинення злочину середньої тяжкості, тяжкого та особливо тяжкого або злочину, пов'язаного з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, у т.ч. вчиненого за межами України.

Однак процедуру ліцензування проходить заклад охорони здоров'я або його відокремлений структурний підрозділ, а не фізична особа – найманий працівник. Таким чином, якщо останній був прийнятий на роботу до введення в дію зазначеного нормативного акта, власник або уповноважений ним орган повинен забезпечити таку можливість працівникові для отримання та надання зазначених документів, оскільки процедура ліцензування є виробничою необхідністю власника, а не працівника.

Окрім того, згідно з нормами ст. 123 та 169 Кодексу законів про працю України (КЗпП), серед гарантій для працівників, що направляються на обстеження до медичного закладу, є збереження середнього заробітку за місцем роботи за час перебування на такому обстеженні.

Відповідно до ст. 24 КЗпП України, у разі прийняття на роботу нового

працівника власник або уповноважений ним орган має право вимагати від нього вищезазначені документи, якщо це буде передбачено внутрішніми розпорядчими документами власника або уповноваженого ним органу.

*Мене змушують вступити до благодійної організації «Муніципальна лікарняна каса м. Києва». Відповідно до умов членства, із зарплати до цього фонду будуть відраховувати близько 30 грн щомісяця. Яким чином діяти у такій ситуації та які гарантійні документи слід вимагати від цієї організації при вступі?*

**З. Регеша, м. Київ**

Згідно із Законом України «Про благодійництво та благодійні організації», такі благодійні організації є місцевими, які об'єднують фізичних та юридичних осіб на добровільній основі та спільності інтересів з метою здійснення благодійної діяльності і не передбачають отримання прибутку від неї.

Відповідно до чинного законодавства України, ніхто не може примусово вступати до благодійних організацій, а членство в них є добровільним. Це означає, що вступ до такої організації та членство в ній повинні провадитись лише на добровільній основі, яка б відповідала внутрішньому переконанню людини. Це виключає будь-який примус та колективний вступ медичних працівників.

Згідно із Законом СРСР «Про трудові колективи і підвищення їх ролі в управлінні підприємствами, установами, організаціями» (досі чинний на території України), трудовий колектив підприємства, установи, організації – це об'єднання всіх працівників, які здійснюють спільну трудову діяльність на державному, громадському підприємстві, в установі, організації, в колгоспі та іншій кооперативній організації.

Трудовий колектив не є юридичною особою, а тому не може бути членом благодійної організації. Також згідно зі ст. 1 вищезазначеного закону, благодійники – це фізичні та юридичні особи, які здій-

снюють благодійництво в інтересах набувачів благодійної допомоги. Цей закон є спеціальним, і саме відповідно до його норм зареєстровані та діють такі організації. Даним законодавчим актом не передбачено можливості колективного вступу до благодійної організації.

Крім того, рішення щодо вступу фізичної особи до благодійної організації приймається виключно індивідуально, адже відповідно до ст. 319 Цивільного кодексу України власник володіє, користується, розпоряджається своїм майном на власний розсуд або через довірену особу. При набутті членства у такій організації фізична особа жертвує своє майно (розпоряджається ним та відчужує його) у вигляді грошей, отже рішення за неї не може приймати трудовий колектив.

Без особистої згоди, викладеної у заяві, на вступ до благодійної організації жодна особа не може бути залучена до членства. Тому без її згоди ніяким чином не можуть бути перераховані будь-які внески чи пожертви на рахунки організації, тим більше відрахування із заробітної плати.

У разі виникнення у працівника питань про розмір заробітної плати (в т.ч. яку централізовано перераховують на картковий рахунок працівника) з метою контролю власних доходів, то відповідно до норм статті 49 КЗпП України він має право звернутись до власника або уповноваженого ним органу з вимогою надання довідки про роботу та зарплату. Власник або уповноважений ним орган зобов'язаний надати працівникові таку довідку про його роботу на даному підприємстві, в установі, організації із зазначенням спеціальності, кваліфікації, посади, часу роботи і розміру заробітної плати.

Якщо працівник вирішив набути членства у подібній організації, то, по-перше, він повинен самостійно звернутись до неї; по-друге, ознайомитися зі статутними документами, програмою діяльності, положенням про членство в благодійній організації, положенням про порядок використання благодійних внесків та іншими внутрішніми документами такої організації; зробити власний вибір.



## Уважаемые читатели!

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

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

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

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

### Анкета читателя\*

Ф.И.О. .... Возраст .....

Место работы (название медицинского учреждения и отделения) .....

Специальность ..... Должность, ученая степень. ....

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ? .....

2. Назовите три лучших материала номера: .....

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

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

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ. ....

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

**Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.**

Ф.И.О. ....

Индекс ..... город (село) ..... район ..... область .....

улица ..... дом ..... корпус ..... квартира .....

тел.: ..... e-mail: .....

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

\* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.



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

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

**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

р/р 2600400910001 МФО 300108

Київська філія ПАТ «Банк «Київська Русь»

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

E-mail: [parubec@id-zu.com](mailto:parubec@id-zu.com)