

Содержание



АКУШЕРСТВО

Стратегия перинатального риска – арифметика, спасающая жизнь
И.Н. Костин 5

Кровотечи в акушерствi: вiд мiфiв до сучасної практики
Огляд конференції
О.В. Голяновський, Л.Б. Маркін, Сьюллен Міллер 24

ГИНЕКОЛОГИЯ

Менструальний цикл і його регуляція
О.Г. Шиманська-Горбатюк,
А.П. Григоренко, Н.С. Шатковська 17

Оценка противовоспалительного эффекта
препарата Полижинакс
S. Boisnic, M.C. Branchet 22

Клінічне застосування швидких тестів
для визначення рН вагінального виділення
В.М. Беседін, О.М. Жемела 29

Супрессивная терапия лейомиомы матки:
иммуногистохимическая оценка антипролиферативного
эффекта аналога ГнРГ Люп्राйд депо
В.А. Потапов, И.С. Шпонька, М.В. Медведев и др. 39

Методичні рекомендації щодо організації надання
амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги
Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417
(продовження) 60

Эстриол – экзамен по успешному
преодолению климакса сдан на «отлично» 73

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

Репродуктология: от науки к практике.
Как определить наилучший вариант лечения?
Обзор конференции
Рене Фридман, Карло Альвиго, Сантьяго Мунне 44

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Состояние молочных желез у пациенток,
страдающих бесплодием, после индукции овуляции
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
И.В. Степанович и др. 32

История успеха длиной в 10 лет 55

Сучасні методи лікування
варикозної хвороби вен нижніх кінцівок 56

Меновален: теперь каждая женщина
может позволить себе покой 75

ПСИХИАТРИЯ

Необоснованная стигматизация в психиатрии 76

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонс мероприятий 43, 53, 72, 74

Дайджест 16, 38


Книжная полка 54





ПОЛИЖИНАКС
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО
НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН


**БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
и БЕРЕЖНЫМ
ОТНОШЕНИЕМ
К ЭКОСИСТЕМЕ
влагалища**



 надежно и бережно действует
при бактериальном вагините и
кандидозе

 действует на возбудителей
наиболее распространенных
инфекций

 оказывает противо-
воспалительное действие
без гормонов

 для лечения и профилактики
послеоперационных и
послеродовых осложнений

Представительство в Украине:
Киев 01001, ул. Малая Житомирская, 6
Тел.: (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

1. Инструкция для медицинского застосування Полижинаксу та Полижинаксу Вирго
2. HAS 2009. Commission de la transparence. Avis du 1er avril 2009. Polygynax®
capsule vaginale et Polygynax® Virgo capsule vaginale.
3. Nosoco tech. Mesures in-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique
vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Evaluation de leur association au sein de
plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.



Редакционная коллегия

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

«Медицинские аспекты
здоровья женщины»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

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

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова
Александр Шмерхлев

Литературные редакторы

Алла Яворская
Елена Заболотная
Анастасия Классен

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

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 22.06.2012
Заказ № 22/06
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

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцовский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом
патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр
медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Веропотвелян Николай Петрович

к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики
и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна

д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людия Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

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

Медведь Владимир Исаакович

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

Поворозник Владислав Владимирович

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

Смолянка Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шулько Елизавета Евгеньевна

д.мед.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



Стратегия перинатального риска — арифметика, спасающая жизнь

И.Н. Костин, д.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов
Комитет по качеству медицинской помощи Российского общества акушеров-гинекологов



Вся жизнь — управление рисками, а не исключение рисков.

Уолтер Ристон, американский финансовый управляющий, руководитель Citicorp

Несомненно, последние десятилетия XX и начало XXI в. ознаменовались четкой тенденцией снижения основных показателей как в демографии, так и в родовспоможении практически во всем мире. На фоне снижения интенсивности прироста населения снижаются и показатели материнской, перинатальной, младенческой и детской смертности. Основная причина — научно-технический прогресс и цивилизация. Современные достижения медико-биологических наук, электроники, фармакологии, сопряженные с родовспоможением, прочно вошли в нашу повседневную практику. Однако возросли и финансовые затраты на базовые технологии охраны материнства и детства. Каковы же результаты? А результаты неоднозначны.

К концу XX в., несмотря на аппаратную вооруженность женских консультаций и родильных стационаров, стала проявляться нехорошая тенденция — снижение перинатальной смертности происходит в основном за счет уменьшения ранней неонатальной смертности. Темпы же снижения смертности не идут с ней ни в какое сравнение, и реальных путей ее снижения практически не предложено.

Поэтому большие надежды, возлагаемые на современные методы диагностики, в частности состояния плода, не оправдались. Подтверждением тому являются и доля смертности в структуре перинатальной смертности, и высокая частота экстренного родоразрешения. Как и материнскую смертность смертность мертворождаемость можно охарактеризовать как «тихая эпидемия» — все об этом знают, но сделать ничего не могут. Другими словами, несмотря на все достижения научной мысли, превратившие естественный биологический процесс (беременность и роды) в подготовку к космическому полету, беременная матка и плод были и остаются для акушеров в какой-то мере

«черным ящиком». Поэтому к началу XXI в. все специалисты единодушны во мнении, что количество так и не переросло в то качество, которого ожидали.

Перед мировым акушерским сообществом стоит дилемма: куда направлять финансовые средства (порой весьма скудные) — в снижение ранней неонатальной смертности или разбираться с мертворождаемостью? Выбор очевиден и определяется социальной значимостью и резонансом потерь уже рожденного ребенка. Смерть ребенка в раннем неонатальном периоде в большинстве случаев ассоциируется с дефектами оказания помощи. Поэтому в современных условиях демографического кризиса в большинстве развитых стран мира ценность каждого, порой, единственного ребенка, возросла как для семьи, так и для общества, которое желает знать, почему умер тот или иной уже родившийся ребенок. Для этого существует целая система общественного контроля, вплоть до судебного. Чтобы держать профессиональный «mundir» в чистоте, на обеспечение адекватного неонатального ухода в развитых странах тратятся огромные средства, сравнимые с национальными бюджетами не очень богатых стран.

Однако количество породило другое весьма неблагоприятное явление — акушерскую агрессию. Одним из проявлений акушерской агрессии, имеющим отношение к мертворождаемости, являются проводимые в женских консультациях по поводу и без повода дополнительные методы исследования: до 10 (!) ультразвуковых исследований, несколько кардиотокографий (КТГ) за беременность у ничем не отягощенной беременной. Хотя во всем мире понимают, что использование столь неспецифичных и нечувствительных методов диагностики (КТГ, доплерометрия, биофизический профиль плода) в качестве скрининговых — это трата времени и средств.



Врачи «обросли» множеством всевозможных не всегда научно обоснованных методов, способов, приемов, тактик, за которыми теряется истинное положение вещей. Разумеется, большинство достижений акушерской науки и практики имеет благородную цель – снижение показателей перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. Однако анализ современного состояния акушерства показывает (мы зачастую загоняем себя в угол), что количество методов антенатальной диагностики не гарантирует благоприятного исхода – погибают и обследованные, и необследованные.

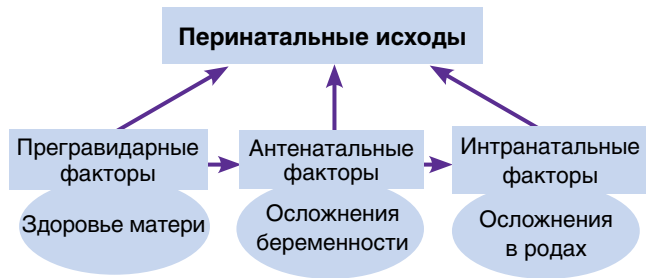
Кроме того, повышению акушерской активности служит ежегодно возрастающая юридическая активность населения, рост числа судебных исков против врачей. Нагнетание ситуации при помощи скандальных материалов средствами массовой информации также подстегивает этот процесс. Большинство исков и претензий содержит формулировки: «не сделали вовремя», «пропустили», «недосмотрели», «не назначили лечение» и т.п., что еще больше укрепляет в мыслях практикующего врача порочный в своей основе тезис: «чем больше назначить анализов, препаратов, провести вмешательств, тем меньше шанс попасть под судебное преследование». Однако этот путь ведет к еще более высокой частоте акушерских осложнений, необоснованных вмешательств, что в конечном итоге приводит к росту жалоб, разборов и судебных исков. Формируется замкнутый порочный круг «акушерского безумия», с каждым годом постепенно все более набирающего обороты.

Наиболее перспективным путем снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, а также акушерской агрессии остается заблаговременное прогнозирование наступления неблагоприятного перинатального исхода, т.е. определение перспективного перинатального риска. Выявление беременных, которые представляют высокий риск по сравнению со средним уровнем, является фундаментальным компонентом помощи беременным. Отсутствие четкой альтернативы стратегии перинатального риска (СПР) в современном акушерстве было подтверждено Европейской ассоциацией гинекологов и акушеров (EAGO, Лиссабон, 2010).

Не вызывает сомнения, что перинатальные исходы в большей степени предопределены целой совокупностью факторов, влияющих на течение беременности и родов. Их комплексное воздействие оказывает влияние на жизнеспособность плода (схема).

Стратегия перинатального риска – выделение групп женщин, у которых беременность и роды могут осложниться нарушением жизнедеятельности плода, акушерской или экстрагенитальной патологией. Об этом начали задумываться еще в середине прошлого века, когда акушеры и педиатры стали отмечать, что перинатальная смертность выше у

Схема. Мультипликация перинатальных факторов риска



группы детей, матери которых имели осложнения беременности, соматическую патологию в анамнезе, вредные привычки. Тогда впервые была проведена попытка выявить корреляцию между неблагоприятным фактором и его влиянием на возможный исход для ребенка. Первой стратегией риска в акушерстве и педиатрии была рекомендация в выявлении факторов риска, установлении их неблагоприятного влияния на исход беременности и выработке тактики специальной медицинской помощи этим женщинам.

Беременная – это женщина, выполняющая особую биологическую задачу, имеющая совокупность факторов риска, взаимодействующих между собой, усиливающих или ослабляющих результирующий эффект. Существование факторов риска неоспоримо. Вопрос заключается в выявлении наиболее значимых факторов, имеющих сильную корреляционную связь с перинатальными исходами, и их правильной оценке.

Интегральная оценка любого процесса – влечение времени. Любое явление несет огромное количество информации как важной, так и второстепенной. Выявить наиболее значимые факторы, взвесить их и дать явлению интегральную оценку, чтобы понять его – современный метод познания мира и классификации явлений и процессов. С интегральными оценками акушеры встречаются каждый рабочий день: шкалы Апгар, Сильвермана, Бишопа, Фридмана, Кребса и т.д.

Активные научные поиски и оценка факторов перинатального риска начались в середине прошлого века, и, что очень важно, одновременно с разработкой и внедрением в акушерскую практику аппаратных методов диагностики состояния плода. Сейчас первые аппараты ультразвуковой диагностики вызывают улыбку и не идут ни в какое сравнение с современными многофункциональными комплексами, позволяющими делать с полученными данными практически все. Но тогда, в середине прошлого века, ультразвуковое исследование беременной больше походило на эксперимент. Поэтому СПР и аппаратные методы диагностики развивались параллельно, не вступая в конфликт. В результате было предложено множество балльных шкал факторов риска и их модификаций, представляющих во многих странах официальные системы учета факторов риска при скрининговых обследованиях беременных.



С момента появления шкал перинатального риска не стихают дискуссии о пользе и вреде систем перинатального прогноза. Вероятная польза учета риска широко обсуждается в литературе, но возможный отрицательный эффект этих методик редко упоминается на страницах печати: «Такой вред может проистекать от недопустимых вторжений в личную жизнь женщины, чрезмерных врачебных вмешательств и терапевтических воздействий, создания излишнего стресса и тревоги и растраты ресурсов там, где это совсем не нужно».

Данная точка зрения не учитывает двух факторов. Во-первых, главная цель определения степени перинатального риска – как можно более раннее выявление женщин группы высокого риска для обеспечения их соответствующим наблюдением. Во-вторых, акушерская агрессия является следствием совокупности ряда причин, ни одна из которых изолированно не связана с определением риска у беременной. В этих условиях система определения степени перинатального риска должна представлять не потенциальную угрозу излишней акушерской агрессии у пациенток высокого риска, а напротив, служить защитой от необоснованных вмешательств у женщин с низким перинатальным риском, которых в несколько раз больше.

Следует признать, что как положительная, так и отрицательная оценка прогностической системы до сих пор остается спорной. В зависимости от точки отсчета и используемых показателей, только у 10-30% женщин, отнесенных в группы риска, на самом деле наблюдаются те неблагоприятные исходы беременности, которые прогнозировались на основании использования формальной системы учета риска.

Знаем ли мы все факторы риска? Скорее всего, нет. Обладаем ли знаниями о результатах взаимодействия факторов? Тоже нет. Критики СПР аргументируют свои высказывания тем, что перинатальные исходы не всегда совпадают с прогнозом. Но это как посмотреть. Неужели, прогнозируя неблагоприятный исход у беременной высокого перинатального риска на основе СПР, мы должны радостно потирать руки, получив травмированного ребенка? Стратегия и направлена на то, чтобы предотвратить такого рода исходы. В данном примере чем меньше совпадений, тем лучше.

К сожалению, большое внимание, которое в 70-е годы прошлого столетия уделялось перинатальному риску, в 90-е годы стало ослабевать, особенно в развитых странах Европейского региона. В основном это выразилось в отказе от применения балльных шкал перинатального риска. Несомненно, причиной этого явилось широкое внедрение в акушерскую практику аппаратных методов диагностики, которые развивались семимильными шагами вместе с научно-техническим прогрессом, создавая ощущение надежности и неоспоримости результатов. Кроме того, врачи

получают «твердые» копии результатов исследования (снимки, записи, файлы и т.д.), которые порой сложно опровергнуть. Но не следует забывать, что какую бы сложную и современную аппаратуру вы не использовали, оценка результатов исследования в большинстве случаев остается субъективной – в конечном счете врач (человек) оценивает ультразвуковое изображение или запись КТГ.

Кроме того, по мнению некоторых специалистов, возврат к дешевой и простой методике подсчета перинатального риска означает расписаться во многих просчетах системы родовспоможения. Более того, этого не позволят сделать производители медицинской аппаратуры. Тем не менее достойной альтернативы на сегодняшний момент не существует.

Для клинициста полезно знать, какой из наблюдаемых им беременных с большей вероятностью грозит опасность неблагоприятного исхода. Для конкретной женщины введение ее в группу риска оказывается полезным только в том случае, если для снижения риска или уменьшения его последствий будут предприняты определенные мероприятия.

Как показывает время, в идеале две системы пренатального скрининга просто обязаны опять развиваться параллельно и что особенно важно – дополнять друг друга. Нет сомнения, что методы аппаратной диагностики перинатальных осложнений наиболее эффективны в группе беременных и рожениц высокого риска. Чтобы сформировать эту группу, мы используем тот же аппаратный скрининг поголовно. Однако, как показывают многие исследования, скрининговое использование аппаратных методов неэффективно из-за низкой чувствительности и специфичности. Кроме того, это связано с неоправданно огромными финансовыми затратами.

Тем не менее к концу XX в. в акушерской практике произошло окончательное формирование СПР, направленной на сохранение жизни и здоровья плода и новорожденного. Она была создана на основе изучения факторов, влияющих на уровень перинатальной заболеваемости и смертности, для изучения особенностей течения беременности, характера ее осложнений и планирования мероприятий по улучшению медико-социальной помощи беременным и детям.

Данная стратегия предусматривает строгую категоризацию факторов риска; раннее наблюдение беременных, подверженных высокому риску; проведение планируемых лечебно-профилактических мероприятий и реальную оценку их эффективности. Теория прогнозирования перинатального риска, постоянно совершенствуясь, приобретает все новые свойства, открывает новые возможности перед практической медициной, и постепенно трансформируясь, продолжает оставаться актуальной и в наши дни. Концепция перинатального риска служит



главному постулату медицины XXI в. – предупредить болезнь легче, чем лечить ее в дальнейшем.

В бывшем Советском Союзе практическое использование системы прогнозирования перинатального риска началось с 80-х годов, когда в 1981 г. был издан приказ МЗ СССР от 22.04.1981 г. № 430 «Об утверждении инструктивно-методических указаний по организации работы женской консультации». Приложение к приказу содержало Шкалу оценки пренатальных факторов риска О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой.

Выделение групп риска позволило дифференцированно организовать систему медицинского наблюдения за беременными и выделить группу детей под наблюдение педиатра. Уже при первом посещении беременной стали проводить комплексное обследование и обязательное определение степени пренатального риска. После амбулаторного обследования беременных, отнесенных к группе высокого риска, составляли индивидуальный план наблюдения за пациенткой с указанием сроков профилактической госпитализации. По показаниям проводили амбулаторное расширенное обследование и лечение. Разделение беременных на группы риска, дифференцированное их ведение во время беременности и родов позволило снизить уровень перинатальной смертности на 30% (!).

Единственным упущением этой системы была плохая преемственность амбулаторного и стационарного звена: подсчет риска производили в амбулаторной карте, а в обменной карте, выдаваемой на руки беременной, графа с количеством баллов риска вообще отсутствовала. Это не позволило получить максимальный эффект от проводимых мероприятий по выявлению лиц высокого риска и от организации соответствующих, необходимых для этого контингента беременных, последующих лечебных и диагностических мероприятий на уровне стационара. Однако для своего времени эта система была поистине прорывом в перинатальной охране плода, а это позволило существенно снизить перинатальную смертность на территории бывшего СССР. За время действия балльной системы в течение 22 лет в Российской Федерации произошло снижение материнской смертности почти в три раза (с 68 до 23 на 100 000 живорожденных), несмотря на общественные и экономические деструктивные процессы, происходившие в 90-х годах прошлого века. С момента отказа от данной системы снижение показателя материнской смертности существенно замедлилось. Ни одна страна, достигшая в последние десятилетия XX в. существенного прорыва в качестве оказания акушерской помощи беременным высокого риска, не обошлась без точных систем его определения.

В последующие годы продолжились поиски наиболее оптимального способа определения высокого перинатального риска – дополнение балльной шкалы риска новыми факторами. Широкое

внедрение в акушерскую практику современных диагностических технологий, таких как определение уровней хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ), α -фетопротеина (АФП), ассоциированного с беременностью протеина А плазмы (РАРР-А), определение антифосфолипидных антител, волчаночного антикоагулянта, D-димера, исследование гемостазиограммы позволило выявлять нарушения в организме беременной и в состоянии плода, представляющие перспективную угрозу неблагоприятного перинатального исхода. В этом случае полученные результаты лабораторных и инструментальных методов исследования можно трактовать как факторы риска.

Вследствие этого невозможно создать единую шкалу перинатального риска на века, система постоянно должна дополняться и переоцениваться. При современном информационном потоке это должно происходить раз в 15-20 лет. Однако это обстоятельство нисколько не умаляет достоинства балльной шкалы риска, а напротив, ее способность к модернизации кажется нам одним из главных ее преимуществ.

Для модернизации Шкалы пренатального риска О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой послужили несколько принципиальных моментов, прежде всего отсутствие преемственности между амбулаторным и стационарным звеньями. Кроме того, как уже было сказано, за последнее 20 лет произошло естественное изменение критериев степеней риска. Резко возрос уровень экстрагенитальной заболеваемости, появились новые факторы риска, которые раньше не оценивались, поскольку не были широко распространены. Также появились новые возможности оценки течения беременности и состояния плода. Границы высокого перинатального риска, определенные с помощью балльной системы оценки факторов риска, с течением времени подверглись сильным изменениям. К группе высокого перинатального риска по шкале О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой (10 и более баллов) можно отнести более 70% беременных. Вместе с тем, как показали исследования С.А. Князева (2003), перинатальная заболеваемость детей, рожденных матерями, имевшими от 10 до 15 баллов перинатального риска, не отличалась от таковой у имевших менее 10 баллов. А потому при сохранении высокой прогностической ценности, простоты и удобства данной шкалы автор предлагает сместить критерии высокого перинатального риска в сторону увеличения баллов (25 баллов и более). Таким образом, группа беременных низкого перинатального риска определяется количеством баллов менее 15, среднего – от 15 до 24 и высокого – 25 и более баллов. Выводы С.А. Князева (2003) стали отправной точкой ренессанса СПР в России.

Однако после определения новых пороговых значений групп в шкале перинатального риска



оставались белые пятна: какова должна быть врачебная тактика при определенной сумме баллов? А самое главное – не учитывалось влияние интранатальных факторов риска, оставалось отсутствие приемственности между амбулаторным звеном и стационаром.

Следующим этапом в развитии Шкалы перинатального риска было определение интранатальных факторов риска – осложнений родов, влияющих на перинатальные исходы, так как по мнению многих авторов особенности течения родов влияют на перинатальный исход в большей степени, чем течения беременности. Окончательный вид модифицированной Шкалы оценки факторов перинатального риска в редакции 2009 г. и Инструкция к ее применению приведены в приложении.

Унаследовавшая основные разделы и факторы риска из приказа МЗ СССР № 430 от 1981 г. модифицированная шкала приобрела новые, не упоминавшиеся в прошлом, но весьма актуальные в современной репродуктологии, факторы. Но самое главное, появился четвертый (интранатальный) скрининг.

Как показывают многочисленные исследования, в основе многих родов, имевших неблагоприятные исходы как для матери, так и для плода, лежит недооценка или вообще игнорирование интранатальных факторов риска (патологический прелиминарный период, мекониальные воды, аномалии родовой деятельности и т.п.).

К 2007 г. окончательный вариант Шкалы оценки факторов перинатального риска начал широко применяться на клинических базах кафедры. Однако новые введенные в шкалу факторы и факторы интранатального периода привели к увеличению суммы баллов риска. Динамическое нарастание суммы во время беременности и во время родов требовало определения каких-либо пороговых значений для принятия клинических решений в изменении тактики ведения беременности и родов. С беременностью было все более-менее понятно – госпитализацию необходимо проводить в учреждение, уровень оказания помощи которого соответствует группе риска беременной (I, II, III) (рис. 1).



Рис. 1. Пренатальное распределение беременных по группам риска, % (среднепопуляционные значения)

Проблему составляло родоразрешение. Тщательный подсчет суммы баллов пренатального риска и определение беременной в группу потенциального риска возникновения какого-либо осложнения беременности и родов еще не определяет исход беременности, так как он наполовину зависит от особенностей течения родов. Как оценивать накопленную во время беременности и увеличившуюся во время родов сумму факторов риска? Где ориентиры?

В 2007 и 2010 г. публикуются результаты исследований, которые поставили достойные «точки» в накопившихся вопросах СПР. Так, в 2007 г. М.А. Мамедова, изучая течение беременности и родов у женщин со средним и высоким перинатальным риском с использованием модифицированной Шкалы оценки факторов перинатального риска, выявила закономерности, которые определили пороговые значения увеличения суммы баллов факторов риска в этих группах.

В основе исследования лежал тот факт, что сумма баллов риска, накопленная за несколько часов родов, может в несколько раз превышать сумму баллов, полученную за месяцы беременности. Структура распределения женщин по степеням риска в процессе родов меняется коренным образом, что обуславливает важность интранатального пересчета баллов риска при появлении осложнений течения родов (рис. 2).

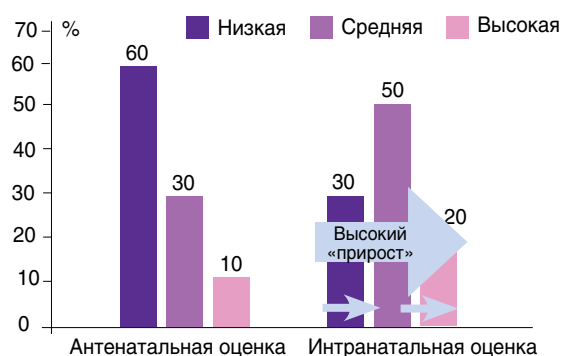


Рис. 2. Распределение женщин по группам перинатального риска во время беременности и в родах, %

Вступают в роды 60% беременных низкого перинатального риска, а заканчивают роды в этой же группе только 30%. В основе определения пороговых значений лежит такое понятие, как «интранатальный прирост» (ИП) – термин, за которым стоит современное научно-практическое воплощение родовспоможения.

На изменение суммы баллов перинатального риска интранатально влияет множество факторов (осложнений течения родов). Основные из них интегрированы в шкалу оценки факторов риска перинатальной патологии в виде четвертого балльного скрининга (см. приложение).

Каждая женщина, поступающая в акушерский стационар, должна иметь подсчитанную врачом женской консультации сумму баллов факторов



пренатального риска, отраженную в обменной карте беременной или в приложении к ней. На основании этого показателя пациентка уже была отнесена в ту или иную группу перинатального риска. С началом родов сумму баллов пренатального риска можно рассматривать, с одной стороны, как своеобразный «пренатальный фон», с другой – как start point для подсчета интранатальных факторов риска.

Так что же такое ИП? Здесь необходимо отметить важность подсчета суммы баллов интранатальных факторов риска отдельно. Это, конечно, не значит, что врач, участвующий в ведении родов, может забыть тщательно подсчитанную антенатально цифру пренатального риска. Ни в коем случае! Однако и простое механическое суммирование баллов пренатального и интранатального риска имеет смысл до определенных пределов. Еще раз хочется отметить, что сумму баллов пренатального риска следует рассматривать как фон, а сумму баллов интранатальных факторов как, собственно, интегральную оценку течения процесса, в данном случае родов. Поэтому закономерен вопрос: как соотносить эти два по-своему важных показателя? Для этого и служит такой показатель как ИП. Формула для расчета ИП приведена ниже:

$$\text{ИП} = \frac{\text{Сумма баллов интранатальных факторов риска}}{\text{Сумма баллов пренатальных факторов риска}} \times 100 \%$$

Из формулы видно, что ИП – это отношение факторов риска, возникших в родах, к уже существующим (пренатальным). Этот объективный параметр течения родового акта как нельзя лучше объединяет показатели антенатального и интранатального рисков для прогнозирования исхода и изменения акушерской тактики. С практической точки зрения, ИП – это изменение степени риска неблагоприятного исхода, обусловленного возникшими осложнениями во время родов.

Пример расчета ИП. На момент начала родов беременная со средней степенью перинатального риска имеет 18 баллов, сумма баллов набранных в родах – 8, таким образом, ИП составляет на момент подсчета 44,5%:

$$\text{ИП} = \frac{8}{18} \times 100 \% = 44,5\%$$

Несомненно, простое суммирование антенатальных и интранатальных факторов при определенных условиях может повлиять на тактику ведения родов (более трети рожениц из группы среднего риска «переходят» в высокую). Вместе с тем, как показало исследование, ИП суммы баллов риска является более чувствительным прогностическим критерием исхода родов. Зависимость прямая: чем выше прирост, тем хуже исход. Например, тактика ведения родов у роженицы с низкой степенью пренатального риска, но высоким ИП должна быть незамедлительно пересмотрена.

Основными принципами стратегии риска при ведении родов являются:

- наличие суммы баллов пренатальных факторов риска;
- постоянный пересчет в течение родов суммы баллов интранатального риска;
- постоянный пересчет ИП суммы баллов перинатального риска.

Важную роль играют пороговые значения ИП. Так, по нашему мнению, пороговыми значениями ИП (в процентах от исходного) должны быть следующими:

- для пациенток в группе высокого риска – 30%;
- для лиц в группе среднего риска – 60%;
- для рожениц изначально низкого риска, но перешедших в процессе родов в группу высокого риска – 150%.

Превышение этих значений ведет к резкому ухудшению перинатальных исходов, вплоть до реанимационных мероприятий у новорожденных. Получение и обоснование пороговых значений ИП в группах риска явились важной вехой развития СПР.

Чтобы не утомлять врачей расчетами, нами предложена объединенная номограмма расчета порогового значения суммы баллов интранатальных факторов риска для всех групп риска с использованием модифицированной Шкалы оценки факторов перинатального риска. Она может быть использована на любом рабочем месте в стационаре любого уровня оказания помощи (рис. 3).

На оси X отложены значения суммы баллов пренатальных факторов риска (итоговый результат третьего, последнего, антенатального скрининга). С этим значением беременная (рожица) поступает в стационар. Уровень помощи родовспомогательного учреждения должен соответствовать группе риска пациентки.

Дальнейшая тактика определяется суммой баллов антенатального риска, если нет каких-либо показаний для планового кесарева сечения. Плановое кесарево сечение рекомендуется у беременных с 35 и более баллами пренатального риска даже при отсутствии четких показаний. При отсутствии показаний для планового оперативного родоразрешения у беременных группы высокого риска (но не более 35 баллов) рекомендуется проведение программированных родов с оценкой факторов интранатального риска. В остальных случаях во время родов при изменении клинической ситуации (появлении интранатальных факторов риска, указанных в шкале), выполняют четвертый скрининг, который можно проводить неоднократно.

По оси Y откладывают сумму баллов интранатальных факторов риска (четвертый скрининг). Используя объединенную номограмму, достаточно соединить значение суммы баллов пренатальных факторов риска (ось X) и значение суммы баллов интранатальных факторов риска (ось Y). Если

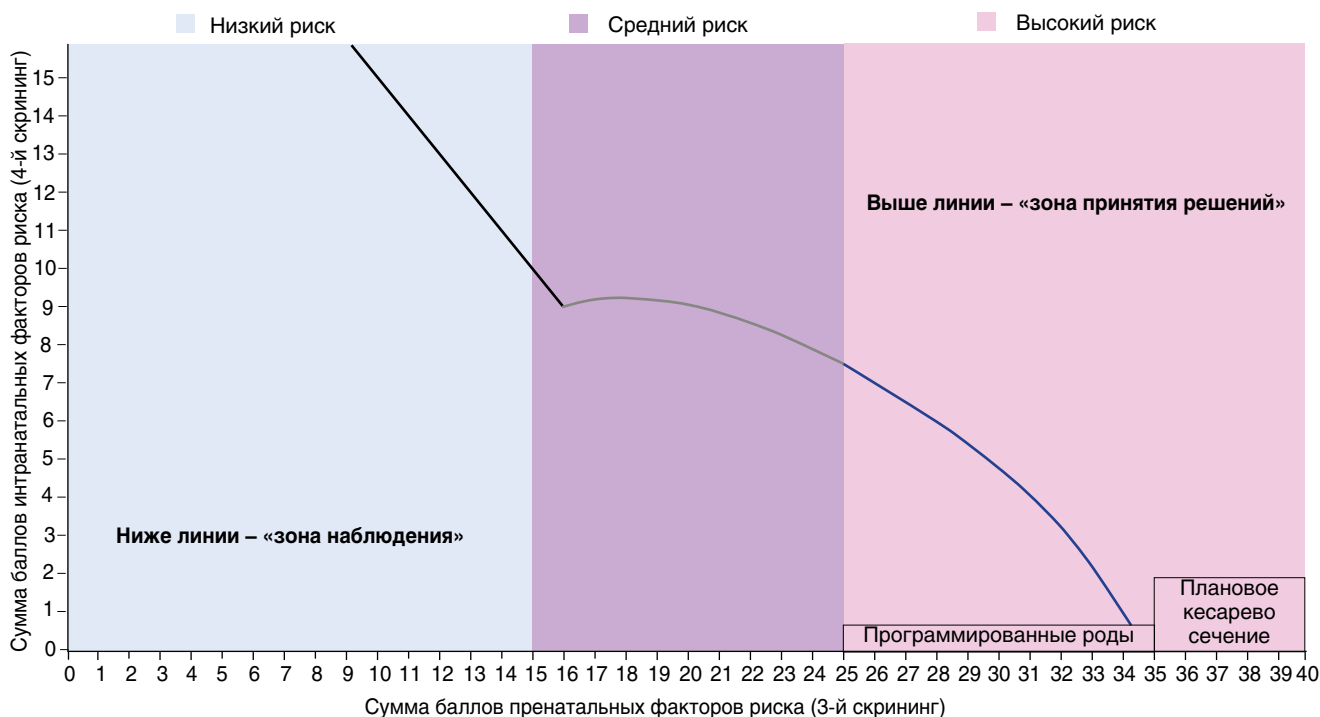


Рис. 3. Номограмма расчета порогового значения суммы баллов интранатальных факторов риска

точка пересечения находится ниже номограммы (жирная линия на рисунке) — «зона наблюдения», то предпринимать какие-либо действия не требуется; если выше — «зона принятия решения» — акушерскую тактику следует изменить. В зависимости от акушерской ситуации это могут быть этапный совместный осмотр, обоснованные лечебные мероприятия, оперативное родоразрешение.

Для оперативного применения удобно использовать специальный калькулятор или акушерский рискомер. По виду он полностью повторяет привычный всем акушерам «круглый» календарь для подсчета срока родов (рис. 4).

Одним из неперенных условий реализации СПР является использование единой системы (шкалы и календаря скринингов) и преемственность на всех этапах оказания помощи. СПР — это непрерывный процесс мониторинга беременности и родов. Данная стратегия предусматривает строгую категоризацию факторов риска, раннее наблюдение беременных, подверженных высокому риску, проведение планируемых лечебно-профилактических мероприятий и реальную оценку их эффективности.

СПР решает далеко не все проблемы акушерства и перинатологии, да и не должна. Задача СПР — на основе накопленного годами опыта оценки факторов перинатального риска определить вектор диагностических и лечебных процедур и тактику родоразрешения. СПР имеет огромное значение в организации охраны материнства и детства как основа регионализации и маршрутизации акушерской и перинатальной помощи.

Теория прогнозирования перинатального риска, постоянно совершенствуясь, приобретает все новые свойства, открывает новые возможности перед практической медициной, и постепенно трансформируясь, продолжает оставаться актуальной и в наши дни.

Литература

1. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. Руководство для врачей. — М: «Медицинское информированное агентство», 2004. — 400 с.
2. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — 565 с.
3. Камилова Н.М. Совершенствование прогнозирования риска перинатальной патологии // Журнал



Рис. 4. Акушерский рискомер



- Российского общества акушеров-гинекологов. – 2006. – №3. – С. 44-46.
4. Князев С.А. Резервы снижения перинатальной заболеваемости при абдоминальном родоразрешении: Автореф. дисс ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 19 с.
5. Костин И.Н., Гагаев Ч.Г., Смирнова Т.В., Кузнецова О.А. Факторы, влияющие на на срок первой явки в женскую консультацию // Вестник РУДН. Серия «Медицина». – 2001. – № 1. – С. 124.
6. Костин И.Н., Лаврова Н.Ю., Князев С.А. и др. Балльный скрининг во время беременности у женщин с низким перинатальным риском // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2010. – № 6. – С. 67-70.
7. Костин И.Н., Лаврова Н.Ю., Князев С.А. и др. Интранатальные факторы риска и неонатальные исходы // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2010. – №6. – С. 71-75.
8. Костин И.Н., Мамедова М.А., Сармосян М.А. и др. Программированные роды у женщин с различной степенью перинатального риска // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2008. – №5. – С. 34-39.
9. Краснопольский В.И., Новикова С.В. и др. Мекониальные воды как фактор риска осложненного течения периода ранней неонатальной адаптации / Современные подходы к выявлению, лечению и профилактике перинатальной патологии. – М., 2005. – 103 с.
10. Мамедова М.А. Программированные роды у женщин с высоким перинатальным риском: Автореф. дисс ... канд. мед. наук. – М., 2008.
11. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22 апреля 1981 года №430 «Об утверждении инструктивно-методических указаний по организации работы женской консультации».
12. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во StatusPraesens, 2011. – 688 с.
13. Радзинский В.Е. Костин И.Н. Значение балльного скрининга перинатального риска // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2007. – №5. – С. 65-69.
14. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца. – М.: Эксмо, 2009. – 288 с. – (Медицинская практика).
15. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Акушерская агрессия как причина снижения качества родовспоможения // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2005. – № 4 (32). – С. 9-12.
16. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 12-16.
17. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Большая инвентаризация: кесарево сечение в России (особенности родовспоможения в РФ. 2008 г.) // Status Praesens. Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. – 2009. – №1(2). – С. 10-12.
18. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Лаврова Н.Ю. Интранатальные факторы риска и неонатальные исходы // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 4. – Т. XVII. – С. 130-131.
19. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Мамедова М.А. «Интранатальный прирост» - интегральный показатель вероятности неблагоприятного исхода беременности и родов // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии». – Ростов-на-Дону, 2007. – С. 9-11.
20. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Мамедова М.А. Влияние интранатальных факторов на исход родов («интранатальный прирост») // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2007. – № 5. – С. 70-72.
21. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Мамедова М.А. Значение балльного скрининга перинатального риска // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2007. – № 5. – С. 65-69.
22. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Ордиянц И.М., Мамедова М.А. Влияние перинатальных факторов на исход родов у женщин с различной степенью риска // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии». – Ростов-на-Дону, 2007. – С. 7-8.
23. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Князев С.А. и др. Снижение акушерской агрессии при беременности низкого перинатального риска // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – М.: Изд-во РУДН, 2006. – №4 (36). – С. 5-12.
24. Серов В.Н. Проблемы перинатального акушерства // Акуш. и гин. – 2001. – №6. – С. 3-5.
25. Coopland A.T. et al. A simplified antepartum high-risk pregnancy scoring form: statistical analyses of 5459 cases // Can. Med. Assoc. J. – 1980. – Vol.23. – № 1. – P. 33-49.
26. Gardosi J. Perinatal audit – understanding & Preventing adverse perinatal outcome // XVIII FIGO World Congress, Malaysia. – 2006. – №3. – P. 12.
27. Hobel C. J., Hyvarinen M.A., Okada D.M. et al. Prenatal and intrapartum high-risk screening // Amer. J. Obstet. Gynec. – 1973. – P. 117.
28. Radzinsky V.E., Kostin I.N., Gagaev Ch.G. Integral index of perinatal risk (IPR) // XVI FIGO World Congress. – 2000. – V.70, Suppl. 1. – P. 134.
29. Scholefield H. Risk management in obstetrics // Current Obstetrics and Gynaecology. – 2005. – №15. – P. 237-43.
30. The World Health Report. Make every mother and every child count. – Geneva, World Health Organization, 2005. – P. 62.
31. World Health Statistics. – WHO, 2011. – 170 p.



Шкала оценки факторов перинатального риска (Рагзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н., 2009)

Анамнестические факторы
(1-й скрининг – при первой явке беременной)

Факторы риска	Оценка в баллах
Социально-биологические	
Возраст матери: • Менее 18 лет • 40 лет и старше	2 4
Возраст отца 40 лет и старше	2
Профессиональные вредности: • у матери • у отца	3 3
Вредные привычки: • у матери: - курение 1 пачки сигарет в день - злоупотребление алкоголем • у отца: - злоупотребление алкоголем	2 4 2
Семейное положение: одинокая	1
Эмоциональные нагрузки	1
Рост и весовые показатели матери: • рост 158 см и ниже • масса тела на 25 % выше нормы	2 2
Сумма баллов	«А»
Акушерско-гинекологический анамнез	
Паритет: • 4-7 • 8 и более	1 2
Аборты перед первыми предстоящими родами: • 1 • 2 • 3 и более	2 3 4
Аборты перед повторными родами или после последних родов: 3 и более	2
Внутриутробные вмешательства	2
Преждевременные роды: • 1 • 2 и более	2 3
Мертворождение, невынашивание, неразвивающаяся беременность: • 1 • 2 и более	3 8
Смерть в неонатальном периоде: • 1 • 2 и более	2 7
Аномалии развития у детей, рожденных ранее	3
Неврологические нарушения у детей, рожденных ранее	2
Масса доношенных детей до 2500 и 4000 г и более	2



Продолжение приложения 1

Факторы риска	Оценка в баллах
Бесплодие: • 2-4 года • 5 лет и более	2 4
Рубец на матке после операции	4
Опухоли матки и/или яичников	4
Истмикоцервикальная недостаточность, доброкачественные заболевания, деформация, перенесенная деструкция шейки матки	2
Пороки развития матки	3
Хронические воспалительные процессы матки и придатков, осложнения после абортов и родов, использование ВМК	3
Внематочная беременность	3
Вспомогательные репродуктивные технологии • ЭКО • ICSI	1 2
Сумма баллов	«Б»
Экстрагенитальные заболевания матери	
Сердечно-сосудистые: • пороки сердца без нарушения кровообращения • пороки сердца с нарушением кровообращения • хроническая артериальная гипертензия 1-2-3 стадии. • варикозная болезнь • гипотензивный синдром	3 10 2-8-12 2 2
Заболевания почек	4
Эндокринопатии: • заболевания надпочечников, нейрообменно-эндокринный синдром • диабет • заболевания щитовидной железы • ожирение	5-10 10 7 2
Анемия: Hb 90-100-110 г/л	4 - 2 - 1
Коагулопатии	2
Миопия и другие заболевания глаз	2
Хронические специфические инфекции (туберкулез, бруцеллез, токсоплазмоз и др.)	3
Положительный волчаночный антикоагулянт	4
Антитела к фосфолипидам: IgG от 9,99 и выше	2
IgM от 9,99 и выше	3
Сумма баллов	«В»
Сумма баллов по анамнестическим факторам	«Г»



Факторы беременности

(2-й скрининг – в 28-32 нед; 3-й скрининг – в конце беременности)

Осложнения беременности	Оценка в баллах
Выраженный ранний токсикоз	2
Рецидивирующая угроза прерывания	2
Отеки беременных	2
Гестоз (легкой, средней, тяжелой степени)	3 - 5 - 10
Преэклампсия	11
Эклампсия	12
Обострение заболевания почек при беременности	4
Острые инфекции при беременности, в т.ч. ОРВИ	4
Резус «-» или АВ0-сенсibilизация	5 - 10
Многоводие	3
Маловодие	4
Тазовое предлежание плода, крупный плод, узкий таз	3
Многоплодие	3
Перенашивание беременности	3
Неправильное положение плода (поперечное, косое)	3
Биологическая незрелость родовых путей в 40 нед беременности	4
Скрининг:	
• β-ХГЧ: повышение уровня/снижение уровня.	3/4
• АФП: повышение уровня/снижение уровня.	6/8
• РАРР-А: повышение уровня/снижение уровня.	2/3
Сумма баллов	«Д»
Оценка состояния плода	
Гипотрофия плода 1-2-3 ст.	10-15-20
ХПН	4
Оценка КТГ по шкале W.M. Fisher (баллы):	
• >7	4
• 6	8
• 5	12
• 4	16
• <4	20
Сумма баллов	«Е»
Сумма баллов по факторам беременности	«Ж»
Общая сумма баллов пренатальных факторов (сумма баллов анамнестических факторов и факторов беременности)	«З»

Интранатальные факторы

(4-й скрининг – в родах)

Интранатальные осложнения	Оценка в баллах
Мекониальная окраска амниотических вод	8
Дородовое излитие вод, при отсутствии родовой деятельности в течение 6 ч	6
Патологический прелиминарный период	4
Аномалии родовой деятельности	10
Хориоамнионит	4
Сумма баллов интранатальных факторов	«И»
Общая сумма баллов перинатального риска (сумма баллов анамнестических факторов, факторов беременности и интранатальный пересчет)	«К»
Интранатальный прирост (отношение суммы баллов интранатальных факторов риска к сумме баллов пренатальных факторов, выраженное в %)	«Л»



Инструкция по применению и рекомендации

Приложение 2

Определение степени перинатального риска:

- низкая степень риска – до 15 баллов
- средняя степень риска – 15-24 балла
- высокая степень риска – 25 баллов и более

Проведение скрининга (см. шкалу)	
I	при первой явке (анамнестические факторы – $\Gamma = \text{А} + \text{Б} + \text{В}$)
II	в 28-32 нед (факторы беременности – $\text{Ж} = \text{Д} + \text{Е}$)
III	в конце беременности (факторы беременности – $\text{Ж} = \text{Д} + \text{Е}$)
	<p>При проведении 2-го и 3-го скрининга вычисляется общая сумма баллов пренатальных факторов ($\text{З} = \Gamma + \text{Ж}$)</p> <p>По значению общей суммы баллов пренатального риска (З) определяют степень пренатального риска. При госпитализации уровень оказания помощи родовспомогательного учреждения должен соответствовать степени пренатального риска беременной:</p> <ul style="list-style-type: none"> – низкая степень риска – I уровень – средняя степень риска – II уровень – высокая степень риска – III уровень
IV	в течение I и II периодов родов (интранатальные факторы – И)
	<p>В течение родов при изменении клинической ситуации (появлении интранатальных факторов риска, указанных в шкале), пересчитывают общую сумму баллов перинатального риска ($\text{К} = \text{З} + \text{И}$), а также вычисляют интранатальный прирост ($\text{Л} = [\text{И}/\text{З}] \times 100\%$)</p>
NB!	<p>Акушерскую тактику в родах следует изменять (этапный совместный осмотр, лечебные мероприятия, оперативное родоразрешение) при:</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеличении интранатального прироста («Л») более 30% у рожениц высокого пренатального риска («З» – 25 баллов и более) • увеличении интранатального прироста («Л») более 60% у рожениц среднего пренатального риска («З» – 15-24 баллов) • увеличении интранатального прироста («Л») более 150% и увеличении «Общей суммы баллов перинатального риска» («К») 25 баллов и более у рожениц изначально низкого пренатального риска («З» – до 15 баллов)



ДАЙДЖЕСТ

Французские ученые подсчитали процент «спонтанных беременностей» после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)

Диагноз «бесплодие» еще не означает, что зачатие естественным путем невозможно. Согласно исследованию, проведенному группой ученых из французского национального исследовательского института INSERM, существует довольно значительный процент признанных бесплодными пар, зачавших второго и последующих детей без применения репродуктивных технологий, в то время как их первый ребенок появился на свет благодаря процедуре ЭКО. К тому же некоторые супруги позже смогли сделать это естественным путем даже после неудачных попыток забеременеть с помощью ЭКО. Работа опубликована в журнале *Fertility and Sterility*.

Как рассказала Reuters Health руководитель проекта, доктор Penelope Troude, ученые обратили внимание на то обстоятельство, что часть пар, стоящих в «листе ожидания» на ЭКО, выбывает из списка в связи с так называемой спонтанной беременностью. Чтобы определить частоту таких беременностей в семьях, которым поставлен диагноз «бесплодие», доктор Troude и ее коллеги собрали информацию

о 2100 парах, проходивших лечение от бесплодия во Франции с начала 2000 г. Около 1300 из них тогда успешно зачали ребенка с помощью процедуры ЭКО. Опрашивая этих супругов спустя восемьдесят лет, исследователи обнаружили, что 17% из них своих последующих детей зачали естественным путем, без применения репродуктивных процедур. Среди пар, которым не удалось зачать ребенка с помощью ЭКО, 24% позже стали родителями без медицинской помощи.

«Результаты данного исследования дают надежду тем, кто не смог забеременеть путем ЭКО. Необходимо иметь в виду, что диагноз "бесплодие" – не окончательный приговор. Он лишь означает, что шансы на зачатие низкие или даже очень низкие, но не нулевые», – отметила Penelope Troude.

Бесплодие может быть вызвано гормональными проблемами у партнерши или низким качеством спермы, но иногда его причины установить не удается, как это было у 12-13% пар, принимавших участие в исследовании. По словам доктора Troude, именно у таких супругов «спонтанная беременность» встречается чаще.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2012/05/04/preg/>



Менструальний цикл і його регуляція

О.Г. Шиманська-Горбатюк, к.мед.н.; А.П. Григоренко, д.мед.н., завідувач кафедри;

Н.С. Шатковська, к.мед.н., доцент кафедри

Кафедра акушерства та гінекології ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Основною функцією репродуктивної системи є відтворення, тобто продовження біологічного виду. Оптимальної функціональної активності вона досягає до 16-18 років – у віковий період, коли організм перебуває в найкращих умовах для зачаття, виношування вагітності й вигодовування дитини [1, 8]. Особливістю репродуктивної системи є поступове згасання її функцій: із 45 років – генеративної, з 50 – менструальної, а затим – гормональної [8].

Регуляція менструального циклу (МЦ) здійснюється за обов'язкової участі п'яти ланок (або рівнів) регуляції, що являють собою сукупність взаємопов'язаних структур: кори головного мозку, гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників, матки [2, 10].

Кора головного мозку

Кора головного мозку чинить регулюючий і коригуючий вплив на процеси, пов'язані з розвитком менструальної функції. Через кору головного мозку зовнішнє середовище впливає на розташовані нижче відділи нервової системи, що беруть участь у регуляції МЦ. Різноманітні психогенні фактори можуть призводити до значних змін в діяльності органів жіночої статеві системи та бути причиною порушень МЦ. У корі головного мозку ще не визначено точної локалізації центрів, що регулюють менструальну функцію [4]. Припускають, що імпульси із зовнішнього середовища та інтерорецепторів через систему передавачів нейротрансмітерів надходять у нейросекреторні ядра гіпоталамуса і стимулюють там секрецію ліберинів. Виділено і синтезовано класичні синаптичні нейротрансмітери: біогенні аміни – катехоламіни (*дофамін, норадреналін, серотонін, індол*) і клас ендогенних опіоїдних пептидів (*ендорфіни та енкефаліни*). Інактивація катехоламінів відбувається під впливом моноамінооксидази [7]. Вивільнення катехоламінів здійснюється під впливом простагландинів. Так, простагландин Е (мізопростол) гальмує вивільнення норадреналіну, а простагландин F (мефіпристон), навпаки – стимулює.

Дофамін – попередник норадреналіну – підтримує цирхоральний ритм секреції гонадотропного рилізінг-гормона (ГнРГ); низький його рівень посилює секрецію пролактину, а високий – пригнічує. Тому препарати бромокриптину, норпролаку та каберголіну, що є агоністами дофаміну,

використовують для зниження рівня пролактину. Дофамін впливає на секрецію гормона росту та виділення окситоцину і вазопресину із задньої долі гіпофіза [4, 6].

Норадреналін та адреналін посилюють секрецію гіпоталамусом ГнРГ, тиреоліберину, а також тиреотропного (ТТГ), лютеїнізуючого (ЛГ), соматотропного (СТГ) гормонів, гальмують секрецію адренкортикотропного гормона (АКТГ), окситоцину, антидіуретичного гормона, блокують виділення кортиколіберину, пролактину [7, 9].

При низькому рівні норадреналіну в гіпоталамусі гальмується передовуляторне підвищення концентрації лютропіну та затримується овуляція.

Серотонін стимулює вивільнення з гіпофіза пролактину, СТГ, гонадотропних гормонів і кортиколіберину, гальмує цирхоральну секрецію ГнРГ [4, 10].

Ендогенні опіоїдні пептиди (ендорфіни, енкефаліни та ін.) знаходяться в усіх відділах центральної та периферичної нервової системи (зокрема в гіпофізі та гіпоталамусі), наднирниках, органах ШКТ, плаценті, амніотичній рідині, тканині яєчників, спермі. Найбільше їх міститься в лютеїнових клітинах та жовтому тілі. У фолікулярній рідині рівень опіоїдів у 30 разів вищий, ніж у плазмі крові.

Ендогенні опіоїдні пептиди посилюють виділення СТГ, пролактину, знижуючи рівень дофаміну; гальмують секрецію ТТГ, ЛГ, АКТГ та меланостимулюючого гормона [7, 11].

Морфін ендогенний та опіоїдні пептиди блокують овуляторний викид ЛГ і фолікулостимулюючого гормона (ФСГ). Будучи інгібіторами тоничної секреції ЛГ, вони регулюють амплітуду та частоту його виділення.

Опіоїди відіграють певну роль у зменшенні секреції гонадотропінів при гострому та хронічному стресі.

Порушення репродуктивної функції жінки реалізуються через зміни синтезу нейротрансмітерів у нейронах мозку з подальшими змінами в гіпоталамусі.

Гіпоталамус

Гіпоталамус – вищий вегетативний центр, що координує функції усіх внутрішніх систем, які підтримують гомеостаз в організмі. Під контролем гіпоталамуса перебувають гіпофіз і регуляція ендокринних залоз: гонад, щитоподібної залози, наднирників [12].



Гіпоталамус являє собою скупчення нервових клітин із нейросекреторною активністю. Місцем синтезу гіпофізотропних рилізінг-гормонів (РГ), або ліберинів є вентро- і дорзомедіальні аркуатні ядра гіпоталамуса. РГ до ЛГ було виділено і синтезовано, його аналоги знайшли широке застосування в клінічній практиці. РГ до ФСГ дотепер виділити і синтезувати не вдалося, однак доведено, що агоністи ГнРГ стимулюють синтез і виділення як ЛГ, так і ФСГ.

Секреція ГнРГ генетично запрограмована й відбувається в певному пульсуючому ритмі, приблизно один раз на годину. Звідси й назва цього ритму – цирхоральний (часовий). ГнРГ відіграє пермісивну (пускову) роль у функціонуванні репродуктивної системи. Через порталну кровоносну систему, що поєднує гіпоталамус і гіпофіз, ГнРГ надходить у гіпофіз. Особливістю цієї кровоносної системи є можливість руху крові в обидва боки (як до гіпоталамуса, так і до гіпофіза), що є важливим для здійснення механізмів зворотного зв'язку (ультракороткого та короткого). Під впливом ГнРГ у гіпофізі відбуваються синтез і виділення гонадотропних гормонів.

Нейрогормони гіпоталамуса, що стимулюють продукцію тропних гормонів гіпофіза, називають ліберинами, або рилізінг-факторами (низькомолекулярні білкові сполуки), а ті, що гальмують виділення тропних гормонів гіпофіза, – статинами [4, 13].

Гіпоталамус продукує сім рилізінг-факторів:

- соматотропний (соматоліберин);
- адренкортикотропний (кортиколіберин);
- тиреотропний (тиреоліберин);
- меланостимулюючий (меланоліберин);
- фолікулостимулюючий (фоліберин);
- лютеїнізуючий (люліберин);
- пролактин рилізінг-фактор (пролактоліберин).

Три останні рилізінг-фактори мають пряме відношення до регуляції менструальної функції. За їх участі в аденогіпофізі відбувається вивільнення трьох відповідних гормонів, яких називають гонадотропінами.

У даний час виділено лише три фактори, що пригнічують вивільнення в аденогіпофізі тропних гормонів (статинів):

- соматотропінгібуючий – соматостатин;
- пролактинінгібуючий – пролактостатин;
- меланінінгібуючий – меланостатин.

Із них безпосереднє відношення до регуляції менструальної функції має пролактостатин.

Таким чином, цирхоральна секреція ГнРГ запускає гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, проте її функцію не можна вважати автономною. Вона регулюється як нейропептидами ЦНС, так і яєчковими стероїдами за механізмом зворотного зв'язку.

Клітини супраоптичного та паравентрикулярного ядер передньої частини гіпоталамуса син-

тезують прогормони окситоцину та вазопресину, які далі надходять у гіпофіз і там накопичуються [7, 14].

Гіпофіз

Гіпофіз – місце синтезу й виділення всіх тропних гормонів, що безпосередньо регулюють функцію периферичних ендокринних залоз. Він має три долі.

Упередній долі гіпофіза (аденогіпофізі) синтезуються сім гормонів (чотири тропних і три гонадотропних):

- СТГ – впливає на ріст тіла;
- ТТГ – діє на функцію щитоподібної залози;
- АКТГ – впливає на функцію надниркових залоз;
- ліпотропний, або ліпотропін;
- фолітропін, або ФСГ;
- лютропін, або ЛГ;
- лактотропний, або пролактин.

У середній долі гіпофіза синтезується меланостимулюючий гормон (меланотропін).

Задня доля гіпофіза (нейрогіпофіз) не є ендокринною залозою, однак у ній накопичуються окситоцин та вазопресин, що синтезуються в гіпоталамусі, а затим через гіпофізарну ніжку проникають у нейрогіпофіз. Вазопресин – антидіуретичний гормон, що викликає спазм артеріальних судин. Його біологічна роль пов'язана з водно-сольовим балансом в організмі та регуляцією транспорту води і солей через клітинні мембрани. Окситоцин стимулює скорочення гладеньких м'язів матки і секрецію молока при лактації, оскільки впливає на виділення пролактину [4, 7].

Функції гонадотропних гормонів

Під впливом ФСГ (у нормі його рівень у фолікулінову фазу становить 3,1-4,0 МО/л, у лютеїнову – 2,3-3,1 МО/л) відбувається ріст і дозрівання фолікула [14].

У цей процес входять:

- проліферація клітин гранульози;
- синтез рецепторів ЛГ на поверхні клітин гранульози;
- синтез ферментних систем – ароматаз, що беруть участь у перетворенні андрогенів в естрогени в клітинах гранульози;
- сприяння овуляції (разом із ЛГ).

Під впливом ЛГ відбуваються:

- перші етапи синтезу андрогенів у текаклітинах фолікула;
- стимуляція овуляції;
- синтез прогестерону в лютеїнізованих клітинах гранульози (жовтому тілі).

Овуляторний пік ЛГ у нормі становить 30-50 МО/л або до 10 мкг/л. Його рівень у фолікулінову фазу в нормі – 5,6-7,6 МО/л, в лютеїнову – 5,6-7,9 МО/л.

ЛГ і ФСГ швидко зникають із крові, їхня дія триває 1-3 хв, період напіврозпаду не перевищує 20 хв.



Синтетичні аналоги ФСГ та ЛГ у співвідношенні 1:1 містяться у препараті меноген, який отримують із сечі жінок у постменопаузі [3].

Пролактин синтезується клітинами аденогіпофіза (лактотрофами), період його напіврозпаду становить 50-60 хв. За хімічними і біологічними властивостями пролактин близький до гормону росту і плацентарного лактогену. Він стимулює ріст молочних залоз, контролює лактацію, має різноманітні метаболічні ефекти, зокрема зумовлює розвиток ожиріння й артеріальної гіпертензії. Рівень пролактину в нормі становить 254-332 мМО/л. Дофамін гальмує синтез пролактину, а тиреоліберин, навпаки, стимулює його секрецію лактотрофами гіпофіза.

Таким чином, синтез гонадотропінів контролюється гіпоталамічним ГнРГ і периферичними оваріальними стероїдами за механізмом зворотного зв'язку [4, 10].

Яєчники

Яєчники синтезують чотири типи гормонів: естрогени, гестагени, андрогени, релаксин.

Естрогени (грецьк. oestros – жага, бажання) мають три класичні фракції: естрадіол, естрон, естріол. Естрогени головним чином виділяються клітинами гранульозного (зернистого) шару фолікула, корою надниркових залоз, а також синтезуються екстрагонадно – в підшкірно-жировій клітковині, м'язах. У печінці відбувається інактивація естрогенів, після чого вони виділяються нирками із сечею. Максимальна секреція естрогенів спостерігається в передовуляторний період і в середині лютеїнової фази (у нормі рівень естрадіолу у фолікулінову фазу максимально становить 1,2-2,2 нмоль/л, у лютеїнову – до 0,8 нмоль/л) [7, 14].

Властивості естрогенів:

- зумовлюють розвиток вторинних статевих ознак у вигляді типового для жінок розподілу підшкірно-жирового шару, характерної форми таза, збільшення молочних залоз, росту волосся на лобку і в підпахвинних ділянках;
- стимулюють розвиток статевих органів, особливо матки;
- при високому рівні естрогенів спостерігається гальмування секреції ФСГ в гіпофізі, а при низькому, навпаки – стимуляція;
- сприяють росту та розвитку фолікулів у яєчнику;
- викликають проліферацію ендометрія, стимулюють його регенерацію після менструації, прискорюють гіпертрофію і гіперплазію міометрія під час вагітності, покращують матково-плацентарний кровообіг, сенсibiliзують міометрій до лікарських засобів, що викликають скорочення матки;
- посилюють перистальтику маткових труб у період овуляції і міграції заплідненої яйцеклітини;

- стимулюють вуглеводний обмін (синтез в циклі Кребса АДФ, АТФ та актоміозину), сприяють накопиченню глікогену у вагінальному епітелії (середовище для паличок Дедерлейна);
- посилюють етерифікацію холестерину (стимулюють ліпогенез і гальмують ліполіз);
- впливають на терморегуляцію, викликаючи зниження температури тіла, зокрема базальної (у прямій кишці);
- беруть участь у водно-сольовому обміні (зумовлюють затримку натрію та води в організмі);
- регулюють обмін кальцію в трубчастих кістках;
- пригнічують кістково-мозкове кровотворення (еритро- та тромбоцитопоез);
- діють на органи-мішені тільки в присутності фолієвої кислоти [6, 7].

Гестагени (грецьк. gesto – виношувати, бути вагітною) сприяють нормальному розвитку вагітності, відіграють значну роль у циклічних змінах ендометрія. Місцем утворення гестагенів в організмі є жовте тіло і клітини зернистого шару фолікулів у яєчниках. У невеликій кількості ці гормони синтезуються в корі надниркових залоз. Дія гестагенів на органи-мішені відбувається тільки в присутності естрогенів. Прогестерон є основним гестагенним гормоном. У нормі його рівень у фолікулінову фазу становить 0,1-6,4 нмоль/л, у лютеїнову – 10-40 нмоль/л [5, 14].

Властивості гестагенів:

- у високих дозах блокують виділення ФСГ і ЛГ, у низьких – стимулюють виділення гонадотропінів;
- забезпечують збереження життєдіяльності заплідненої яйцеклітини;
- пригнічують збудливість і скоротливу здатність міометрія, збільшують його розтяжність і пластичність;
- пригнічують проліферативні зміни у функціональному шарі ендометрія та в інших органах-мішенях, зумовлюючи у них явища секреції;
- мають Na-діуретичний ефект (на противагу естрогенам);
- сприяють підготовці молочних залоз до лактації, діючи на альвеолярний апарат молочних ходів;
- сприяють засвоєнню організмом речовин, зокрема білків (анаболічний ефект), водночас різко знижують нирковий поріг до амінокислот;
- зумовлюють підвищення базальної температури тіла за рахунок зниження порогу чутливості центра терморегуляції;
- знижують тонус венозних клапанів [2, 4].

Андрогени (грецьк. andros – чоловік) – це чоловічі статеві гормони, які в надлишковій кількості викликають у жінки появу ознак маскулізації. Основне джерело їх утворення в жіночому організмі – кора наднирників (дегідроепіандростерон та його сульфат). Невелику кількість андрогенів виділяють інтерстиціальні клітини і тека-клітини фолікулів (тестостерон).



Властивості андрогенів:

- затримують в організмі азот, натрій, хлор;
- прискорюють ріст кісток;
- впливають на гемопоез, збільшуючи кількість еритроцитів і гемоглобіну;
- сприяють росту волосся в аксілярних впадинах і на лобку, а також розвитку клітора та великих статевих губ;
- мають анаболічні властивості;
- знижують поріг чутливості в центрі задоволення (формують оргазм);
- надлишок андрогенів блокує виділення гонадотропних гормонів, що викликає ановуляцію.

У нормі рівень основного андрогенного гормона тестостерону становить 1,6-1,9 нмоль/л [14, 15].

Релаксин – білковий гормон, що здебільшого синтезується у жовтому тілі яєчника, а також у плаценті та в ендометрії матки при вагітності. Концентрація релаксину значно підвищується зі збільшенням строку гестації і різко знижується після пологів. Антагоністом релаксину є прогестерон, тому лікування післяпологових симфізитів прогестероном патогенетично обумовлене. Релаксин рекомендують при альгоменореї. Він міститься в таких амінокислотах, як аспарагінова, глутамінова, цистеїнова; гліцині, тирозині, валіні, аланіні.

Властивості релаксину:

- укорочення та згладжування шийки матки;
- розпушення крижово-куприкового та лонного зчленувань;
- розкриття цервікального каналу в пологах [9, 13].

Матка

Матка та інші органи і тканини-мішені до статевих стероїдів – це остання ланка в ланцюзі регуляції МЦ, на рівні яких здійснюються біологічні ефекти всіх структур, розташованих вище.

У регуляції МЦ важливу роль відіграють біологічно активні речовини, ендокринні залози, клітини APUD-системи (Amine Precursor Uptake Decarboxylation) [4, 7, 12].

Біологічно активні речовини

До біологічно активних речовин належать простагландини, фактори росту, інгібін, активін, гістамін.

Простагландини сприяють розриву фолікула під час пікового підвищення рівня ЛГ, тобто є необхідними для настання овуляції. Крім того, вони беруть участь у стероїдогенезі, лізисі жовтого тіла, процесах десквамації ендометрія під час менструації. Простагландин Е є синергістом прогестерону та вазоконстриктором, а простагландин F_{2α} – вазодилататором [7].

Фактори росту

Інсуліноподібні фактори росту (ІПФР) 1-го і 2-го типів синтезуються під впливом СТГ у клітинах

печінки та гранульози. Їх рівень у сироватці крові залишається постійним протягом усього МЦ, а у фолікулярній рідині – підвищується до моменту овуляції. Найвища їх концентрація виявлена в домінантному фолікулі. У зрілому фолікулі ІПФР-1 збільшує індуковане ЛГ утворення прогестерону в гранульозних клітинах. Після овуляції ІПФР-1 утворюється в лютеїнізованих гранульозних клітинах і діє як аутокринний регулятор, що підсилює індуковану ЛГ проліферацію гранульозних клітин. ІПФР потенціюють дію гонадотропнів, мають виражений мітогенний ефект. ІПФР-1 бере участь у синтезі естрадіолу. У клітинах гранульози ІПФР-1 підсилює стимулюючий вплив ФСГ на мітоз, активність ароматаз і утворення інгібіну [2, 4, 5].

Епідермальний фактор росту – найбільш сильний стимулятор клітинної проліферації, що гальмує синтез стероїдів у яєчниках. Зменшення його продукції клітинами гранульози наприкінці лютеїнової фази блокує вироблення інгібіну та різко знижує чутливість клітин гранульози до ФСГ. Епідермальний фактор росту зумовлює онкогенний ефект в естрогензалежних тканинах.

Трансформуючі фактори росту (α і β) беруть участь у дозріванні фолікула, проліферації клітин гранульози, чинять значний мітогенний вплив. Їх виявляють при раку ендометрія, яєчників, шийки матки. Вважається, що в синтезі трансформуючого фактора росту α задіяні андрогени та інсулін [7, 13, 14].

Судинний ендотеліальний фактор росту має сильний мітогенний ефект на клітини ендотелію, підвищує проникність судин, бере участь в ангиогенезі. Найбільша його експресія спостерігається при ендометріозі та пухлинах яєчників.

Інгібін – медіатор аутокринної та паракринної секреції, синтезується клітинами гранульози.

Властивості інгібіну:

- пригнічує секрецію ФСГ у гіпофізі;
- посилює синтез андрогенів, індукований ЛГ.

Активін продукується клітинами гранульози фолікула та гіпофізом; стимулює виділення ФСГ у гіпофізі, посилює зв'язування цього гормону з клітинами гранульози.

Гістамін – тканинний гормон, активатор лютеїнізуючого рилізінг-фактора (люліберину). Він стимулює секрецію пролактину, у той час як антигістамінні препарати пригнічують її. При високому вмісті гістаміну відбувається зниження функції яєчників [5, 9].

Ендокринні залози

Епіфіз синтезує мелатонін – пептид з низькою молекулярною масою (моноамін). При його введенні виникає різке підвищення рівня ЛГ і пролактину. Доведена супресивна дія мелатоніну на дофамін, внаслідок чого рівень пролактину підвищується. Високі концентрації мелатоніну можуть спостерігатися при синдромі галактореї-аменореї.



Якщо епіфіз видалити, то рівень пролактину значно понизиться. Суттєве зниження концентрації мелатоніну, а отже й пролактину, спостерігається при введенні мексаміну (представник групи індолалкіламінів).

Пухлини епіфіза завжди супроводжуються передчасним статевим дозріванням [13, 15].

Щитоподібна залоза тісно пов'язана з функціонуванням гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Низькі дози естрогенів стимулюють, а високі – пригнічують функцію щитоподібної залози. Доведено, що високі рівні трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4) послаблюють функцію яєчників. Первинна недостатність щитоподібної залози зі зниженням рівня T_3 і T_4 призводить до підвищення рівня ТТГ. Внаслідок цього підвищується рівень пролактину, який у свою чергу знижує концентрацію ФСГ та ЛГ, збільшує синтез андрогенів яєчникового та наднирничкового генезу. У результаті виникають дисфункціональні маткові кровотечі, ановуляція, аменорея, гірсутизм та ін. Явища гіпертиреозу супроводжуються гіпоплазією матки та яєчників [13].

Наднирники також чинять значний вплив на менструальну та репродуктивну функції. У них синтезуються мінералокортикоїди (альдостерон, кортикостерон, дезоксикортикостерон), глюкокортикоїди (кортизол або гормон стресу) та андрогени (дегідроепіандростерон та його сульфат, незначна кількість тестостерону та андростендіону). При гіперфункції наднирників (синдром Іценко – Кушинга) спостерігається підвищення рівня кортизолу, що зумовлює підвищення рівня пролактину. Внаслідок цього блокується овуляція, можуть спостерігатися дисфункціональні маткові кровотечі, аменорея, гірсутний синдром, вірилізм. Недостатність наднирників призводить до підвищення рівня АКТГ, який у свою чергу знижує концентрацію ФСГ та ЛГ, підвищує рівень пролактину, що також викликає порушення МЦ та непліддя [13, 16].

APUD-система

Основна ознака клітин APUD-системи – здатність синтезувати біогенні аміни та їх попередників, а також накопичувати їх та декарбоксилювати. Спосіб секреції – паракринний (місцевий) та ендокринний (дистантний).

Апудоцити – це зрілі клітини, що здатні синтезувати біогенні аміни та пептидні гормони. Вони розташовані на слизових оболонках ШКТ, трахеї, бронхів, легень, у нирках, печінці, наднирниках, епіфізі, гіпофізі, плаценті, шкірі і т.д. До поліпептидних гормонів, що синтезують апудоцити, відносять СТГ, меланостимулюючий рилізінг-фактор, АКТГ. Апудоцити можуть бути джерелом пухлин – апудом та апудобластом (феохромцитом, пінеалом, медулярного раку щитоподіб-

ної залози). Якщо ознаки ендокринної патології з'явилися після виникнення пухлини, це свідчить про розвиток апудоми (гормонально активної пухлини) [2, 4, 7].

Узагальнюючи вищесказане, ми дійшли висновку, що в регуляції репродуктивної системи жінок беруть участь не лише п'ять основних ланок (кора головного мозку, гіпоталамус, гіпофіз, яєчники, матка), але й біологічно активні речовини, ендокринні залози та APUD-система. Усе це становить загальний нейроендокринний гомеостаз, і навіть незначні порушення у функціонуванні одних органів призводять до змін в інших, що спричиняє виникнення нейроендокринних синдромів або захворювань.

Література

1. Аналітичний огляд законодавчого забезпечення охорони репродуктивного здоров'я в Україні / Під ред. Н.Я. Жилки. – К.: Вид-во Раєвського, 2005. – 96 с.
2. Безнощенко Г.Б. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинская книга. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 392 с.
3. Бороян Р.Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов: практическое руководство для врачей. – М.: МИА, 2002. – 224 с.
4. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейро-эндокринная патология в гинекологии и акушерстве. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
5. Гинекология от десяти учителей: пер. с англ / Под ред С. Кэмпбелла, Э. Монга. – М.: МИА, 2003. – 17-е изд. – 328 с.
6. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Під ред. Н.Г. Гойди. – К.: Вид-во Раєвського, 2004. – 127 с.
7. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. – М.: МИА, 2007. – 247 с.
8. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 905 «Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної допомоги: Планування сім'ї».
9. Репродуктивная эндокринология. В 2 томах: Пер. с англ./ Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 2007. – 862 с.
10. Руководство по климактерию: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М.: МИА, 2001. – 578 с.
11. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – СПб.: СОТИС, 1995. – 223 с.
12. Справочник по акушерству и гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой. – М.: Медицина, 1992. – 327 с.
13. Старкова Н.Г. Клиническая эндокринология. – М.: Медицина, 1983. – 285 с.
14. Татарчук Т.Ф., Сольський Я.П. Эндокринна гинекология (клінічні нариси). – К., 2003. – Ч. 1. – 387 с.
15. Danforth's obstetrics and gynecology. – 7th ed. / James R. Scott et al. – Lippincott-Raven, 1994. – 1121 p.
16. Endocrine basis of reproductive function / Filicori M. et al. – 2000. – 673 p.



Оценка противовоспалительного эффекта препарата Полижинакс

Отчет об исследовании, проведенном S. Boisnic, M.C. Branchet; научно-исследовательская и экспертная группа по дерматологии и косметологии (Research and Evaluation Group in Dermatology and Cosmetology, GREDECO) (Париж, Франция), 14 октября 2008 г.

В последнее время наблюдается повышение распространенности инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела половых путей, протекающих с участием микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища, которая при определенных условиях приобретает патогенные свойства. Задача врача – обеспечить максимально комфортное и эффективное лечение, включающее быстрое устранение неприятных симптомов: боли, жжения, зуда. Раньше препараты в комбинации с кортикостероидами применяли для лечения воспалительного процесса, быстрого купирования симптомов заболевания. Такой подход был удобен и для пациентов, и для врачей. Однако в последнее время наряду с эффективностью применения того или иного лекарственного средства все больше внимания уделяется его безопасности, в т.ч. и в отдаленном периоде. Поэтому сейчас внимание специалистов обращено в сторону поисков альтернативного лечения и снижения возможных рисков при применении лекарственных средств, в состав которых входят глюкокортикостероиды.

Цель данного исследования состояла в оценке противовоспалительного действия препаратов Полижинакс и Тержинакс в двух различных формулах (Франция, Россия). Противовоспалительный эффект изучали в эксперименте на живой культуре клеток слизистой оболочки десны человека, гистологически сходной со слизистой влагалища. Воспалительный эффект был смоделирован при помощи нейромедиатора субстанции Р, которая участвует в развитии отека и обуславливает расширение кровеносных сосудов при воспалительной реакции, и липополисахаридов (гранулоцитарного фактора воспаления). Противовоспалительное действие оценивали при проведении биохимического анализа количественным определением провоспалительных цитокинов – интерлейкина 8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли α (ФНО- α).

Материалы и методы исследования

Было получено 30 клеток слизистой оболочки десен от различных доноров из биопсийных препаратов после экстракции зубов мудрости, которые культивировали *ex vivo*. Для этого каждый

фрагмент полученных образцов тканей разрезали пополам и помещали в культуральные вставки, которые находились в суспензии над лунками. Питательную среду (антибиотики, стромально-васкулярную фракцию) регулярно помещали на дно лунок путем медленной диффузии через пористую мембрану (с диаметром пор 12 мкм). Культуру клеток выдерживали в сушильном шкафу в условиях высокой влажности при температуре 37 °С при наличии 5% CO₂.

Экспериментальная модель воспаления десен была получена путем стимуляции клеток слизистой оболочки щеки добавлением в культуральную среду 10 мкмоль/л нейромедиатора субстанции Р и 10 мкг/мл липополисахаридов.

В ходе исследования оценивали противовоспалительный эффект и влияние на смоделированную воспалительную реакцию препарата Полижинакс (вагинальные капсулы, используемые в терапии вагинальных инфекций) и двух различных формул препарата Тержинакс (Франция, Россия) (вагинальные таблетки, применяемые для местного лечения вагинальных инфекций). В эксперименте препараты были разведены в определенной пропорции – 1 капсула в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Через 10 мин после применения субстанции Р и липополисахаридов на эпителиальные клетки слизистой нанесли указанные препараты в разведенном виде. Принимая во внимание то, что площадь слизистой влагалища составляет около 40 см², а площадь биоптата десны – только 0,09 см², использовали по 11 мкл каждого из трех образцов препаратов. Лекарственные средства наносили на слизистую утром и вечером в течение 3 дней.

Сравнительное исследование изменений в течении воспалительных процессов проводили между следующими образцами:

- контрольный образец: слизистая оболочка десны, стимулируемая субстанцией Р и липополисахаридами;
- слизистая оболочка десны, стимулируемая субстанцией Р и липополисахаридами и обработанная Полижинаксом;
- слизистая оболочка десны, стимулируемая субстанцией Р и липополисахаридами и обработанная Тержинаксом (Франция);



Таблица 1. Количественное определение ИЛ-8

Тестируемый образец	Уровень, пг/мл
Контрольный образец: слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды	73,75 ± 20,1
Слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды + Полижинакс	53,35 ± 27,7 p = 0,04*
Слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды + Тержинан (Франция)	53,5 ± 18,9 p = 0,02*
Слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды + Тержинан (Россия)	51,76 ± 29,4 p = 0,025*

*Статистически значимые различия в сравнении с культурой клеток слизистой десны, стимулированной субстанцией Р и липополисахаридами (p < 0,05).

Таблица 2. Количественное определение ФНО-α

Тестируемый образец	Уровень, пг/мл
Контрольный образец: слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды	28,2 ± 3,6
Слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды + Полижинакс	24,6 ± 4,9 p = 0,04*
Слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды + Тержинан (Франция)	24,7 ± 8,3
Слизистая десны + субстанция Р + липополисахариды + Тержинан (Россия)	23,3 ± 6 p = 0,02*

*Статистически значимые различия в сравнении с культурой клеток слизистой десны, стимулированной субстанцией Р и липополисахаридами (p < 0,05).

- слизистая оболочка десны, стимулируемая субстанцией Р и липополисахаридами и обработанная Тержинаном (Россия).

Для определения содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ФНО-α в культуральных супернатантах был проведен биохимический анализ с использованием иммунологических тестов (иммуноферментного анализа, enzyme-linked immunosorbent assay [ELISA]) и спектрофотометрии при 450 нм (пг/мл) (тестовый набор AbCys). Статистический анализ данных проводили с использованием парного и непарного t-тестов Стьюдента с учетом 5% альфа-риска.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты биохимического анализа на определение ИЛ-8 приведены в таблице 1.

Обработка исследуемых образцов препаратом Полижинакс способствует уменьшению выделения ИЛ-8 в сравнении с культурой клеток, которую только стимулировали субстанцией Р и липополисахаридами. Уровень ИЛ-8 после применения этого препарата составил 53,35 пг/мл (p = 0,014) (в среднем в образцах от десяти различных доноров). Нанесение на предварительно стимулированную слизистую десны двух формул препарата Тержинан также приводило к значительному снижению уровня ИЛ-8: 53,5 пг/мл при использовании Тержинана французского производства (p = 0,016) и 51,76 пг/мл – российского (p = 0,025). Статистически значимых различий между всеми тремя тестируемыми препаратами не выявлено.

Результаты анализа по определению уровня ФНО-α приведены в таблице 2.

Применение препарата Полижинакс уменьшает выделение ФНО-α (в среднем в образцах от десяти различных доноров) до 24,6 пг/мл в сравнении с показателем 28,2 пг/мл при стимуляции слизистой без лечения (p = 0,04). При использовании препарата Тержинан (Франция) снижение ФНО-α (24,7 пг/мл) было недостоверно вследствие больших значений стандартных отклонений. При применении препарата Тержинан (Россия) уровень этого провоспалительного цитокина значительно снижался (23,3 пг/мл) (p = 0,02).

Выводы

На сегодняшний день есть достойная альтернатива глюкокортикостероидам для уменьшения выраженности воспалительного процесса без явлений иммуносупрессии и торможения регенерации влагиалищного эпителия.

Так, в данном исследовании на экспериментальной модели воспалительного процесса с использованием культуры живых эпителиальных клеток слизистой десны (гистологически сходной со слизистой влагиалища) был продемонстрирован противовоспалительный эффект препарата Полижинакс, проявившийся в снижении уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ФНО-α. Кроме того, было установлено, что эффективность этого препарата сопоставима с таковой Тержинана (Россия). □



Кровотечі в акушерстві: від міфів до сучасної практики

Огляд конференції

У квітні 2012 р. у Києві проходила міжнародна науково-практична конференція «Кровотечі в акушерстві: від міфів до сучасної практики». Захід відбувся за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, Асоціації акушерів-гінекологів України, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Національного проекту «Нове життя – нова якість охорони материнства та дитинства» та компанії Ferring Pharmaceuticals. У роботі конференції взяли участь понад 500 лікарів, науковців та організаторів охорони здоров'я з усіх регіонів України та зарубіжних країн. Увазі слухачів були представлені доповіді як українських, так і іноземних провідних спеціалістів.

О.В. Голяновський, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика виступив із доповіддю «Методи хірургічного гемостазу масивних акушерських кровотеч та профілактика інтраопераційної крововтрати», підготовленою спільно з член-кор. НАМН України, д.мед.н, професором **Ю.П. Вдовиченком**.

Проблема акушерських кровотеч (АК) досить актуальна, адже їх частка в структурі материнської смертності становить у середньому 20-25%, а в країнах, що розвиваються, вони посідають перше місце серед її причин (125 тис. летальних випадків щороку).

За даними ВООЗ, кровотечі є найбільш частим ускладненням при проведенні кесарева розтину (КР). Їх частота в 4-6 разів вища, аніж при спонтанних пологах.

Сьогодні при проведенні КР з метою профілактики масивних АК використовують наступні інноваційні заходи:

- застосування сучасних утеротоніків (карбетоцин 100 мкг);
- використання вазопресивних препаратів (терліпресин 0,4-0,6 мг);
- призначення транексамової кислоти (10-15 мг/кг);
- аргоноплазмову коагуляцію тканин;
- використання місцевих гемостатиків (серджисел, тахокомб).

Комплексна профілактика АК включає:

- в антенатальному періоді – профілактику розвитку великого плода, терапію багато-

воддя, своєчасне обстеження і госпіталізацію жінок з акушерською та гінекологічною патологією;

- раціональне ведення пологів (партнерські пологи, партограма, терапія аномальної пологової діяльності, раціональне використання утеротоніків);
- активне ведення третього періоду пологів (наказ МОЗ № 624);
- дотримання техніки акушерських операцій (їх проведення з використанням сучасного шовного матеріалу для мінімальної травматизації тканин);
- профілактику масивних АК при інтраопераційній крововтраті об'ємом > 1% від маси тіла.

При кровотечі, що продовжується, задіюють вільний медичний персонал, проводять оцінку об'єму крововтрати, контроль життєво важливих функцій (постійний моніторинг артеріального тиску, пульсу, частоти дихання, температури тіла, діурезу), вводять кристалоїди (розчин Рінгера – Локка) та колоїди у відношенні 3:1, складають разом із анестезіологом програму інтенсивної терапії та готують операційну. При цьому використовують наступні методи тимчасової зупинки АК:

- бімануальну компресію матки;
- балонну тампонаду матки;
- притискання черевного відділу аорти.

Для повної зупинки кровотечі застосовують такі методи хірургічного гемостазу:

- білатеральну перев'язку маткових судин;
- білатеральну перев'язку яєчникових судин;
- накладання компресійних швів на матку (наприклад шви за В-Lynch, Cho);
- білатеральну перев'язку внутрішніх клубових артерій;
- гістеректомію.

Відповідно до результатів найбільшого з досліджень, проведеного О'Leary (1995), у якому брали участь 265 пацієнток, ефективність перев'язки маткових судин сягає 96%. Повідомлень про серйозні ускладнення після цієї маніпуляції не було, також зареєстровані випадки подальшого настання вагітності.

Більш складною операцією є перев'язка внутрішніх клубових артерій. Показаннями до неї є:

- атонія матки (у разі якщо інші методи лікування виявилися неефективними);
- стан до або після гістеректомії, якщо об'єм крововтрати $\geq 1500,0$ мл;



- комплексна терапія коагулопатичної кровотоці;
- кровотеча з-під листків широкої зв'язки матки, стінки таза, параметральної клітковини;
- дифузна кровотеча без чіткого визначення її джерела;
- розрив матки з відривом маткової артерії;
- глибокі розриви шийки матки і склепінь піхви з технічними труднощами в їх ушиванні.

Частота проведення гістеректомії становить 7-13 на 10 тис. пологів. При аналізі 123 випадків виконання цієї операції (м. Лос-Анджелес, штат Каліфорнія, США, 1985-1990) найбільш частим показанням до її проведення було щільне прикріплення та прирощення плаценти (49,6%).

Нашими дослідженнями було доведено наступне.

1. Необхідним є прогнозування масивних АК за факторами ризику.

2. Хірургічний гемостаз із проведенням органозберігаючих операцій не приводить до повної деваскуляризації матки (за рахунок виражених судинних анастомозів).

3. Перев'язка маткових та яєчникових судин сучасним шовним матеріалом – ефективний (у 96-98% випадків) і швидкий метод гемостазу.

4. Органозберігаючі операції характеризуються високою клінічною ефективністю та мають такі переваги:

- меншу інтраопераційну крововтрату;
- зменшення тривалості операцій та кількості релапаротомій;
- зменшення пошкодження суміжних органів;
- збереження репродуктивного органу;
- вищу якість життя жінок після органозберігаючих операцій.

5. Застосування карбетоцину, аргоноплазмової коагуляції тканин, транексамової кислоти та рекомбінантного фактора згортання крові VIIa є високоефективним у комплексному лікуванні масивних АК.

Також для профілактики АК необхідні наступні організаційні заходи: проведення у пологових будинках семінарів-тренінгів із комплексного алгоритму дій при розвитку АК; навчання лікарів методам хірургічного гемостазу; залучення профільних спеціалістів до консультування вагітних групи ризику; створення тренінгових матеріалів для лікарів із питань АК та методів їх лікування; проведення майстер-класів на робочому місці.

Член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Л.Б. Маркін представив доповідь «Емболія навколоплідними водами: профілактика маткових кровотеч».

Емболія навколоплідними водами (ЕНВ) – це проникнення амніотичної рідини до кровотоку матері, що зумовлює розвиток шоку та тромбгеморагічного синдрому. ЕНВ може

спостерігатися під час вагітності, частіше в пологах і навіть у післяпологовому періоді.

Частота емболії амніотичною рідиною в середньому становить 1:8000-12 000 пологів. Материнська та перинатальна смертність при цьому ускладненні сягає 80%. Водночас світова медична практика переконливо свідчить, що при ЕНВ показники материнської смертності можна знизити до 60 і навіть до 50%, проте лише за умови своєчасного і правильного проведення комплексу реанімаційних заходів. Так, наприклад, у США в 2008 р. зареєстровано 46 випадків ЕНВ, з яких 28 (61%) – летальні. У структурі материнської смертності в різних країнах на ЕНВ припадає від 1,5 до 10%, в Україні – 8-9%.

Причини материнської смерті при ЕНВ:

- кардіопульмональна недостатність (розвивається в перші 30-45 хв);
- синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові.

Склад навколоплідних вод надзвичайно агресивний для материнського організму, адже вони містять:

- вазоактивні речовини;
- тканинний тромбопластин;
- мукопротеїди, ліпіди, білки, гормони;
- гістамін, цитокіни, простагландини;
- механічні домішки (лусочки епідермісу, ембріональне пушкове волосся, сироподібну змазку, меконій).

Механічні домішки амніотичної рідини принципового значення для розвитку синдрому ЕНВ не мають.

Патогенетичний ланцюг при ЕНВ

На першому етапі спостерігається алергічна реакція на антигени амніотичної рідини з дегрануляцією тучних клітин, вивільненням ендотеліну, простагландину F_{2a} , тромбоксану, а також викидом гістаміну, цитокінів.

У відповідь на «медіаторний вибух» розвиваються бронхоспазм, спазм судин легенів, право- і лівошлуночкова недостатність із розвитком набряку легенів та анафілактичного шоку.

Масивне надходження тканинного тромбoplastину в кровотік зумовлює розвиток гострої форми ДВЗ-синдрому.

Цікаво, що інтенсивність анафілактичної реакції не перебуває в кореляції з об'ємом навколоплідних вод, які потрапили до кров'яного русла матері. Разом із тим наявність меконію підвищує агресивність амніотичної рідини.

Клінічна картина при ЕНВ:

- озноб, збудження, кашель, блювота;
- ціаноз обличчя;
- тахікардія, зниження артеріального тиску;
- біль за грудиною, в епігастрії;
- ознаки набряку легенів (клекітливое дихання, вологі хрипи);
- набухання шийних вен, підвищення центрального венозного тиску (ЦВТ).



Перелічених симптомів цілком достатньо, щоб діагностувати ЕНВ і розпочинати активні реанімаційні дії.

Лікування ЕНВ

При появі перших клінічних симптомів пацієнту терміново транспортують до операційної, де проводять такі заходи:

- катетеризацію двох-трьох центральних вен, включаючи підключичну;
- штучну вентиляцію легенів;
- медикаментозну терапію, що включає:
 - антианафілактичні засоби (преднізолон 300-400 мг, гідрокортизон 1000 мг);
 - антигістамінні препарати (димедрол 20 мг, супрастин 20 мг, тавегіл 2 мг);
 - бронхолітики (еуфілін 240 мг, папаверин 2% 2 мл, но-шпа 2% 4 мл, бриканіл 0,5 мл, атропін 1 мг);
 - мембраностабілізатори (троксевазин 5 мл, етамзилат натрію 500 мг, цито-мак 35 мг, есенціалє 10 мл);
- паралельно з медикаментозною терапією ще до розвитку ДВЗ-синдрому та появи кровотечі здійснюють лапаротомію з метою перев'язування маткових артерій, власної зв'язки яєчника, накладання стягувальних швів на передню стінку матки. При цьому зменшується приплив крові до матки.

Для запобігання гіпотонії матки доцільно внутрішньовенно ввести утеротонічні засоби тривалої дії, наприклад новий препарат, агоніст окситоцину – карбетоцин. Вважаємо також за доцільне в подібних ситуаціях під час лапаротомії місцево вводити терліпресин (синтетичний аналог гормона задньої частки гіпофіза – вазопресину).

Лікування ДВЗ-синдрому передбачає використання таких препаратів, як:

- гепарин 50 ОД/кг;
- свіжозаморожена плазма 600-1200 мл;
- рекофол, стабізол 500 мл;
- еритроцитарна маса;
- контрикал (100 тис. ОД), трасилол (400 тис. ОД), гордокс (300 тис. ОД);
- транексамова кислота (100 мг/кг).

Інфузійну терапію необхідно проводити диференційовано:

- при ЦВТ < 8 см вод. ст. для корекції гіповолемії застосовують інфузії колоїдів (декстран, стабізол) та кристалоїдів (фізіологічний розчин, розчин Рінгера лактат) у співвідношенні 2:1 зі швидкістю 10-20 мл/хв;
- якщо ЦВТ > 8 см вод. ст., здійснюється підвищення судинного тону шляхом використання дофаміну, допміну, добутрексу (10 мкг/кг/хв).

Отже, ЕНВ – це надзвичайно серйозне і тяжке ускладнення, що вимагає від лікарів щоденної готовності до ефективних дій, адже його наслідок залежить від своєчасного початку реанімаційних заходів.

Доповідь на тему «Профілактика кровотеч при розродженні жінок із тяжкою соматичною патологією» підготували завідувач акушерським відділенням екстрагенітальної патології і постнатальної реабілітації, д.мед.н. Ю.В. Давидова та член-кор. НАМН України, завідувач відділенням внутрішньої патології вагітних, д.мед.н., професор В.І. Медведь, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

У гінекологічній практиці, відповідно до правила «4 Т», виділяють наступні причини післяпологових кровотеч:

- тонус: атонія матки;
- травма: розриви, гематоми, виворіт матки;
- тканина: залишки плацентарної тканини в матці, щільне прикріплення, прирощення плаценти;
- тромбін: коагулопатії при спадкових тромбофіліях, ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі (ІТП), штучних клапанах серця (ШКС).

У доповіді було розглянуто особливості ведення вагітності у жінок з найбільш поширеними коагулопатіями: за наявності ШКС, хвороби Віллебранда, ІТП.

Вагітність у жінок із ШКС

Як тільки ефект від імплантації ШКС було доведено, для акушерів-гінекологів постали три основні завдання щодо реалізації репродуктивної функції у жінок із ШКС:

- визначення групи пацієток із ШКС, які планують вагітність;
- оцінка ризику, асоційованого з наявністю ШКС, для матері та плода;
- ведення вагітності та пологів у даної групи осіб.

Особливості ведення вагітності за наявності ШКС полягають у тому, що більшість жінок із штучними біоклапанами не потребують призначення антикоагулянтної терапії під час гестації (Davies, Herbert, 2007). Разом із тим для вагітних із механічними клапанами необхідне її проведення. При цьому їх слід проконсультувати щодо застосування трьох антикоагулянтів (варфарин, нефракціонований гепарин [НФГ], низькомолекулярний гепарин [НМГ]), тому що ризик виникнення тромбоемболій у них приблизно в 10 разів вищий, ніж у невагітних – 7-23% та 0,7-6,0% на рік відповідно.

Тактика тромбoproфілактики при веденні вагітності у жінок із ШКС наступна:

- I триместр вагітності – призначення НФГ або НМГ;
- II триместр – варфарин;
- III триместр (з 37-го тижня) – НФГ або НМГ;
- післяпологовий період: 1-2-га доба – НМГ (НФГ), 3-4-та доба – варфарин + НМГ (НФГ), з 5-ї доби – тільки варфарин.

Варфарин призначають лише у визначені строки гестації, оскільки:

- 6-9 тиж гестації – це період максимальної чутливості ембріона до даного препарату, тому



в цей проміжок часу потрібно відмовитися від його введення і перевести жінку на НФГ/НМГ (Liebelt, Hothan, 2002);

- препарат проникає через плаценту, має тератогенний ефект (проявляється в інгібуванні вітаміну К та/або арилсульфатази Е при розвитку скелета) і може викликати кровотечу у плода;
- у жінок, які потребують тромбопрофілактики, існує ризик виникнення варфаринового синдрому плода (назальна гіпоплазія, короткі пальці, низька маса тіла, інтелектуальні порушення, патологія епіфізів кісток), який становить 5%.

При профілактиці кровотеч у вагітних із ШКС потрібно обов'язково призначити замість непрямих антикоагулянтів прямі на строках 37-38 тиж, пропустити ін'єкцію гепарину, коли розпочнуться пологи, перевагу при тромбопрофілактиці надати НФГ (можливість ввести протаміну сульфат для нейтралізації його дії), оцінити ризик зменшення об'єму тромбопрофілактики при нейроаксіальній анестезії.

Регіональну анестезію у жінок, яким проводять тромбопрофілактику, виконують через 10-12 год після введення попередньої профілактичної дози НМГ або через 24 год після введення попередньої терапевтичної чи високої профілактичної дози НМГ.

Препарати вищевказаної групи не застосовуються протягом 4 год після введення чи видалення епідурального катетера, причому катетер не видаляється упродовж 10-12 год від моменту останньої ін'єкції.

Тромбопрофілактичну дозу НМГ необхідно вводити за день до дати, на яку заплановані пологи, і через 4 год після оперативного втручання, а в день розродження – пропустити ранкову дозу. У післяпологовому періоді можливе введення варфарину/НФГ/НМГ.

Тромбопрофілактика і профілактика кровотеч при КР:

- елективний КР проводять вранці, дозу НМГ вводять о 18.00 год в день розродження (або через 4 год після введення/видалення епідурального катетера);
- при проведенні ургентного КР тромбопрофілактика повинна бути завершена, НМГ вводять через 4 год після видалення епідурального катетера;
- початкову дозу НМГ при проведенні загальної анестезії вводять перед вивезенням пацієнтки з операційної, наступні дози – о 6.00 та о 18.00 год.

Результати розроджень у жінок з механічними ШКС в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України показують, що серед 186 вагітних пологи методом КР були проведені у 18,3% випадків, серед яких ургентно – у 14 (41,2%) жінок та елективно – у 20 (58,8%). Крововтрата при вагінальному розродженні, об'єм якої становив

> 500 мл у перші 24 год після пологів, зустрічалася у 26,4% (1992-2002) та у 21,9% (2002-2012) випадків.

Вагітність та хвороба Віллебранда

Хвороба Віллебранда – це досить поширений геморагічний діатез, обумовлений порушенням синтезу чи якісними аномаліями компонента VIII фактора згортання крові – чинника Віллебранда, з аутосомно-домінантним типом успадкування, частота якого в популяції становить 1%. Із якісними змінами фактора Віллебранда пов'язані I і III, а з кількісними – II тип хвороби. Діагностику захворювання проводять на ранніх строках та в III триместрі вагітності. Пацієнтки з хворобою Віллебранда, у яких рівень VIII фактора згортання крові становить $\leq 50 \text{ MO dl}^{-1}$ або в анамнезі мали місце тяжкі кровотечі, повинні перебувати під спостереженням у профільних відділеннях екстрагенітальної патології. Кровотечі при даному захворюванні виникають із частотою 33% в I триместрі вагітності, в 10% випадків – при перериванні вагітності на ранніх строках, у 3,8% – під час абортів, у 37-41% – після пологів.

Згідно з даними Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, у 38 вагітних з цією патологією ургентний КР було виконано у 5,2% жінок, пізні АК при вагінальному розродженні виникали у 8,3% випадків.

Лікування хвороби Віллебранда включає застосування десмопресину, препаратів, що містять фактор Віллебранда, та антифібринолітичних засобів.

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура та вагітність

На ІТП припадає 5% усіх тромбоцитопеній, асоційованих із вагітністю. За ступенями тяжкості в залежності від кількості тромбоцитів у крові вона поділяється на легку ($100-150 \times 10^9/\text{л}$), помірну ($50-100 \times 10^9/\text{л}$) і тяжку ($< 50 \times 10^9/\text{л}$). Цю патологію необхідно запідозрити за наявності аутоімунних захворювань в анамнезі та при кількості тромбоцитів $< 50 \times 10^9/\text{л}$ в I триместрі вагітності.

Також слід пам'ятати про фетальну тромбоцитопенію, яка виникає внаслідок трансплацентарної передачі материнських IgG. При цьому у 10-20% новонароджених кількість тромбоцитів становить $< 50 \times 10^9/\text{л}$, у 5% – $< 20 \times 10^9/\text{л}$, у 25-50% – виникають кровотечі, в т.ч. внутрішньошлуночкові.

Лікування ІТП включає стартову терапію глюкокортикоїдами: преднізолон 1-2 мг/кг/доб, через 2-3 тиж дозу знижують на 10-20% за тиждень для підтримки адекватного рівня кількості тромбоцитів (у 60% пацієнток досягається позитивний результат терапії, а у 25% – ремісія). Також використовують внутрішньовенне введення IgG з початковою дозою 0,4 г/кг/доб протягом 5 днів. Показаннями до застосування IgG є кількість тромбоцитів у крові $< 10 \times 10^9/\text{л}$ в III триместрі вагітності або $< 30 \times 10^9/\text{л}$, якщо у жінки діагностують геморагічний синдром або є ймовірність оперативного розродження. Хоча ефективність такого лікування досягає 80%, його вартість значно вища за стероїдну терапію.



Спленектомію при ІТП пацієнткам проводять в ІІ триместрі вагітності за відсутності ефекту від лікування глюкокортикоїдами або IgG, за наявності кровотечі та кількості тромбоцитів $< 10 \times 10^9/\text{л}$.

Трансфузію тромбоцитів проводять лише при загрозованих для життя кровотечах чи при підготовці пацієнтки до спленектомії або КР.

Тактика розродження у жінок з ІТП в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України полягає у проведенні наступних заходів:

- виконання КР за акушерськими показаннями;
- проведення моніторингу кількості тромбоцитів у новонародженого у післяпологовому періоді;
- уникнення рутинної епізіотомії;
- використання під час пологів акушерського гелю діанатал (протягом 2010-2011 рр.).

Варто зазначити, що у 126 вагітних з ІТП, які перебували під спостереженням упродовж 1992-2002 рр., абдомінальне розродження було виконане в 11,9% випадків, крововтрата > 500 мл при вагінальному розродженні спостерігалася у 7,2%, епізіотомія – у 9% осіб.

Професор Сьюлен Міллер з кафедри акушерства та гінекології медичної школи репродуктології Каліфорнійського університету (м. Сан-Франциско, штат Каліфорнія, США), директор програми «Безпечне материнство» Центру глобального репродуктивного здоров'я представила увазі слухачів доповідь на тему «Непневматичний протишоковий костюм: фізіологія та ефективність».

Непневматичний протишоковий костюм (Non-Pneumatic Anti-Shock Garment, NASG) (рис.) являє собою спеціальний неопреновий одяг на липучках для нижньої половини тулуба та ніг. Створюючи циркулярний контртіск, він зменшує прояви гіповолемічного шоку.

За умови декомпенсованого шоку серце, легені та головний мозок страждають від гіпоксії внаслідок крововтрати та накопичення крові в нижній частині тіла. Механізм дії NASG полягає у тому, що костюм зменшує прояви гіповолемічного шоку шляхом перерозподілу крові з нижніх кінцівок і черевної порожнини до серця, легенів, головного мозку; зменшує крововтрату шляхом стискування судин (при зменшенні радіуса судини кровотік у ній сповільнюється).



Рисунок. Непневматичний протишоковий костюм (NASG)

NASG накладається при АК будь-якої етіології за наявності ознак гіповолемічного шоку. Він використовується разом зі стандартним протоколом надання допомоги, проте не замінює його. Усі заходи, включаючи вагінальні та хірургічні маніпуляції, а також масаж матки, можна проводити при одягненому костюмі. Накладання NASG до встановлення внутрішньовенного катетера може полегшити венепункцію.

NASG починають знімати, коли кровотеча зупинена (об'єм крововтрати < 50 мл/год протягом 2 год) і жінка перебуває в стабільному стані (пульс < 100 уд/хв протягом 2 год, крім пацієнток з лихоманкою). Костюм знімають, починаючи з нижнього сегмента з інтервалом 15 хв, вимірюючи при цьому показники пульсу та артеріального тиску.

Для оцінки ефективності NASG у Єгипті, Нігерії, Замбії та Зімбабве було проведено дослідження, у якому взяли участь 4234 жінки. Його результати показали, що у пацієнток, яким одягали NASG, об'єм крововтрати був менший на 50%, а кількість надзвичайно тяжких наслідків (смерть, поліорганна недостатність) – на 68,5%.

Отже, можна зробити висновок, що NASG – це простий і ефективний засіб боротьби з гіповолемічним шоком при акушерських та інших кровотечах, упровадження якого у вітчизняній медицині може мати позитивні результати.

Підготував Олександр Шмерхльов



Клінічне застосування швидких тестів для визначення рН вагінального виділення

В.М. Беседін, д.мед.н., професор, завідувач кафедри; О.М. Жемела, к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

У структурі акушерсько-гінекологічних захворювань перше місце стійко посідають інфекції піхви, а збільшення їх числа за останнє десятиріччя відмічено серед жінок багатьох країн світу. Тому питання: коли лікувати, що лікувати? – стосовно інфекційно-запальних захворювань статевих органів є надзвичайно актуальним. Останнім часом лікарська спільнота занепокоєна медикаментозною агресією та поліпрагмазією деяких своїх колег відносно лікування вульвовагінальних інфекцій. Про це йдеться як на інтернет-форумах, так і на сторінках медичних журналів, це обговорюється на науково-практичних конференціях. Оскільки розвиток патогенної мікрофлори значною мірою можливий за умов порушення біоценозу піхви, першим етапом на шляху діагностики цих захворювань має бути визначення рівня рН вагінальних виділень. Це показник кислотно-лужної рівноваги у середовищі піхви, який залежить від життєдіяльності мікрофлори та дозволяє відрізнити нормальні симбіоти від патогенних збудників.

В умовах гінекологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні співробітниками кафедри акушерства та гінекології № 1 було проведено клінічне дослідження з метою оцінки ефективності, безпечності, доцільності та зручності у використанні швидких тестів для визначення рН вагінальних виділень (дистриб'ютор «ФАРМАСКО»).

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 35 жінок репродуктивного віку – від 21 до 45 років. У клінічній картині захворювання пацієнок мали місце скарги на значні виділення з піхви (білі), дискомфорт в її ділянці; частина з них скаржилася на диспареунію. Анамнез був без особливостей. Для діагностики захворювання, окрім визначення рН за допомогою швидких тест-смужок, використовували бактеріоскопію мазків за Грамом, а для верифікації і встановлення кінцевого діагнозу, особливо при III-IV ступені чистоти піхви, проводили дослідження біоценозу уrogenітального тракту методом ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу за допомогою тест-системи

«Фемофлор» (ТОВ «НВО ДНК-Технологія») у лабораторії «Сінево».

Результати та їх обговорення

Загальна кількість обстежених жінок, які мали вищеперераховані скарги, становила 35 осіб. До контрольної групи увійшли десять жінок, у яких не було жодних скарг і які звернулися для проходження щорічного профілактичного гінекологічного огляду.

У хворих із групи обстеження в клінічній картині спостерігалися явища бактеріального вагінозу, кольпіту, діагностованого при огляді гострого або ж хронічного цервіциту. У 14 жінок в анамнезі були випадки хронічного запального процесу органів малого таза в поєднанні з ендочервіцитом. В однієї пацієнтки на момент огляду була внутрішньоматкова спіраль, встановлена 3 роки тому. З метою постановки попереднього діагнозу проводили збір анамнезу, огляд в дзеркалах, бімануальне гінекологічне обстеження, бактеріоскопію мазків за Грамом, кольпоскопію, УЗД, загальні клінічні та біохімічні аналізи крові та сечі. У той же час для верифікації і встановлення кінцевого діагнозу, особливо при III-IV ступені чистоти піхви, проводили дослідження біоценозу уrogenітального тракту методом ПЛР з детекцією результатів в режимі реального часу. У ході дослідження виконували статистичну обробку отриманих результатів.

Діагноз бактеріального вагінозу встановлено у 14 (40%) жінок, рН піхви у них дорівнював 5,0; цервіцит у поєднанні з кольпітом – у 12 (34,3%) осіб, рН піхви – 5,3. Загострення хронічного запалення органів малого таза у поєднанні з цервіцитом і кольпітом діагностовано у 9 (25,7%) пацієнок, рівень рН піхви у них становив 5,7. У групі контролю у практично здорових жінок із II ступенем чистоти піхвового вмісту та діагностованим нормоценозом рН піхвового вмісту був у межах 4,4-4,7. Слід зауважити, що у двох (5,7%) обстежених осіб стан піхви визначено як проміжний тип мікроценозу (таблиця).

Отримані результати спектра мікрофлори, виявлені при цьому зміни рН та нозологічні діагнози узгоджуються з даними літератури.



Таблиця. Мікробіологічна оцінка біоценозу піхви (Радзинский В.Е., 2011)

Мікроценоз	Мікрофлора піхви	Ознаки
Нормоценоз	Домінування лактобактерій Відсутність грамнегативної флори, спор, міцелію, псевдогіфів, поодинокі лейкоцити, клітини епітелію	Типовий стан нормального біотопу піхви
Проміжний тип	Помірна чи зменшена кількість лактобактерій, наявність грамнегативних коків, грамнегативних паличок Виявлені лейкоцити, макрофаги, клітини епітелію	Спостерігається у здорових жінок, рідко супроводжується суб'єктивними скаргами та клінічними проявами
Бактеріальний вагіноз (дисбіоз)	Мала кількість або відсутність лактобактерій; масивна кількість флори з перевагою морфотипів бактероїдів: мобілункус, гарднерелла; наявність «ключових» клітин, незавершений фагоцитоз	Виявляється у жінок без клінічних ознак вагініту
Вагініт	Велика кількість лейкоцитів Зерниста дистрофія клітин епітелію Наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори	Скарги на білі, печію, свербіж

Таким чином, проведені дослідження показує, що першим етапом у діагностиці стану мікрофлори піхви має бути визначення рівня рН. Цей показник входить і до чотирьох головних критеріїв при встановленні діагнозу бактеріального вагінозу. Чутливість і специфічність швидкого тесту для визначення рН вагінального виділення (дистриб'ютор «ФАРМАСКО») згідно з літературними джерелами становить 89 і 85% відповідно. Методика проведення тесту передбачає співставлення кольору тестової смужки з кольоровою шкалою.

Оцінку тесту виконують наступним чином: чим темніший колір тест-смужки, тим вищий рівень рН вагінальних виділень. Отже, якщо рівень рН знаходиться в межах 4,4-4,7, клінічні симптоми запалення відсутні, таку жінку слід вважати здоровою і лікування не призначати, а відновлювати біоценоз. При рН від 5,0 і вище необхідно провести бактеріоскопічні дослідження. Після цього, визначивши ступінь чистоти піхви та встановивши діагноз, слід проводити етіопатогенетичне лікування.

Другим етапом терапії має бути відновлення біоценозу піхви і відповідно нормалізація рН.

Висновки

1. Тест для визначення рН піхвового вмісту є простим, безпечним, економічним, надійним, зручним у використанні, не потребує високої кваліфікації медичного персоналу.
2. Діагностична ефективність, за даними дослідження, є високою, що узгоджується з літературними джерелами.
3. Тест відповідає його медичному призначенню. Якість супроводжувальних відомостей та інструкції є достатньо інформативною для проведення тесту.
4. Застосування тесту є доцільним на амбулаторному прийомі у лікаря акушера-гінеколога, зокрема у жіночій консультації, гінекологічному відділенні та акушерському стаціонарі.
5. Подальші дослідження навряд чи потрібні, оскільки назрів час для широкого використання тесту в практичній медицині.

□

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

actim™ PROM & PARTUS



actim™ PROM

**ШВИДКИЙ ТЕСТ
для виявлення навколоплідних вод
у вагінальних виділеннях.***

actim™ PARTUS

**ШВИДКИЙ ТЕСТ
для визначення готовності шийки
матки до пологів.****

Якість моніторингу вагітності

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



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

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

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків

Адреса: м. Київ, вул. Фрунзівська, 10/12



Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 8850/2009 від 11.08.09

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел.: (+38 044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com



Состояние молочных желез у пациенток, страдающих бесплодием, после индукции овуляции

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

человека; Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

И.В. Степанович, С.П. Яручик, онкодиспансер, г. Кривой Рог

Молочная железа (МЖ) является частью репродуктивной системы и органом-мишенью для стероидных гормонов яичников, коры надпочечников, пептидных гормонов гипофиза, щитовидной железы, а также для различных биологически активных соединений [1, 2]. Развитие МЖ в норме происходит под влиянием половых стероидов, а формирование в ней патологических изменений тесно связано с репродуктивным анамнезом женщин — количеством беременностей, родов, аборт, наличием и длительностью лактации.

МЖ состоит из железистой, соединительной и жировой тканей, превалирование которых зависит от возраста и гормонального статуса [3]. Для подросткового периода 14-16 лет характерен период развития МЖ с формированием качественно новых структур — тубулярных долек. У женщин до 25 лет в структуре МЖ существенных изменений не происходит. В возрастном периоде от 25 до 40 лет строение МЖ отличается наибольшим разнообразием, причем самые существенные различия в строении МЖ выявлены при сравнении рожавших и нерожавших женщин. Одним из явных признаков окончания этого возрастного периода является появление инволютивных изменений в МЖ. Внутридолевая соединительная ткань реагирует на гормональные колебания и участвует в циклических изменениях МЖ.

Кровоснабжение органа обеспечивается в основном ветвями внутренней маммарной артерии и грудными ветвями аксиллярной и межреберных артерий. Изучение происходящих в МЖ физиологических процессов показало, что они тесно связаны с функциональными циклическими изменениями в органах репродуктивной системы.

С.Д. Наагensen [4] сообщает, что в конце фолликулярной фазы менструального цикла (МЦ) действие эстрогенов и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) обуславливает гиперплазию железистых долек, которая затем усиливается под влиянием прогестерона. Это может прояв-

ляться предменструальным нагрубанием МЖ. Секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной продукции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани МЖ, что вызывает развитие болевого синдрома.

Основная роль в регуляции развития и функции МЖ принадлежит эстрогенам, прогестерону и пролактину. Влияние эстрогенов обуславливает пролиферацию эпителия альвеол, протоков, усиление активности фибробластов и пролиферацию соединительной ткани МЖ. Достоинством прогестерона является то, что он вызывает развитие железистой ткани, увеличение числа альвеол и долек МЖ. Ведущая роль в возникновении патологических изменений в МЖ принадлежит состоянию рецепторов к эстрадиолу и прогестерону в ткани железы. В опытах *in vitro* количество эстрадиоловых рецепторов в цитозоле не зависит от наличия прогестерона и пролактина. Количество ядерных эстрадиоловых рецепторов под влиянием эстрадиола возрастает в три раза и уменьшается в присутствии прогестерона, пролактина и эпидермального фактора роста.

I.L. Lamargue [5] считает, что нарушение гормонального равновесия вызывает морфофункциональную перестройку МЖ. Однако у одних пациенток эти изменения могут не выходить за рамки физиологических норм, а у других — при условии активации рецепторного аппарата желез — способны перейти в патологическую стадию. Среди всех факторов риска развития рака МЖ основным является дисгормональная гиперплазия МЖ. На фоне этого патологического состояния рак МЖ развивается в 3-5 раз чаще. Самым распространенным из них как раз и является мастопатия, которая в популяции встречается у 30-70% пациенток, причем при гинекологических заболеваниях ее частота повышается до 76-98% [7]. По мнению Т. Harigaja et al. [8], роль гормонов надпочечников в маммогенезе сводится к индукции рецепторов пролактина, стимуляции роста эпителиальных клеток и протоков. Андрогены



надпочечников способны оказывать влияние на гормоночувствительные ткани как путем периферической конверсии в эстрон, так и при контакте с соответствующими рецепторами.

Необходимо отметить, что среди других эндокринных желез, активно влияющих на половую систему, важное место занимает щитовидная железа. По мнению M. Bhattacharya et al. [10], действие тиреоидных гормонов на МЖ может реализовываться либо непосредственно, либо через другие гормоны, в частности через пролактин.

В некоторых исследованиях [11] показано снижение тиреоидной активности щитовидной железы у большинства пациенток с мастопатией, что может быть связано с нарушением в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа-гормональнозависимые органы. Следовательно, тиреоидные гормоны действуют на МЖ прямо или опосредованно путем влияния на рецепторы других гормонов, например пролактина.

Считается, что снижение функции щитовидной железы повышает риск развития мастопатии более чем в три раза. Около трети (30-35%) пациенток с фиброзно-кистозными мастопатиями (ФКМ) характеризуются нарушениями липидного статуса. Печень выступает как регулятор различных процессов, связанных с метаболизмом гормонов: синтеза холестерина, гормонсвязывающих белков крови, механизма инактивации эстрогенов (выведение с желчью в виде эфиров с серной и глюкуроновой кислотами). У 50-70% женщин с мастопатией выявляются заболевания гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, функционирование МЖ тесно связано с менструальной функцией и во многом обусловлено ее особенностями.

Примерная схема участия различных гормонов в процессе маммогенеза такова:

- Эстрогены вызывают пролиферацию протоков и соединительной ткани МЖ.
- Прогестерон обуславливает железистую трансформацию альвеол.
- Пролактин способствует развитию лактоцитов, секреции молока, является основным гормоном, обеспечивающим лактацию.
- Гормоны щитовидной железы играют немаловажную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток МЖ.
- Инсулин действует на клетки МЖ опосредованно через другие гормональные влияния.
- Кортизол способствует образованию рецепторов пролактина в МЖ и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином.

Большое влияние на рост МЖ в пубертатном периоде оказывают эстрогены. Первый ответ на повышение уровня эстрогенов — это увеличение размеров МЖ и пигментация ареол. При этом развитие эстрогенных рецепторов невозможно без участия пролактина. Известно, что для полной дифферен-

цировки МЖ требуется синергизм в действии инсулина, кортизола, тироксина, пролактина и гормона роста (Speroff L., Glass R., Kase N., 1994).

По мере становления менструальной функции под влиянием циклически выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ. В лютеиновую фазу, главным образом под влиянием прогестерона, происходит разрастание протоков и эпителия, в клетках накапливается секрет [14].

Пролактин является важной биологической субстанцией. Его влияние на ЦНС многогранно, начинается еще внутриутробно и заканчивается созреванием нейроэндокринной системы новорожденного. Под действием пролактина формируется «родительское поведение» у женщины. Вместе с аденокортикотропным и тиреотропным гормонами он участвует в формировании адаптационных и стрессовых ответов, определяет пищевое поведение, влияет на синтез и обмен нейротрансмиттеров (γ -аминомасляной кислоты [ГАМК], опиоидов, ацетилхолина, серотонина), а также на функционирование Ca^{++} - и K^{+} -каналов, участвует в формировании либидо, отвечает за фазу быстрого сна (REM-сон), за рост, созревание фолликулов, овуляцию и функцию желтого тела, определяет электрическую активность гипоталамуса, гуморальный и клеточный иммунитет, влияет на процессы саморегуляции организма, обмен инсулина и др. [13].

Как информируют M.C. Neville et al. [12], в маммогенезе участвуют три группы гормонов:

- первая группа действует непосредственно на МЖ и включает эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген, пролактин и окситоцин, которые влияют на формирование МЖ и обеспечивают процесс лактации;
- во вторую группу входят соматотропный гормон, кортикостероиды, гормоны щитовидной железы, инсулин, т.е. «метаболические гормоны»;
- третью группу составляют гормоны, выделяемые МЖ, — пролактин и лептин.

Пролактин секретируется лактотропными клетками передней доли гипофиза. Его секреция находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы, в которой преобладает ингибирование, — в результате перерезания ножки гипофиза секреция пролактина увеличивается. Дофамин — наиболее важное эндогенное соединение, ингибирующее секрецию пролактина, которое, возможно, идентично так называемому пролактинингибирующему фактору. Адреналин, норадреналин, ацетилхолин, соматостатин и простагландины не оказывают такого сильного влияния на секрецию пролактина. Тиреолиберин стимулирует секрецию пролактина, но не является физиологическим триггерным фактором. Другими эндогенными стимуляторами секреции пролактина являются ГАМК, серотонин и мелатонин.



Ановуляторная форма бесплодия является постоянным симптомом эндокринной патологии, такой как синдром поликистоза яичников (СПКЯ), синдром гиперпролактинемии, врожденная дисфункция коры надпочечников, дисфункциональные маточные кровотечения. Причиной могут быть нарушения ритма выделения гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) и/или гонадотропинов, при этом единственным ее клиническим проявлением является бесплодие.

Согласно данным литературы и наших собственных исследований [15], у женщин, страдающих бесплодием, ановуляция более чем в 60% случаев является одной из причин нарушения фертильности. Механизм ее возникновения связан с нарушением реализации связей в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Следовательно, принцип лечения эндокринного женского бесплодия заключается в обеспечении процесса овуляции прямыми и непрямыми стимуляторами овуляции.

Терапия ановуляторного бесплодия заключается в обеспечении процесса овуляции прямыми и непрямыми стимуляторами. Однако прежде чем проводить индукцию овуляции, необходимо выяснить резерв яичников для исключения их преждевременной недостаточности. С этой целью определяют уровень антимюллера гормона, что позволяет оценить овариальный резерв и выделить пациенток, у которых возможен успех от проведенной терапии.

В практической работе врачи обозначают индукторами овуляции препараты, непосредственно воздействующие на фолликулярный аппарат яичников. Таким препаратом является кломифен (кломилбегит), который чаще всего назначают в дозе от 50 до 150 мг с 5-го по 9-й день МЦ. В основе механизма действия данного препарата – повышение уровня эндогенных гонадотропинов (ФСГ и лютеинизирующего гормона [ЛГ]), что обуславливает стимуляцию роста и развития фолликула. Кломилбегит обладает способностью связываться с рецепторами эстрогенов на всех уровнях репродуктивной системы в органах-мишенях, яичниках, гипофизе, гипоталамусе и экстрагипоталамических структурах. Он занимает рецепторные места в тканях, конкурируя с имеющимися в организме собственными эстрогенами и не оказывая специфического действия на клетку. При приеме препарата биологический эффект в тканях проявляется резким снижением концентрации эстрадиола, что принято обозначать как антиэстрогенное действие. Снижение уровня эстрадиола вызывает усиление секреции ГнРГ, который стимулирует синтез аденогипофизом гонадотропинов, в первую очередь ФСГ. Последний стимулирует рост и созревание фолликулов, следовательно и синтез эстрадиола клетками гранулы растущих фолли-

кулов, позволяя нескольким растущим фолликулам достигать преовуляторной стадии.

Н. Wu et al. [16] указывают, что прием препарата кломифена цитрат облегчает селекцию доминантного фолликула, повышая уровень ФСГ. Действие кломифена контролируется ультразвуковым мониторингом роста фолликула и толщиной М-эхо. При отсутствии эффекта (величина доминантного фолликула < 16 мм, толщина М-эхо < 8 мм, гипотермичная II фаза МЦ) в следующем цикле дозу кломифена повышают до 100 мг, затем до 150 мг. Однако дозу 150 мг следует считать чрезмерной из-за риска развития синдрома гиперстимуляции яичников. Овуляции удается добиться в 40-80% случаев, однако частота наступления беременности при этом примерно в два раза ниже. Приблизительно у 20-30% пациенток с СПКЯ наблюдается резистентность к кломифену [17].

Учитывая, что применение максимальных доз кломилбегита не приводит к желаемому повышению уровня эндогенных гонадотропинов, ряд исследователей-клиницистов (Сметник В.П., Двенадцатова О.И., Озерова О.Е.) [11, 17] рекомендовали использовать препараты ФСГ, например меноген – человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ), высокоочищенный препарат или синтезированный рекомбинантный ФСГ.

Принимая во внимание повышенную чувствительность пациенток с СПКЯ к стимуляции гонадотропинами, В. Tarlazio, Н. Bili [18] рекомендуют применение сниженных доз ФСГ. Начальная доза ФСГ (37,5 МЕ) вводится на 2-й день от начала менструальной реакции и каждые 7 дней повышается на 37,5 МЕ. Рекомендуемая максимальная доза не должна превышать 225 МЕ. При достижении фолликулом преовуляторных размеров вводится разрешающая доза хорионического гонадотропина, например прегнил 5000 МЕ или хумегон 10 000 МЕ. Такой режим стимуляции позволяет избежать развития синдрома гиперстимуляции яичников.

Повышенная чувствительность поликистозных яичников к стимуляции гонадотропными препаратами и кломифеном, усиливающими выброс ФСГ и ЛГ, объясняется обильным кровоснабжением стромы и высокой проницаемостью сосудов под влиянием повышенного уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста.

Как указывает В.П. Сметник [17], еще в 1988 г. В. Fleming et al. [20] предложили применять препараты агонистов ГнРГ (аГнРГ) для стимуляции овуляции у пациенток с СПКЯ и высоким уровнем ЛГ. Десенситизация гипофиза под влиянием этих препаратов повышает частоту овуляции после введения препаратов ФСГ. Наконец, при проведении процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) тоже осуществляется консервативная стимуляция овуляции. Согласно сводным данным, опубликованным J. Yarcia et al. [19], частота наступления беременности при ЭКО у женщин с СПКЯ составляет 26,5%.



I.S. Fraser [19] указывает, что у большинства людей как с нормо-, так и с гиперпролактинемией различного происхождения преобладающей циркулирующей молекулярной формой гормона является «малый» пролактин с молекулярной массой до 22 кДа. Он может составлять от 40 до 95% от общего количества циркулирующего иммунореактивного пролактина у большинства людей. При этом удельный вес пролактина не превышает 10-30%.

Однако G.C. Sandoval Sanchez et al. [22] описали и значительное число случаев превалирования в сыворотке крови форм пролактина с молекулярной массой свыше 100 кДа (так называемый феномен макропролактинемии или синдром высокомолекулярного пролактина). Исследованиями И.А. Иловойской и Е.И. Марова доказано, что у 25% пациенток с гиперпролактинемией различного генеза содержание пролактина составляло от 78 до 93% от уровня общего иммунореактивного гормона [23].

При эхографии МЖ у пациенток с функциональной гиперпролактинемией уплотнение стромы различной степени выраженности обнаружено у 25% из них, фиброзно-жировая и жировая трансформация – у 25 и 16,7% соответственно, гиперплазия железистой ткани – у 3,4% женщин. Гипоплазия железистой ткани МЖ, как правило, сопровождается жировой и фиброзно-жировой трансформацией либо уплотнением стромы МЖ [21].

Общеизвестно, что секреция пролактина носит пульсирующий характер. Доказано, что при ФКМ с нормальным уровнем пролактина его суточный ритм может нарушаться, а среднесуточная величина повышаться. У женщин с нормопролактинемией и овуляторным МЦ в лютеиновой фазе уровень пролактина в 25% случаев достоверно повышается [26]. Некоторые исследователи рассматривают гиперпролактинемия как вторичную по отношению к гиперэстрогении [24].

В сравнительных исследованиях уровня пролактина у женщин с узловыми доброкачественными и малигнизированными образованиями МЖ распространенность гиперпролактинемии до проведения хирургического лечения является примерно одинаковой – от 5 до 7% [25]. G. Krishnamoorthy et al. [27] отмечают, что с возрастом ее частота повышается; у женщин в постменопаузе гиперпролактинемия встречается несколько чаще – до 10% случаев.

N. Rea [28] в 1997 г. предложил использовать тест с тиреолиберином. В результате было установлено, что в зависимости от ответа на тест у пациенток с мастодинией необходим определенный (различный) терапевтический подход. Уровень пролактина при обследовании и после стимуляции тиреолиберином или метоклопрамидом не соответствует тяжести заболевания [29]. В то же время, как сообщают Orteya-Gonzalez et al. [30], реакция пролактина на стимуляцию и при

ФКМ, и при раке МЖ более выражена, чем у пациенток без указанных заболеваний.

Поскольку биологические и иммунологические свойства форм пролактина с высокой и низкой молекулярной массой существенно различаются, при сходном уровне общего иммунореактивного пролактина биологические свойства сыворотки крови могут быть различны в зависимости от превалирования формы пролактина с той или иной молекулярной массой.

До сих пор значение пролактина в развитии мастопатии у пациенток до конца не изучено в связи с противоречивостью результатов исследований разных авторов. В течение МЦ у женщин с мастопатией в сравнении со здоровыми наблюдается значительное повышение уровня пролактина в плазме крови. В то же время по другим наблюдениям уровень пролактина остается нормальным. Согласно данным В. Schun, концентрация пролактина в содержимом кисты выше, чем в крови, однако результаты других исследований показали, что уровень пролактина в кисте и в крови одинаков. F. Zych et al. обнаружили, что на фоне одинаковой концентрации ФСГ, ЛГ, тиреотропного гормона, прогестерона в крови у больных мастопатией содержание пролактина и эстрадиола выше, чем при раке МЖ. На основании этих данных авторы сделали вывод о связи повышенных концентраций эстрадиола и пролактина. По мнению одних исследователей, пролактин увеличивает число рецепторов к эстрадиолу. Другие ученые, объясняя патогенез нормопролактинемической мастопатии, говорят о повышенной чувствительности рецепторов пролактина эпителия долек и протоков МЖ к этому гормону вследствие гиперэстрогении. Было обследовано 97 пациенток с диффузной мастопатией в состоянии эутиреоза, не пользовавшихся препаратами, влияющими на функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, и другими лекарственными средствами, способными повлиять на фармакодинамику тироксина или на его эффективность [22].

Как известно, любые нарушения баланса гормонов сопровождаются изменением структуры ткани МЖ. Однако наиболее значительную роль в этом играет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном. Нарушение соотношения концентрации эстрадиола и прогестерона вызывает сначала функциональные (мастодиния), а затем морфологические изменения в МЖ.

A.D. Baidam et al. [31] в своей публикации информируют, что при исследовании гормонального фона у пациенток с фибroadеномой отмечается повышенный уровень эстрогенов и сниженный – ФСГ. У женщин в пременопаузе концентрация эстрогенных рецепторов выше, чем в постменопаузе. В норме уровень эстрогенов достигает своих максимальных величин к середине МЦ, а к его концу концентрация этих



гормонов, вырабатываемых яичниками, снижается почти до нуля. Однако фолликул не разрывается, а продолжает увеличиваться, превращаясь в кисту, изобилующую эстрогенами, т.е. фолликул называется персистирующим. Этот созданный избыток гормона приводит к уплотнению в МЖ.

Нередки случаи, когда фолликул не созревает, являясь как бы преградой полноценному развитию фолликула, следующего за ним. В результате эстрогенный фон понижается, а опасность развития мастопатии увеличивается. Зачастую, когда пациентка обращается с жалобами на боль, тяжесть или дискомфорт в МЖ, мастопатия не диагностируется. Такое состояние называется мастодинией. Указанные симптомы чаще возникают в середине МЦ и являются одним из проявлений овуляторного синдрома.

В том случае, когда при болезненности, тяжести или дискомфорте в МЖ выявляется мастопатия, речь идет о масталгии как о симптоме ФКМ. В то же время не всеми исследованиями подтверждено участие пролактина в генезе мастодинии [25]. Как отмечает E.F. Murta [33], в таких случаях терапия антагонистами дофамина приносит облегчение и при его нормальном уровне.

В лютеиновую фазу под влиянием прогестерона происходят пролиферативные изменения в протоках и эпителии МЖ, в клетках накапливается секрет – наблюдается отечность стромы и усиливается кровенаполнение, что может проявляться в виде предменструального напряжения МЖ. Наряду с этим прогестерон способствует выведению натрия из организма, что обусловлено в основном угнетением канальцевой реабсорбции и увеличением клеточной фильтрации. Секреторные преобразования железистого компонента на фоне дефицита прогестерона сопровождаются задержкой жидкости, которая в основном концентрируется в жировых и соединительнотканых элементах; увеличением массы МЖ за счет протоков и стромальной ткани; перерастяжением ткани, а также приводят к формированию болевого синдрома [34].

В.Е. Радзинский, И.М. Ордяц отмечают, что согласно результатам исследований последних лет, предменструальную масталгию следует отнести к дисгормональным расстройствам, существенно повышающим риск развития доброкачественных заболеваний МЖ [35].

Выделяют три степени тяжести масталгии: слабую, умеренную и тяжелую. Умеренная и тяжелая масталгия коррелирует с увеличением маммографической плотности и в любом случае требует коррекции. Циклическая масталгия сопутствует практически всем формам предменструального синдрома [36].

Н. Minakami et al. [34] сообщают, что влияние пролактина и прогестерона является односторонним – они поддерживают функцию желтого тела. Обнаружено, что у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы уровень пролактина ниже, чем в группе контроля.

Применение препаратов прогестерона местно и перорально показано при ФКМ, ассоциированной с прогестероновой недостаточностью. В случае недостаточности прогестерона, обусловленной гиперпролактинемией, правомерно назначение агонистов дофамина. Когда речь заходит о взаимосвязи мастопатии и пролактина, часто возникает вопрос о нормопрولاктинемической галакторее. В практике эндокринолога и маммолога такие пациентки встречаются часто [26].

Нормопрولاктинемическая галакторея может служить маркером недостаточности лютеиновой фазы, а иногда и бесплодия [37]. Существует предположение, что нормопрولاктиновая галакторея может объясняться высокой биологической активностью эндогенного пролактина, но низкой иммунореактивностью. Поэтому в периферической крови радиоиммунными методами определяется нормальный уровень пролактина. Благодаря этому отмечается положительный эффект бромокриптина (парлодела), каберголина при ановуляции и нормопрولاктиновой галакторее [17, 38].

Выбирая конкретный препарат для лечения дисгормональной гиперплазии МЖ, которая чаще всего встречается у бесплодных женщин, следует иметь в виду, что эффект прогестинов дозозависим, и при повышенной их концентрации возникает ряд побочных эффектов, связанных с избытком гестагенов (повышение аппетита, увеличение массы тела и сальности кожи, акне, олиго- и аменорея, гирсутизм, снижение либидо).

Антигонадотропины подавляют выработку ФСГ и ЛГ, вызывая аменорею. В связи с этим у женщин уменьшаются МЖ, снижается тембр голоса, а также увеличивается масса тела. АГНРГ направлены на истощение гипофиза и подавление стероидогенеза яичниками. Побочные эффекты выражаются в увеличении массы тела, напряжении МЖ, повышении АД и снижении минерализации кости. Таким требованиям полностью соответствует препарат линдинет 20, который характеризуется хорошей переносимостью и в основном обеспечивает надежный контроль МЦ. Однако при обычном циклическом режиме приема этого препарата наблюдаются эстрогенные пики в дни отмены препарата, поэтому пролонгированный прием более предпочтителен.

Как мы уже отмечали раньше, для индукции овуляции применяется чМГ, который в ранней фолликулярной фазе МЦ обеспечивает вступление в гонадотропинзависимую фазу роста большого количества фолликулов. Наличие ФСГ в препарате чМГ играет решающую роль в формировании когорты развивающихся фолликулов и отборе



лидирующих фолликулов. ЛГ необходим для синтеза эстрогенов. В тека-клетках под воздействием ЛГ вырабатываются андрогены – основной субстрат для последующего синтеза эстрогенов клетками гранулезы, который происходит под влиянием ФСГ. Отсутствие ЛГ приводит к значительному нарушению синтеза эстрогенов.

Следует указать на то, что состав вводимых индукторов овуляции, предполагающий равное соотношение обоих гонадотропинов, не вполне уместен при СПКЯ, когда имеет место наличие собственного ЛГ в высокой концентрации [11].

Препарат чМГ рекомендуется применять при наличии гипофункции гипофиза, когда требуется стимуляция обоими гонадотропинами. Пациенткам с нормальным или высоким уровнем ЛГ и относительной недостаточностью ФСГ требуются препараты, оказывающие лютеинизирующее действие, что в полной мере относится к высокоочищенному ФСГ.

ФСГ стимулирует рост и созревание фолликулов, увеличивает экскрецию эстрогенов и пролиферацию эндометрия. При проведении циклов индукции овуляции прямыми индукторами в преовуляторный период уровень эстрогенов повышается в 10 раз, вследствие чего возможно развитие патологических изменений в МЖ, обусловленных гормональными колебаниями при повторных циклах индукции овуляции.

В своих исследованиях О.И. Двенадцатова и О.Е. Озерова пациенткам с СПКЯ, у которых обнаруживали высокий уровень ЛГ, в схему индукции овуляции часто включали аГнРГ с целью десенситизации гипофиза. ГнРГ вырабатывается в гипоталамусе и контролирует секрецию гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) клетками гипофиза, которые совместно стимулируют секрецию половых стероидов в яичниках – эстрогенов и прогестерона. Данная связь известна как гипоталамо-гипофизарно-яичниковая. При этом аГнРГ более просто и длительно, нежели эндогенный ГнРГ, связываются с рецепторами, что приводит к транзитному повышению уровня ЛГ и ФСГ, а затем и эстрогенов в плазме крови с последующим его снижением. Назначение аГнРГ приводит к постепенной блокаде гонадотропной функции гипофиза, которая достигает максимума к концу 2-й недели действия препарата. Непрерывная стимуляция ГнРГ-рецепторов сопровождается подавлением секреции гонадотропинов вследствие либо уменьшения количества рецепторов, либо временной потери способности активировать секрецию гормонов [11].

Влияние гормональных нарушений на структуру МЖ четко прослеживается в исследованиях Л.М. Бурдиной [39], согласно которым при нейроэндокринных заболеваниях МЖ вовлекается в патологический процесс в 97,8% случаев.

Для пациенток с поликистозными яичниками характерен полиморфизм процессов, происходящих в МЖ: у 38,8% из них обнаружено преобладание инволютивных изменений; у 40,6% – ФКМ; у 18,2% – гиперплазия железистой части МЖ; у 10% женщин выявлены доброкачественные узловые образования, как правило, на фоне аденофиброматоза и ФКМ [39, 40].

У пациенток, страдающих гипергонадотропной аменореей, при ее различных формах отмечены определенные структурные изменения МЖ. Так, для лиц с синдромом резистентных яичников характерна кистозно-фиброзная болезнь, при синдроме истощенных яичников – во всех случаях выявлены инволютивные изменения. У пациенток с чистой формой дисгенезии гонад отмечаются резко выраженная гипоплазия или агенезия МЖ, отсутствие четкой структурной дифференцировки. У пациенток с аденогенитальным синдромом преобладает фиброзно-кистозная болезнь МЖ [11].

Таким образом, согласно данным литературы и результатам наших собственных исследований, действие заместительной гормональной терапии на МЖ многообразно, что четко определяется при индукции овуляции у пациенток, страдающих бесплодием.

В связи с этим врачи акушеры-гинекологи должны индивидуально подходить к лечению женщин, особенно с эндокринным бесплодием, с учетом сохранения функции МЖ.

Литература

1. Чайка В.К. Лечение больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез с позиции эндокринологической гинекологии / Чайка В.К., Сергиенко М.Ю., Желтоноженко Л.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 71-75.
2. Дедов И.И. Биоритмы гормонов / Дедов И.И., Дедов В.И. – М., 1992.
3. Чумаченко П.А. Молочная железа. Морфологический анализ / Чумаченко П.А., Шлыков И.П. – Воронеж, 1991.
4. Naagensen C.D. // Am J Obstet Gynecol. – 1971. – Vol. 109. – P. 206-209.
5. Lamargue I.L. An Atlas of the Breast: Clinical Radiodiagnosis / Lamargue I.L. – London, 1984.
6. Сидоренко Л.Н. Мастопатия / Сидоренко Л.Н. – СПб., 2007.
7. Овсянникова Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями / Овсянникова Т.В. // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 17. – С. 43-46.
8. Harigaja T., Sakai S., Kohmota K., Shoda V. // J Endocrinol. – 1982. – Vol. 94. – P. 49-155.
9. Kubista E. // Zbl Gynecol. – 1990. – Bd. 112. – № 17. – P. 1091-1096.
10. Bhattacharya M., Vanderhaar V.K. // Endocrinology. – 1984. – Vol. 115. – P. 1070-1071.
11. Двенадцатова О.И. Влияние гормональной терапии в циклах индукции овуляции на структуру молочных желез у женщин при бесплодии / Двенадцатова О.И., Озерова О.Е. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 15-17.
12. Neville M.C., McFaden T.B., Fursyth I. // J mammary Gland Biol Neoplasia. – 2002. – Vol. 7. – № 1. – P. 49-66.
13. Балан В.Е. Состояние тиреотропно-тиреоидной системы при физиологическом и патологическом климактерии / Балан В.Е. – Дис. ... к.мед.н. – М., 1984.
14. Прилепская В.Н. Современные подходы к лечению фиброзно-кистозной мастопатии / Прилепская В.Н. // Гинекология. – 2007 (Экстривыпуск). – С. 9-14.
15. Веропотевян П.Н. Современные методы диагностики недостаточности лютеиновой фазы у молодых женщин с нарушенной



менструальной функцией и ее коррекция препаратом Дюфастон / Веропотвелян П.Н., Пирогова В.И., Веропотвелян Н.П. и др. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1 (35). – С. 162-164.

16. Wu H et al. // Fertility and Sterility. – 1989. – Vol. 52. – P. 564-568.

17. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / Сметник В.П., Тумилович Л.Г. – М., 2005.

18. Tarlazi B., Bili H. Advances Gynecological Endocrinology // Ed Genazzani A. et al. – 2001. – P. 79-83.

19. Garcia Velasco J. et al. Advances Gynecological Endocrinology // Ed Genazzani A. et al. – 2001. – P. 170-180.

20. Fleming R. et al. // American Journal Obstetrics Gynecology. – 1988. – Vol. 159. – P. 376-381.

21. Веропотвелян П.Н. Влияние пролактина на состояние молочной железы / Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Степанович И.В., Бондаренко А.А. // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 3 (1).

22. Sandoval Sranchez G.C., Fonseca M.E., Ochoa Resendiz R., Zgarate Trevino A // Ginecol Obstet Mex. – 1988. – Vol. 66. – № 8. – P. 339-342.

23. Иловайская И.А. Биология пролактина (молекулярные нормы пролактина) / Иловайская И.А., Морова Е.И. // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 6. – С. 3-6.

24. Kubista E. // Zbi Gynecol. – 1990. – Bd. 112, № 177. – P. 1091-1096.

25. Nicol M., Willis C., Viangou C. et al. // Breast L. – 2002. – Vol. 8. – № 5. – P. 281-285.

26. Сергеева Н.И. Дзеранова Л.К., Меских Е.В., Рожкова Н.И., Андреева Е.Н. // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 13-15.

27. Krishnamoorthy G., Govindarajula V. // Neoplasma. – 1989. – Vol. 36. – № 2. – P. 221-231.

28. Rea N., Bove F., Gentile A., Parmeggiani U. // Minerva Med. – 1997. – Vol. 88. – № 11. – P. 479-487.

29. Ayers J.W., Gidwani G.P. // Fertil. and Steril. – 1983. – Vol. 40. – № 6. – P. 779-784.

30. Ortego-Gonzalez, Parra A., Barra R. et al. // Endocr. Pract. – 2002. – Vol. 8. – № 2. – P. 89-85.

31. Горюшина О.Г. Роль пролактина в генезе мастопатии / Горюшина О.Г. // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – № 4. – С. 22-24.

32. Baidam A.D., Higgins R.M., Hurley E. et al. // Br J Surg. – 1996. – Vol. 83. – № 12. – P. 1755-1757.

33. Murta E.F., de Freitas M.M., Velludo M.A. // Rev Paul Med. – 1992. – Vol. 110. – № 6. – P. 251-256.

34. Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни / Радзинский В.Е. – 2010. – С. 277-303.

35. Радзинский В.Е. Предменструальный синдром и доброкачественная дисплазия грудных желез / Радзинский В.Е., Ординац И.М. // Здоровье женщин. – 2011. – № 1 (57). – С. 71-75.

36. Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. – М., 2004. – 304 с.

37. Дзеранова Л.К. Нейроэндокринология // Под ред. Е.И. Маровой. – Ярославль: Диа-пресс, 1999. – С. 201-210.

38. Дедов И.И. Персистирующая галакторея-амеорея (этиология, патогенез, клиника, лечение) / Дедов И.И., Мельниченко Г.А. – М.: Медицина, 1985. – 253 с.

39. Бурдина Л.М. Маммология / Бурдина Л.М. – 1993. – № 1. – С. 4-11.

40. Пекарев О.Г. Мастопатия: новый взгляд на старую проблему глазами гинеколога / Пекарев О.Г., Васильев А.Н., Попова С.П., Пекарева Е.О. // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 73-78.

ДАЙДЖЕСТ

Американские ученые предложили отменить лекции в медицинских институтах

Двое ученых из Стэнфордского университета предложили отменить лекции в медицинских институтах и обучать студентов при помощи видеороликов. Статья под названием «Лекционные залы без лекций» профессора Чарльза Пропера (Charles Prober) и его коллеги профессора Чипа Хеза (Chip Heath) опубликована в майском номере The New England Journal of Medicine.

По мнению преподавателей, система обучения студентов за последнее столетие практически осталась прежней, несмотря на значительные изменения, произошедшие в самой медицине. Посещаемость лекций традиционного формата постоянно снижается, а время, отведенное на обучение, тратится впустую. По мнению авторов статьи, преподаватели должны давать студентам актуальные знания, а не просто что-то рассказывать.

В основу своей модели обучения студентов-медиков профессор из Стэнфордского университета положил систему, придуманную и реализованную Салманом Ханом (Salman Khan) в его одноименной онлайн-академии.

Пробер и Хез предлагают весь материал, который сейчас принято давать студентам на лекциях, записать в формате видеороликов продолжительностью 10-15 мин. Каждый учащийся будет просматривать видео столько раз, сколько необходимо для усвоения материала. После этого им будут предложены проверочные тестовые задания.

Оставшееся время должно быть использовано для интерактивного обсуждения только что усвоенного материала, в ходе которого преподаватель обязательно должен приводить примеры из клинической практики. Таким образом, студентам будет показана актуальность и важность только что полученных знаний.

«Я верю, что это очень эффективная модель для восприятия материала. Она способствует обучению студентов, позволяя им усваивать ключевые знания в доступной форме. Ряд тестов помогает учащимся убедиться, что они действительно все поняли», – отметил профессор Пробер.

По мнению авторов статьи, такая форма обучения позволяет более эффективно использовать время, отведенное на образование.

В этом году базовый курс биохимии в Медицинской школе Стэнфордского университета был реорганизован в соответствии с данной программой. Посещаемость занятий выросла с 30 до 80%, хотя присутствие на них сделали необязательным.

«Представьте себе студента-первокурсника, который учит важнейшие биохимические пути метаболизма, просматривая короткие видеоролики. Затем проводится дискуссия, в которой участвуют студенты, ребенок, имеющий соответствующее тематике заболевание, его родители, лечащий врач ребенка и профессор биохимии. Тогда такая сухая на страницах учебника биохимия оживает», – прокомментировали авторы свой опыт по внедрению новой системы обучения.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2012/05/05/nolectures/>



Супрессивная терапия лейомиомы матки: иммуногистохимическая оценка антипролиферативного эффекта аналога ГнРГ Люп्राйд депо

В.А. Потапов, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

И.С. Шпонька, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, заведующий отделением морфологии и иммуногистохимии опухолей человека Диагностического центра ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

М.В. Медведев, к.мед.н., доцент; П.И. Польщикова, Д.Ю. Степанова, Эллуми Мутана, В.И. Ивах

Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В последние годы наблюдается тенденция к повышению частоты заболеваемости лейомиомой матки среди молодых женщин, и проблема сохранения репродуктивной функции в условиях общего снижения рождаемости в Украине имеет большое медицинское и социальное значение. Лейомиома матки относится к гормонально-зависимым заболеваниям. Известно, что половые стероиды напрямую и опосредованно влияют на пролиферацию и дифференцировку клеток репродуктивных органов и в ряде случаев являются триггерами опухолевого роста. Согласно современным представлениям, эстрогены могут быть и промоторами, и инициаторами многоступенчатого процесса опухолеобразования [1, 2]. Эстрогенный гормонорецепторный комплекс стимулирует экспрессию так называемых эстрогензависимых генов, большая часть которых прямо или опосредованно контролирует клеточную пролиферацию, а также повышает чувствительность клеток к факторам, активирующим гиперпластические процессы и потенцирующим спонтанные мутации в гормональнозависимых тканях.

В консервативной терапии лейомиомы матки особые надежды возлагают на использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ), которые благодаря десенситизации гипофиза вызывают снижение уровня гонадотропинов. Это приводит к развитию гипоестрогемии, уменьшению выраженности или полному исчезновению клинических симптомов болезни. Однако влияние на потенцию роста опухоли различных представителей этой группы, синтезированных в последние два десятилетия (гозерелин, трипторелин, лейпрорелин и др.), окончательно не установлено.

Цель данного исследования заключалась в изучении влияния лейпрорелина (Люп्राйд депо, SUN Pharmaceutical Industries Ltd.) на пролиферативную функцию миоцитов у женщин с лейомиомой матки и на рост опухоли.

Материал и методы исследования

В открытом контролируемом клиническом исследовании участвовали 50 пациенток репродуктивного возраста (от 20 до 45 лет) с диагнозом «симптомная лейомиома матки». Всем женщинам была проведена операция консервативной миомэктомии в период с 2009 по 2011 г. в городской клинической больнице № 9 и областной клинической больнице им. И.И. Мечникова г. Днепропетровска. Основным показанием к операции по удалению лейомиоматозных узлов с сохранением матки как органа у большинства женщин было бесплодие или невынашивание на фоне опухолевого роста и мотивированное желание забеременеть в будущем.

Основную группу составили 30 женщин, которым в течение 3 мес, предшествовавших операции энуклеации лейомиоматозных узлов, было проведено лечение аГнРГ лейпрорелином (Люп्राйд депо) в дозе 3,75 мг 1 раз в 28 дней; всего 3 инъекции (суммарная доза 11,25 мг). В контрольной группе, в которую вошли 20 больных с миомой матки, адъювантную терапию перед операцией не проводили.

В среднем возраст женщин основной группы составил $32,4 \pm 6,3$ года, индекс массы тела — $25,4 \pm 2,9$, число беременностей в анамнезе — $1,8 \pm 0,6$, количество родов — $1,2 \pm 0,4$. Треть пациенток не имела беременностей в анамнезе. У большинства исследуемых



наблюдались характерные клинические проявления миомы матки: менометроррагия, дисменорея, диспареуния. Лейомиома тела матки была выявлена во время вагинального исследования и подтверждена данными УЗИ и гистологического исследования после операции.

У всех пациенток интраоперационные биоптаты размером 1 мкм³ получали из трех участков: центра узла миомы, ткани псевдокапсулы и слоя макроскопически неизмененного (эутопического) миометрия. Для проведения иммуногистохимического (ИГХ) исследования полученный во время операции биоптат сначала фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина на протяжении 10-12 ч. После фиксации и проводки материал заливали в парафин согласно принятым стандартам. Для получения срезов использовали микротом Microm HM-340. Парафиновые срезы толщиной 4-6 мкм наносили на специально обработанные адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus и депарафинировали с последующим проведением тепловой индукции (heat induction of epitope retrieval). Нагревание проводили в цитратном буфере с pH 6,0 в автоклаве (8 мин при температуре 121 °C).

В исследовании была проведена оценка следующих основных ИГХ клеточных маркеров пролиферативных каскадов: маркера пролиферации Ki-67 (клон MIB-1, Dako; клон SP6, LabVision); фактора роста эндотелия сосудов – VEGF (vascular endothelial growth factor) (клон VG1, Dako); Bcl-2 (клон 124, Dako); рецепторов стероидных гормонов: эстрогенов – ER (клон 1D5, Dako; клон SP1, LabVision) и прогестерона – PR (клон PgR 636, Dako; клон SP2, LabVision).

Титр антител подбирали индивидуально для каждого маркера с использованием в качестве растворителя специального раствора Antibody diluent (Dako Cytomation). Следующий этап ИГХ-исследования осуществляли с помощью систем визуализации последнего поколения UltraVision LP (LabVision) и LSAB2, EnVision (Dako).

Вторичные антитела, которые содержали большое количество молекул пероксидазы хрена, наносили на срезы и инкубировали во влажных камерах на протяжении 30 мин с промыванием в трис-буферном растворе в течение 10 мин между каждым этапом. Идентификацию реакции проводили путем нанесения хромогена (DAB, Dako Cytomation) под контролем микроскопа на протяжении от 20 сек до 3 мин, которая проявлялась в виде темно-коричневого окрашивания специфических структур в зависимости от маркера (интрануклеарная, цитоплазматическая, мембранная реакции).

Для дифференцирования структур тканей срезы дополнительно окрашивали гематоксилином Майера в течение 1-3 мин. Последующая их дегидратация и заключение в бальзам осуществлялись в соответствии со стандартом.

Количественные и качественные показатели экспрессии маркеров изучали при микроскопии гистологических срезов как минимум на 8-10 случайно выбранных полях зрения при увеличении x 100, x 200, x 400 и x 1000. Для максимальной точности количественной оценки изучаемых ИГХ-маркеров устанавливали уровень их экспрессии не меньше, чем в 1000 клетках.

Для определения H-индекса (среднего значения) ER, PR оценивали только интрануклеарные реакции в клетках опухоли не меньше, чем в 10 полях зрения при увеличении x 400. При анализе учитывали количество ядер прореагировавших опухолевых клеток, а также интенсивность окрашивания, которую оценивали в баллах от 0 до 3. При этом 0 баллов свидетельствует об отсутствии интрануклеарного окрашивания (негативная реакция), 1 – о слабо позитивной реакции, 2 – умеренно выраженной, 3 – интенсивной равномерной внутриядерной реакции. Средние значения (H-индекс) рассчитывали полуколичественным методом по формуле:

$H = (\text{процент клеток, которые слабо прореагировали} \times 1) + (\text{процент клеток с умеренно выраженной реакцией} \times 2) + (\text{процент клеток с интенсивной реакцией} \times 3)$. Так, H-индекс может иметь значения от 0 до 300 баллов (если все 100 клеток в поле зрения имеют выраженную позитивную реакцию). Наличие от 0 до 50 баллов свидетельствовало об отсутствии экспрессии ER и PR, от 50 до 100 – о слабо позитивной экспрессии антигенов к рецепторам, 100 баллов и больше – о позитивной.

Индекс пролиферации с помощью Ki-67 рассчитывали как отношение процента клеток с позитивной интрануклеарной реакцией (поскольку антигенные детерминанты расположены в ядре) к общему среднему количеству клеток при изучении всех участков.

Результаты ИГХ-реакции остальных маркеров оценивали полуколичественным методом в баллах по числу позитивно окрашенных клеток. При анализе ИГХ-окрашивания с VEGF использовали следующие критерии расчета: 0 – негативная реакция (отсутствие какой-либо позитивно окрашенной клетки); 1+ – слабое окрашивание (позитивно окрашены дискретно расположенные клетки или все опухолевые клетки, или со слабой реакцией); 2+ – умеренно выраженное окрашивание (большое количество позитивно окрашенных клеток); 3+ – интенсивное мембранное и/или цитоплазматическое окрашивание.

Расчет протеинов Bcl-2 проводили согласно рекомендациям D. Dixon et al. (2002) по шкале от 0 до 4+: 0 – реакция отсутствует (негативная), 1+ – слабо позитивная реакция (1-25% клеток позитивно окрашены), 2+ – умеренно выраженная позитивная реакция (26-50%), 3+ – интенсивная реакция (51-75%), 4+ – очень интенсивная цитоплазматическая и/или мембранная реакция (76-100%).

Коли лікування

більш болісне



ніж саме захворювання

№ 1 а-ГнРГ у своєму класі

ЛЮПРАЙД ДЕПО

Лейпроліду ацетат 3,75 мг (депо ін'єкція)

Вирішує проблеми Ендометріозу та Лейоміоми Матки



Сан Фармацевтікел Індастріз Лтд.
м. Київ-01133, бульв. Л. Українки, 34, 2-й під'їзд, офіс 315
тел. +38(044)461-96-42; тел/факс: +38(044)461-96-44
e-mail: kievsun07@gmail.com; web site: www.sunpharma.com





Статистическую обработку полученных данных выполняли методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, а также расчета интенсивных и экстенсивных показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

Эстрогенные рецепторы (ER). Степень экспрессии ER определяет ответ клетки на эстрогены, которые вовлечены во множество пролиферативных каскадов, в т.ч. в развитие и рост лейомиомы. В узлах миомы экспрессия ER оказалась в 2 раза выше, чем в соседнем с узлом эутопическом миометрии (рис. 1).

Маркер пролиферирующих клеток (Ki-67) в узлах миомы был значительно выше (в 6 раз) в сравнении с эутопическим миометрием, что свидетельствует о высокой скорости митозов (рис. 1).

B-cell lymphoma/leukemia-2 (Bcl-2, «регулятор смерти»). Протоонкоген Bcl-2, блокирующий апоптоз (естественную смерть клетки), способствует выживанию измененных клеток (апоптотическая устойчивость). Обнаружено умеренное повышение (на 30%) экспрессии Bcl-2 в клетках лейомиомы по сравнению с эутопическими тканями (рис. 1).

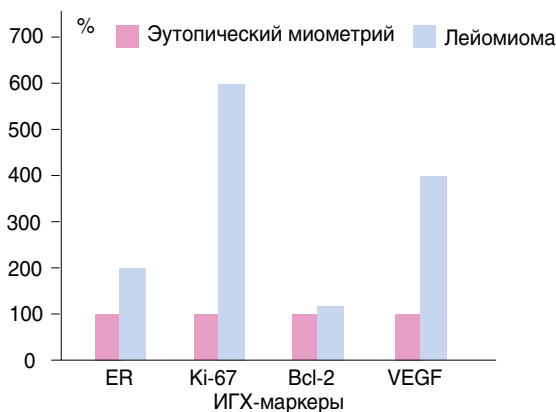


Рис. 1. Динамика ИГХ-показателей пролиферации в миоматозных узлах (по отношению к аналогичным показателям эутопического миометрия, принятым за 100%)

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Это наиболее мощный ангиогенный митоген, который может прямо стимулировать рост новых кровеносных сосудов. Выявлено повышение в 4 раза уровня его экспрессии в узлах лейомиомы, что косвенно свидетельствует о высокой интенсивности пролиферативных процессов.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что лейомиома характеризуется высокой пролиферативной активностью, повышенной устойчивостью к апоптозу, значительной активностью ростовых факторов. Высокая пролиферативная активность клеток в узлах лейомиомы, по-видимому, связана с образованием большего количества ядерных комплексов рецептор-эстроген, запускающих репликацию ДНК клетки и ускоряющих их митотическое деление (вследствие двукратного повышения экспрессии ER в лейомиоме по сравнению с эутопическим миометрием).

Данные, представленные на рисунке 2, показывают, что применение лейпрорелина (Люп्राйд депо) в течение 3 мес обусловило более чем двукратное (на 60%) снижение пролиферативной активности клеток лейомиомы по сравнению с контрольной группой.

Известно, что терапевтический эффект аГнРГ на пролиферацию в гормональнозависимых тканях связан с центральным торможением выработки гонадотропинов в гипофизе и эстрогенов в яичниках (медикаментозная кастрация). Однако, как следует из рисунка 2, выключение эстрогенов (как промоторов) из пролиферативных каскадов не сопровождается полным ограничением митотической активности в миоме. Это свидетельствует о том, что эстрогены являются лишь одним из многих других опухолевых факторов роста.

Следует также отметить, что на фоне терапии лейпрорелином экспрессия ER в лейомиоме практически не снижается. Это дает основание предположить сохраняющуюся высокую потенциальную готовность клеток лейомиомы к повышенному темпу митозов после прекращения

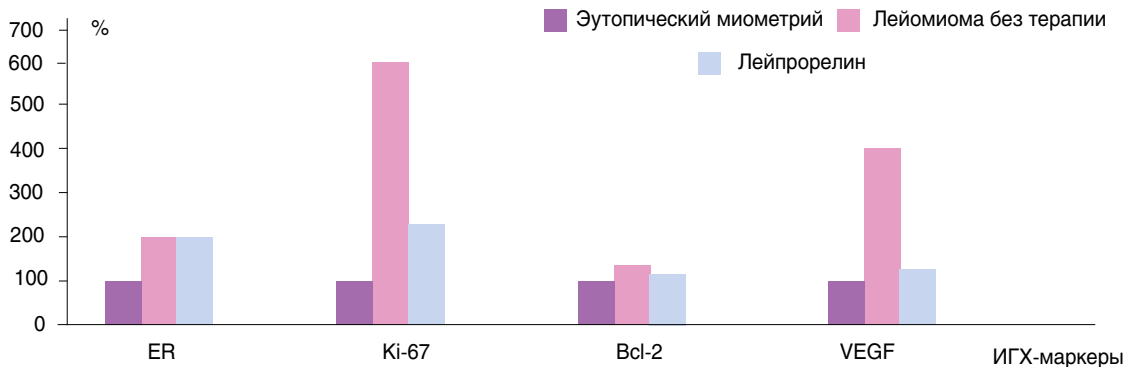


Рис. 2. Динамика ИГХ-маркеров пролиферации в миоматозных узлах после адьювантной терапии лейпрорелином (Люп्राйд депо) в дозе 11,25 мг/курс у женщин с лейомиомой матки (по отношению к аналогичным показателям эутопического миометрия, принятым за 100%)



приема препарата. Из этого следует важный вывод, что лечение аГнРГ имеет клиническое эпизодическое значение только при длительном их использовании (не менее 6 мес) или в сочетании с хирургическим лечением. В данном случае Люпрайд депо может быть использован как при подготовке к операции, так и в послеоперационном периоде с целью профилактики рецидивов развития миомы.

Важно отметить, что лейпрорелин способствует снижению почти в два раза экспрессии протоонкогена Vcl-2, блокирующего апоптоз (рис. 2). Таким образом, происходит восстановление баланса процессов пролиферации и апоптоза в лейомиоме, ограничивается ее быстрый рост. Следует также подчеркнуть, что клеточные маркеры ангиогенеза, по-видимому, особенно зависимы от эстрогенов, так как по результатам терапии лейомиомы матки лейпрорелином (Люпрайд депо) достигнуто снижение экспрессии VEGF в несколько раз, что косвенно свидетельствует о практически полной ингибции неоваскулогенеза в лейомиоме.

Выводы

Как свидетельствуют результаты проведенного исследования, применение лейпрорелина (Лю-

прайд депо) оказывало выраженное супрессивное воздействие на процессы пролиферации, васкуляризации и неоангиогенеза в лейомиоме (снижение экспрессии Ki-67 и VEGF более чем в два раза), а также стабилизирующий эффект на процессы апоптоза лейомиоцитов. Все это позволяет сделать вывод, что препарат является эффективным средством лечения лейомиомы матки. Вместе с тем Люпрайд депо не уменьшает плотность ER в лейомиоме, поэтому антипролиферативный эффект очевиден только в период приема препарата.

Проведение исследований ИГХ-маркеров клеточной пролиферации дает возможность предвидеть новые перспективы объективной оценки антипролиферативных эффектов различных препаратов, которые позиционируются для лечения лейомиомы матки.

Литература

1. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Новый принцип лечения миомы матки. — М., 2006. — 48 с.
2. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Роль метаболитов эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 3. □

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА



Вельмишановні колеги!

Міністерство охорони здоров'я України та Буковинський державний медичний університет запрошують акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, урологів, хірургів, педіатрів, сімейних лікарів та лікарів інших спеціальностей взяти участь у науковому симпозиумі з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді», що буде проходити **25-26 жовтня 2012 р.** за адресою: вул. Шіллера, палац «Академічний» БДМУ, м. Чернівці.

Симпозиум включено до Реєстру конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій і пленумів 2012 р., затверджених МОЗ та НАМН України.

Основні питання форуму

- Проблеми репродуктивного здоров'я
- Питання гінекології дитячого та підліткового віку
- Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя
- Діагностика та корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології
- Малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці
- Інфекції та антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології
- Патологія шийки матки
- Питання сексології та сексопатології
- Новітні технології у діагностиці та лікуванні акушерсько-гінекологічної патології

- Медицина плода
- Біоетичні проблеми акушерсько-гінекологічної науки, практики і освіти
- Питання перинатальної психології

Матеріали доповідей, включених до програми симпозиуму, будуть опубліковані у фаховому журналі «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина».

Заявки на участь слід надсилати до 20 серпня 2012 р. на адресу: пл. Театральна, 2, кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, 58001 або на e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua, oandriiets@gmail.com

Контактні дані:

- тел.: (0372) 52 34 49; (0372) 52 68 44; тел./факс (0372) 52 30 56 – кафедра; 050 675 23 34 – Юзько Олександр Михайлович; 050 511 63 33 – Андрієць Оксана Анатоліївна; 050 562 73 38 – Бакун Оксана Валеріанівна; 050 574 37 45 – Приймак Світлана Григорівна; 050 664 21 32 – Гресько Марина Дмитрівна; 050 678 57 08 – Боднарюк Оксана Іванівна
- <https://sites.google.com/a/bsmu.edu.ua/roddom1/>
- e-mail: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

Оргкомітет



Репродуктология: от науки к практике. Как определить наилучший вариант лечения?



В апреле этого года в Киеве прошел Международный симпозиум по вопросам репродуктивной медицины «От науки к практике», организаторами которого выступили Министерство здравоохранения Украины, Буковинский государственный медицинский университет и Украинская ассоциация репродуктивной медицины (УАРМ).

Научный симпозиум «Как определить наилучший вариант лечения?» компании «Мерк Сероно» открыл вице-президент УАРМ В.Д. Зукин. Он обратился ко всем присутствующим с приветственным словом и отметил, что у отечественных специалистов есть прекрасная возможность ознакомиться с новейшими научными тенденциями и практическим опытом ведущих зарубежных ученых в области репродуктологии.



Профессор Рене Фридман, советник министра науки и здравоохранения Франции, руководитель отделения гинекологии, акушерства и репродуктивной медицины больницы Антуана Беклера выступил с докладом «Что мы знаем о фолликулогенезе?».

Как известно, фолликулогенезом называется этапное развитие фолликулов от примордиальных через стадии первичных и вторичных до третичных (преовуляторных) фолликулов, или граафовых пузырьков. Фолликулогенез возникает в период полового созревания и продолжается до наступления менопаузы.

В организме человека этот процесс начинается с того момента, когда несколько фолликулов выходят из резервного пула (инициация), а его кульминацией является формирование одного доминантного фолликула в каждом менструальном цикле (МЦ).

Фолликулогенез включает 4 фазы (рис. 1):

1. Инициацию.
2. Ранний рост фолликулов.
3. Селекцию из доступного пула фолликулов.
4. Созревание преовуляторного фолликула.

Для того чтобы новые растущие фолликулы достигли преантральной стадии (0,15 мм), требуется несколько месяцев. Еще через 70 дней преовуляторный фолликул достигает размера 2 мм.

Следует учитывать, что до момента, когда возникает потребность вмешательства в процессы



фолликулогенеза (стимуляция яичников), проходит несколько месяцев. И до этого момента развивающиеся фолликулы имеют «свою историю».

Процессы инициации и раннего роста фолликулов

Ранний рост фолликула регулируется тонким взаимодействием между фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) и местными факторами, продуцируемыми клетками теки, гранулезной оболочки и ооцитом. На данный момент это является новейшим открытием. Щелевидные соединения (GAP junctions) между ооцитом и клетками гранулезы, которые образуются посредством двух коннексинов (Cx43 и Cx47), имеют фундаментальное значение в период базального фолликулярного роста. Если эти два соединения не экспрессируются в ооцитах, рост фолликулов замедляется и даже останавливается. Кроме влияния ооцита на клетки гранулезы и в меньшей степени теки, наблюдается и обратный процесс, а именно влияние факторов гранулезы на ооцит. Одним из таких факторов, ответственным за формирование примордиальных фолликулов и взаимодействие ооцита и клеток гранулезы, является так называемый kit-ligand (KL) – фактор роста стволовых клеток. Конечно же, немаловажным является наличие определенных рецепторов и антимюллера гормона (АМГ). В последние годы также определена роль ооцита в процессах активации фолликулогенеза. Механизмы, которые отвечают за выход фолликулов из состояния покоя и определяют начало их роста и дифференцировки в фазе инициации, осуществляются посредством

двух факторов ооцитов, таких как фактор роста и дифференцировки 9 (Growth differentiation factor, GDF-9) и морфогенетический протеин кости (Bone morphogenetic protein, BMP 15). Так, мыши, мутантные по CDF-9 $-/-$, страдают гипергонадотропным гипогонадизмом. У гомозиготных овец с инактивированным BMP 15 наблюдается бесплодие. При наличии врожденного блефарофимоза в сочетании с бесплодием была доказана недостаточность BMP 15.

Тонкий механизм взаимодействия ооцита и окружающих клеток гранулезы в процессе фолликулогенеза был недавно описан. Прегранулезные клетки выделяют KL и фактор, ингибирующий лейкемию (Leukemia inhibitory factor, LIF), которые способствуют фолликулярному развитию ооцита. У человека ингибция рецептора KL приводит к атрезии фолликула.

Кроме того, на сегодняшний день имеется достаточное количество данных о роли АМГ в процессе фолликулогенеза. Исследования *in vitro* показали, что АМГ блокирует выход примордиальных фолликулов из состояния покоя и является антагонистом факторов, стимулирующих этот процесс (KL и BMP 15). К ингибирующим факторам также относят транскрипционный фактор Foxo 3 и регуляторный белок фосфатидилинозитол-3-киназа (PTEN). При недостаточности/отсутствии вышеперечисленных субстанций у мышей развивается преждевременная недостаточность яичников. На начальной фазе фолликулогенеза в качестве ингибитора могут выступать также и андрогены.

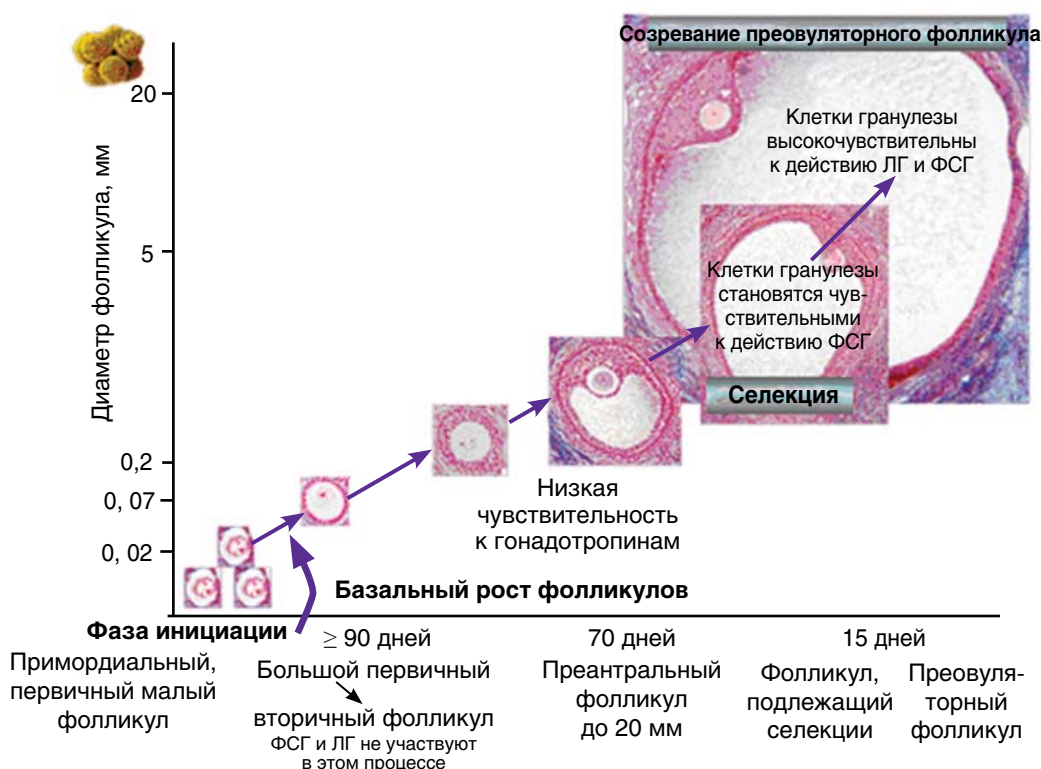


Рис. 1. Фолликулогенез человека



Часто репродуктологи задаются вопросом: почему у молодых женщин, имеющих множество фолликулов, их созревание происходит по-разному? Суть в том, что существует определенный баланс между активирующими и деактивирующими этот процесс факторами. Иногда преобладают процессы торможения. Важнейшее значение имеет биосинтез эстрадиола из андрогенов в яичниках. В некоторых клинических случаях, для того чтобы улучшить изначально неудовлетворительную реакцию яичника на стимуляцию, в течение определенного периода времени можно использовать именно андрогены. Существует мнение, что на преантральной стадии развития фолликула процессы фолликулогенеза не зависят от влияния гонадотропинов. В то же время учеными доказано присутствие рецепторов лютеинизирующего гормона (ЛГ) и ФСГ уже на стадии преантрального фолликула, что ставит под сомнение предыдущее утверждение.

Известно, что при введении ФСГ в конце фолликулиновой фазы реакция яичников будет улучшаться, а в ходе развития фолликулов не возникнет атрезии ооцитов. В течение МЦ (особенно в ранней фолликулиновой фазе) вышедшие из состояния покоя фолликулы растут очень быстро, при этом в фолликулярной жидкости уже присутствует эстрадиол. Именно это предопределяет реакцию яичников на стимулирование при помощи ФСГ. В то же время синтез данного гормона на этот момент находится на низком уровне. В середине фолликулиновой фазы влияние эстрогена достаточно выражено, что обусловлено выработкой прогестерона под действием ЛГ. Синтез всех этих необходимых веществ в организме человека на данном этапе является крайне интересным и важным для анализа процессом.

Селекция фолликула

При отборе фолликулов руководствуются следующими критериями:

- диаметр фолликула равен 5-8 мм;
- быстрый рост фолликулов под влиянием ФСГ;
- наличие ароматазы P₄₅₀ (участвует в процессах преобразования гормонов) в гранулезных клетках.

Также важная роль в процессе селекции фолликула отводится инсулиноподобному фактору роста (Insulin-like growth factor, IGF).

У всех млекопитающих фолликулы выходят из состояния покоя и входят в фазу роста, созревания и селекции доминантного фолликула. Момент прекращения функционирования яичников генетически детерминирован и зависит от величины первоначального овариального резерва и от скорости атрезии фолликулов, которая регулируется соотношением про- и антиапоптотических факторов. При этом вследствие апоптоза основная масса фолликулов редуцируется

путем атрезии, происходящей на всех стадиях их развития. Известно, что отсутствие такого проапоптотического фактора как Вах protein повышает фертильность и уменьшает связанные с возрастом негативные изменения в организме мышьяк-самок. Применение сфингозина 1-фосфата обеспечивает сохранение фертильности у облученных мышьяк.

С возрастом у женщины наблюдается преобладание процессов апоптоза и соответственно снижение овариального резерва. При этом неизвестно, в какой именно момент начнет снижаться фертильность и когда она исчезнет вообще.

Актуальной является информация о двух исследованиях, результаты которых, наверное, могут изменить будущее. Группа исследователей во главе с J.L. Tilly (2004, 2006, 2009) уже не первый год детально изучает процессы фолликулогенеза. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что количество фолликулов не ограничено только теми, которые имеются у девочек при рождении. Ученые считают, что процессы обновления в яичниках происходят даже в подростковом возрасте. Так, было установлено, что в яичниках мышьяк молодого и репродуктивного возраста содержатся большие овоидные клетки, напоминающие фетальные герминогенные клетки, располагающиеся в поверхностном эпителиальном слое. Эти весомые данные свидетельствуют в пользу пролиферации герминогенных клеток и образования фолликулов в яичниках мышьяк и в постнатальном периоде. В следующем исследовании этой же группы авторов было доказано, что яичники взрослых самок мышьяк способны производить сотни ооцитов, несмотря на небольшой пул премейотических герминальных клеток. Авторы считают, что стволовые клетки красного костного мозга могут мигрировать в яичник и участвовать в постнатальном оогенезе. В выводах ученых высказано предположение, что полученные данные, возможно, в корне изменят наше представление о фолликулярном резерве, и в будущем появится реальная возможность отсрочить время наступления менопаузы и/или преждевременного истощения яичников.

В марте этого года вышла публикация, в которой представлены результаты нового успешного эксперимента группы ученых под руководством профессора J.L. Tilly. В ходе исследования в лабораторных условиях из стволовых клеток, взятых из яичника молодой женщины, были выращены яйцеклетки. Авторы выделили стволовые клетки яичников благодаря специфическому белку DDX4, покрывающему их поверхность. Затем в течение двух недель *in vitro* из стволовых клеток развились ооциты, после чего незрелые яйцеклетки были пересажены в кортикальную оболочку яичника человека и вживлены под кожу живой мышьяк. Там ооциты созрели и превратились в зрелые яйцеклетки, которые, как утверждают



исследователи, по своим функциональным характеристикам ничем не отличаются от производимых в женском организме естественным путем. Таким образом, было доказано, что в яичнике взрослой женщины присутствуют стволовые клетки, из которых могут вырабатываться ооциты *in vitro*.

Имеются также результаты исследования А.А. Hsueh et. al. (2010), которые у специалистов вызывают много вопросов. В них указано, что дозревание яйцеклеток можно обеспечить путем активации дремлющих фолликулов. Это означает, что если «отключить» ингибицию спящих фолликулов, начнется их активация и рост. Если стимулируя неактивные фолликулы, удастся «дойти» до стадии созревания, это станет важнейшим этапом и научным направлением в будущем. Откроются новые репродуктивные перспективы для женщин в возрасте и тех, у кого наблюдается плохая реакция на стимуляцию яичников. Краткосрочная активация «спящих» фолликулов в условиях *in vitro* позволяет активировать стволовые клетки, что способствует преодолению бесплодия у женщин. Также данное открытие, безусловно, найдет свое применение у пациенток с онкопатологией и желающих пройти процедуру криоконсервации яичников.

В конце своего выступления профессор отметил, что несмотря на имеющиеся научные достижения фолликулогенез до сих пор остается для ученых не до конца изученной тайной, однако в свете последних открытий появляются удивительные и многообещающие перспективы.



Доклад «Индивидуализация протоколов стимуляции» представил профессор Карло Альвиги, Центр по лечению бесплодия Неаполитанского университета им. Фридриха II, Италия.

В начале выступления докладчик поблагодарил компанию «Мерк Сероно» за предоставившую возможность выступить перед украинскими коллегами, при этом отметив, что в докладе будут рассмотрены существующие на сегодняшний день подходы к индивидуализации протоколов овариальной стимуляции (ОС).

Выбор конкретного протокола проводится с учетом следующих факторов: демографических, антропометрических (возраст, индекс массы тела [ИМТ], расовая принадлежность), базального уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол), уровня физического здоровья, длительности бесплодия, характера питания, данных о ранее проведенных циклах ЭКО. Работая в этой сфере более 20 лет, автор доклада пришел к выводу, что подбор протокола ОС является в основном эмпирическим. Пациенткам с подобными характеристиками назначают одинаковый (один из трех) базовый

протокол. При этом в основном учитываются только вышеперечисленные факторы. Когда же речь идет об индивидуализации протокола, то необходимо учесть следующее. Сохранение достигнутого уровня наступления беременности или повышение этого показателя сегодня должно сопровождаться оптимальным показателем стоимость/эффективность. Также следует особое внимание уделить побочным эффектам, в т.ч. многоплодной беременности и риску развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ), частоту которых мы стремимся снизить. Кроме того, существует такая проблема, как неадекватная реакция яичников на ОС, которую также необходимо решать с учетом показателя стоимость/эффективность. Все вышеперечисленное, на наш взгляд, и обуславливает необходимость индивидуализации протоколов ОС.

В последние годы для выполнения этой задачи проводилось множество исследований, возникли различные направления, о которых хотелось бы рассказать. Так, в настоящее время репродуктологи осведомлены о существовании достаточно нового поколения маркеров, таких как АМГ, подсчет антральных фолликулов (ПАФ), полиморфизм гонадотропинов, АМГ и их рецепторов. Исходя из этого, предпринимаются попытки разделения пациенток на отдельные группы.

Необходимо напомнить о том, что некоторые биомаркеры, включая АМГ, изначально использовались для определения вероятности наступления беременности у конкретной женщины или хорошей ответной реакции яичников на стимуляцию. В последние годы АМГ рассматривался в качестве одного из критериев при принятии решения о тактике ведения пациентки. Возникает вопрос: можно ли подобрать оптимальный протокол ОС, руководствуясь уровнем АМГ?

Именно такой подход использовали Nelson et al. (2009) в исследовании, проводившемся в двух репродуктивных центрах Италии (рис. 2). Ученые провели стратификацию пациенток по уровню АМГ на три группы: с нормальным, очень низким и высоким уровнем этого гормона. В первом центре всем женщинам независимо от уровня АМГ проводили стимуляцию яичников на основе стандартного протокола с использованием рекомбинантного ФСГ. Во втором центре у пациенток с нормальным уровнем АМГ использовали стандартный длинный протокол с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), а лицам с низким и высоким уровнем АМГ назначали антагонисты ГнРГ.

Анализируя полученные результаты, ученые пришли к выводу, что возможно у пациенток с нормальным уровнем АМГ оптимальным в плане стоимость/эффективность является стандартный длительный протокол с малой или средней дозой ФСГ. Для женщин с низким или высоким значением АМГ наилучшим вариантом будет



Рис. 2. Выбор протокола ОС в зависимости от уровня АМГ (адаптировано: Nelson S.M. et al., Human Reproduction, 2009)

использование антагонистов ГнРГ в комбинации с ФСГ в низкой или средней дозе. Если лицам со сниженным овариальным резервом назначать ФСГ в низких дозах, то в комбинации с антагонистами ГнРГ существенно снизится частота прерывания протокола вследствие развития СГСЯ. Следует учесть, что с повышением дозы ФСГ не всегда улучшается результат. При назначении женщинам с высоким уровнем АМГ антагонистов ГнРГ в комбинации с ФСГ в относительно низкой дозе (125–150 МЕ) отмечено достоверное снижение уровня госпитализаций вследствие развития СГСЯ. Таким образом, данное исследование впервые показало, что уровень АМГ может быть использован в качестве одного из критериев для выбора протокола стимуляции, а не только для оценки прогноза.

Еще одним примером такого подхода, но уже с использованием другого биомаркера, является показатель ПАФ. Вначале ПАФ проводили для прогнозирования ответной реакции яичника на стимуляцию и для определения вероятности наступления беременности. ПАФ использовали в комплексе с такими показателями, как ФСГ, возраст матери, ИМТ (алгоритм CONSistency in r-FSH Starting doses for individualized treatment, CONSORT). Далее рассчитывали начальную дозу ФСГ (Olivennes F. et al., 2008). Авторы этого исследования пришли к следующему выводу. Если подбирать начальную дозу ФСГ, исходя из вышеперечисленных параметров, то можно ожидать хороших результатов (повышение частоты наступления беременности) при назначении ФСГ в более низких дозах, нежели предполагалось ранее. В этом контексте показатель ПАФ выступает как функциональный маркер резерва яичника и используется для того, чтобы определить начальную дозу ФСГ. Таким образом, результаты этих двух исследований свидетельствуют о том, что

при применении этих двух биомаркеров (АМГ и ПАФ) можно индивидуализировать протоколы ОС касательно улучшения показателя стоимость/эффективность.

Обобщая вышеизложенное, отдельное внимание следует уделить особенностям фармакогенного подхода. В течение последних лет было выдвинуто предположение о том, что некоторые генетические заболевания пациенток могут предопределять ответную реакцию яичника на введение экзогенного гонадотропина. Для подтверждения или отрицания данного предположения были проанализированы некоторые генетические маркеры (ген рецептора ФСГ (FSHR), АМГ и рецептора АМГ (AMH – AMHR2), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), рецепторов эстрогенов (ER1, ER2), вариантного ЛГ (V-LH)) в контексте ответной реакции яичника на введение гонадотропинов.

Может ли определенный полиморфизм генов предопределять реакцию яичника на введение экзогенного гонадотропина? Хотелось бы подробнее остановиться на исследовании De Placido et al. (2001), в котором изучали гипореактивность яичника на введение рекомбинантного ФСГ молодым женщинам с нормальным уровнем гонадотропинов. Однако при этом нужно четко понимать, что означает термин «недостаточная ответная реакция». Раньше в клинической практике при проведении контролируемой ОС реакция считалась недостаточной или плохой, если количество полученных ооцитов было меньше 3–5 независимо от использованной дозы ФСГ. При этом в течение последних лет мы выделили конкретную группу пациенток с гипореактивностью яичника при введении ФСГ. На наш взгляд, это понятие отличное от так называемой плохой реакции. Как правило, пациентки с недостаточной реакцией яичника – молодые женщины с



нормальным овариальным резервом и уровнем эндогенных гонадотропинов, АМГ и ПАФ. Однако при проведении стимуляции им требуется более высокая доза гонадотропина или более длительный протокол ОС, нежели предполагалось ранее. Потому мы считаем, что у них имеет место гипосенситивность к ФСГ, т.е. устойчивость яичника к воздействию экзогенного гонадотропина. Поэтому эти пациентки нуждаются в ином подходе. Прежде считалось, что у них просто имеет место замедленная реакция. Однако все зависит от характеристик фолликулов. В этой ситуации в начале стимуляции наблюдается замедленный рост фолликулов, а уровень эстрадиола не повышается, как ожидалось. Это вынуждает повышать начальную дозу ФСГ в ходе стимуляции. Например, если начинать с дозы ФСГ 150 МЕ у молодой женщины с нормальными показателями, то вероятно через 10-11 сут суммарная доза составит 1500 МЕ ФСГ. Однако иногда приходится повышать дозу и продлевать стимуляцию. В итоге для достижения результата пациентка получает ФСГ в дозе более 2000, а иногда 3000 МЕ.

Для объяснения подобного феномена были выдвинуты гипотезы о низком уровне (активности) эндогенного ЛГ и неадекватного ответа на введение ФСГ. Более детальный анализ показал, что если реакция яичника в ходе стимуляции понижена, то при дополнительном назначении ЛГ, как бы «в нагрузку», у многих из этих пациенток улучшается рост фолликулов (их количество не увеличивается). Поэтому добавление ЛГ в ходе стимуляции оказывает лучший эффект, нежели просто повышение дозы ФСГ. Все это позволяет сделать вывод о том, что у таких пациенток может быть недостаточным уровень собственного биоактивного ЛГ при том, что все базовые показатели гонадотропинов находятся в норме. Данный феномен можно объяснить следующим образом: у таких пациенток уровень собственного биоактивного ЛГ снижен, но на течении спонтанного (физиологического) МЦ это особым образом не сказывается. Однако в стрессовой ситуации (ОС), когда происходит рост множества фолликулов, собственного биоактивного ЛГ оказывается недостаточно.

Сегодня доказано существование менее биологически активного варианта ЛГ – VbЛГ, который с высокой вероятностью ассоциируется со слабым ответом яичника на ФСГ в процессе стимуляции. Это обуславливает назначение ФСГ в более высоких дозах и более длительных протоколов стимуляции. В Италии распространенность такого полиморфизма составляет 13-14%, на севере Европы – до 30%. Состояние гетерозиготы по этому варианту связано с необходимостью повышения дозы ФСГ в протоколе ОС. Пациенткам, гомозиготным по этому варианту, требуются самые высокие дозы ФСГ. Таким образом, если заранее известно о наличии данного полиморфизма, сле-

дует начинать стимуляцию с изначально высокой дозы ФСГ и дополнять схему протокола введением ЛГ.

Существует еще одна ситуация, когда при проведении ОС требуется повышенная доза ФСГ. Это обусловлено полиморфизмом генов рецепторов ФСГ (генотип FSH-R: Ser⁶⁸⁰). Необходимо отметить, что данная мутация присутствует у 25% пациенток. В результате исследования было доказано, что такие женщины нуждаются в более высокой дозе ФСГ в ходе стимуляции (точно так же, как и при наличии VbЛГ).

В исследованиях P. Mayorga (2000), Sudo et al. (2002), Choi et al. (2004), Falconer et al. (2005) было продемонстрировано следующее. У пациенток с полиморфизмом генов рецепторов ФСГ показатель ПАФ чаще всего повышен. Выходит, что ориентируясь на данные ПАФ и не зная о наличии гипосенситивности к ФСГ (генотип FSH-R: Ser⁶⁸⁰), у каждой четвертой пациентки мы начинаем ОС с более низкой дозы ФСГ, а впоследствии вынуждены ее повышать, что чревато развитием СГСЯ. Если же предварительно обследовав женщину на наличие FSH-R: Ser⁶⁸⁰, мы проводим ОС с изначально более высокой дозой ФСГ (что более подходит в данном случае), то тем самым избежим риска развития СГСЯ. Таким образом, необходимо объединить всю имеющуюся информацию о пациентке, а именно: показатель ПАФ и уровень АМГ плюс дополнительно по возможности учитывать ее генетические характеристики. Это поможет скорректировать стартовую дозу или весь протокол ОС, исходя из общего набора данных.

Следует обратить внимание еще на один аспект. Относительно индивидуализации протоколов ОС необходимо обязательно упомянуть о так называемой мягкой стимуляции.

В одном из центров репродуктологии на севере Италии Esther M. et al. (2007) провели следующее исследование, разделив пациенток на две группы. Участницам первой группы проводили стимуляцию яичников, используя стандартный протокол с рекомбинантным ФСГ в дозе 150 МЕ; в каждом цикле было перенесено по 2 эмбриона. Женщинам второй группы назначали ФСГ в той же дозе (150 МЕ) с переносом одного эмбриона. Им проводили мягкую стимуляцию, поскольку в отличие от пациенток первой группы назначали ФСГ на 5-е, а не на 1-е или 2-е сутки. Основная идея мягкой стимуляции состоит в том, что необходимо подождать, пока в яичнике отбор фолликулов произойдет естественным образом, и уже потом стимулировать их. Следовательно, в рост идут лучшие фолликулы. Через год таких наблюдений было доказано, что частота наступления беременности у женщин в обеих группах не различалась. Заслуживает внимания также и то, что при мягком стимулировании число многоплодных беременностей намного снизилось, а вес детей при рождении был больше. В дополнение



выяснилось, что при мягком стимулировании частота развития СГСЯ была ниже, чем при стандартном протоколе.

Вместе с тем данная методика имеет определенные недостатки. Пациентки, которым проводят мягкое стимулирование, суммарно проходят большее количество циклов стимуляции в год. Это просто иной подход, а главное состоит в том, чтобы сделать правильный выбор: получить большее количество ооцитов за один цикл стимуляции или провести больше циклов самой стимуляции. Что же лучше? По данным исследователей, проведение ОС сопровождалось определенным дискомфортом, без существенных различий по группам сравнения. Что же касается экономии, то уровень затрат при применении стандартных протоколов стимуляции ниже в сравнении с циклами мягкой стимуляции, поскольку последние нужно повторять большее число раз. Однако при сравнении расходов в пери- и неонатальный периоды ситуация оказалась в пользу мягкой стимуляции.

Между тем остается вопрос: всем ли можно проводить мягкую стимуляцию? По нашему мнению, такой вариант стимуляции подходит для женщин с нормальным показателем ПАФ, уровнем АМГ и др. Кроме того, существуют социальные, культурные, экономические и законодательные аспекты этого вопроса. Например, у пациентки есть необходимость многократного повтора цикла, и государство оплачивает 1, 2, максимум 3 цикла, дальше она платит сама. При таких условиях вряд ли можно предлагать мягкую стимуляцию. Необходимо использовать эти несколько оплаченных циклов так, чтобы получить большее количество ооцитов и, соответственно, эмбрионов. Даже с точки зрения психологии следует понимать, каким именно пациенткам подходит мягкая стимуляция. Вначале вроде все пациентки соглашаются повторить попытку 3-4 раза, несмотря на то что по каждому циклу вероятность беременности весьма невысока. Однако, как показывает практика, если после первого цикла результат является отрицательным, женщина просто покидает программу ВРТ, считая, что репродуктологи ей не смогли помочь. В такой ситуации многие пациентки выбывают из программы. Именно поэтому мягкая стимуляция — это вариант, хотя он подходит лишь определенной категории лиц.



Далее симпозиум продолжил основатель и директор компании Reprogenetics Сантьяго Мунне докладом на тему «Геномика при селекции эмбрионов».

В начале своего выступления докладчик отметил, что большинство эмбрионов, получаемые в условиях *in vitro*, имеют

хромосомные отклонения. Даже у морфологически неизмененных эмбрионов у более половины случаев (56%) обнаруживают хромосомные аномалии (рис. 3).

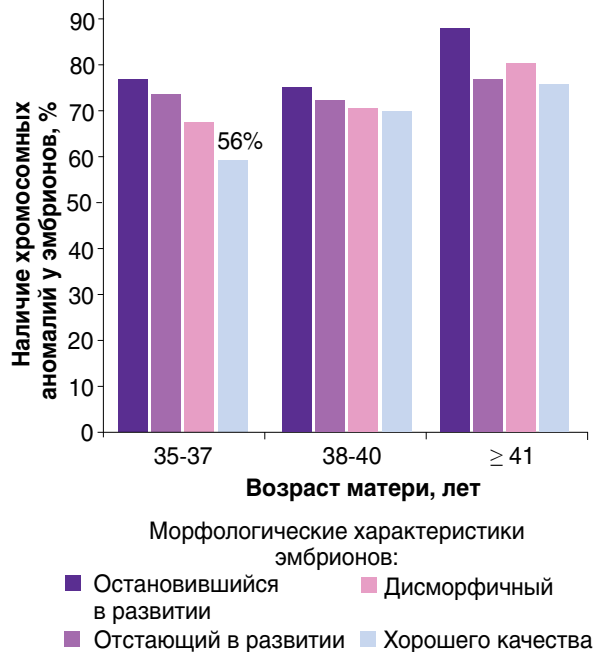


Рис. 3. Сравнительный морфологический и хромосомный анализ эмбрионов (Munne et al., 2007)

В ходе недавно проведенного исследования эмбриологи дважды с определенным временным промежутком проводили эмбриоскопическое исследование, и согласно морфологическим критериям, выбирали наилучшие эмбрионы. Последующее выполнение сравнительной геномной гибридизации (array-Comparative Genomic Hybridization, aCGH) для оценки этих эмбрионов показало, что 60% бластоцист имели хромосомные аномалии. Через некоторое время при повторном проведении aCGH половина отобранных при эмбриоскопии бластоцист были анеуплоидными.

Чтобы наглядно показать значение предимплантационной генетической диагностики (ПГД) хромосомных отклонений для ЭКО, следует проанализировать данные Общества вспомогательных репродуктивных технологий (Society for assisted reproductive technologies, SART) за 2008 г. (табл. 1). Как видно из анализа, уровень имплантации у молодых пациенток до 35 лет составляет 32%, а у женщин 41-42 лет — всего 6%. С возрастом матери изменяется и уровень хромосомных аномалий у эмбрионов. У женщин до 35 лет их частота составляет 54%, а в возрасте 41-42 лет достигает 82%.

В этом же исследовании были представлены следующие данные, на которые следует обратить внимание. Частота имплантационных потерь, не связанных с хромосомными аномалиями, у молодых женщин составила 14%, а у пациенток в возрасте 41-42 лет — 12%. Долгое время существовала следующая гипотеза: если в



Таблица 1. Сравнительные результаты ЭКО с учетом возраста матери и наличия хромосомных аномалий

Результаты ЭКО	Возраст матери, лет			
	< 35	35-37	38-40	41-42
Продолжающаяся имплантация* без ПГД, %	32	23	13	6
Аномальные эмбрионы (aCGH)**, %	54	67	75	82
Имплантационные потери, не связанные с хромосомными аномалиями, %	14	10	12	12

* Данные SART (2008), ** Данные компании Reprogenetics (2011)

процессе ПГД исключить аномальные эмбрионы ($\approx 50\%$), то уровень имплантации возрастет вдвое (Munne S. et al., 1993). В реальности же использование метода флюоресцентной гибридизации *in situ* (Fluorescence in situ hybridization, FISH) с проведением биопсии эмбриона на 3-й день развития оказалось не таким эффективным, как предполагалось. Результаты выполнения FISH с биопсией эмбриона на 3-й день у разных исследователей показали различную эффективность и не оправдали ожиданий. Ряд авторов объяснял это мозаицизмом и самокоррекцией эмбрионов. По мнению докладчика, основная причина таких различий – чисто техническая, обусловленная методикой проведения биопсии. Явления мозаицизма и самокоррекции эмбрионов не имеют существенного влияния. Учитывая результаты множества проведенных исследований, можно сделать вывод, что чем большее количество хромосом подвергается анализу, тем понятнее становится, что у каждого эмбриона есть хромосомные отклонения. Было проведено сравнение эффективности выполнения FISH по 12 и 24 хромосомам. В исследовании на 24 образцах по сравнению с 12 было обнаружено на 50% больше аномалий. Однако аномальных эмбрионов при этом было идентифицировано только на 20% больше. Согласно статистике, на сегодняшний день частота ложных результатов при aCGH составляет 2%. Как отмечает докладчик, основная проблема, объясняющая неоправдавшиеся ожидания от ПГД, – это техника проведения эмбриональной биопсии. Частота ошибочных результатов при выполнении ПГД находится в прямой зависимости от конкретной лаборатории. Так, по данным Vaart et al. (2004), уровень ошибок при проведении FISH достигал 50%, по данным Gleicher et al. (2009) – 15-20%. Согласно нашим данным (Munne et al., 2002), уровень ошибочных результатов при проведении FISH-9 составляет 7,2%. Следует обратить внимание на то, что ложные результаты при выполнении ПГД методом aCGH были отмечены только в 1,8% случаев согласно результатам исследований Gutierrez-Mateo et al. (2011) и в 6% по данным Geraedts et al. (2011).

При проведении ПГД исследование можно проводить на трех разных стадиях развития: биопсия

полярного тельца, биопсия blastomera и трофо-эктодермальная биопсия blastocysts. При выполнении биопсии полярных тел с целью ПГД не диагностируются 30% постмейотических хромосомных аномалий. Кроме того, приходится анализировать в 3 раза больше клеток, чем при биопсии blastocysts. Это существенно увеличивает временные и финансовые затраты.

При биопсии blastomera на 3-тй сутки потенциал имплантации эмбриона снижается на 30-60%. В этой ситуации получаемая от проведения ПГД польза не всегда оправдана. Безусловно, во многом конечный результат определяется квалификацией специалиста, выполняющего исследование.

Впервые положительные результаты применения биопсии blastocysts при ПГД были получены в 2010 г. (Schoolcraft et al.). По мнению докладчика, переход на биопсию blastocysts полностью раскрывает весь потенциал методики ПГД. В сравнении с биопсией blastocysts выполнение биопсии эмбриона на 3-тй сутки показывает худшие результаты. Так, исследования, проведенные Treff N.R. et al. (2011) по оценке имплантации в зависимости от проведения ПГД показали следующее. Уровень имплантации при биопсии эмбриона на 3-й день составил 31% в сравнении с 51% у эмбрионов, которым биопсия не проводилась. Частота имплантации эмбрионов, у которых данную процедуру выполняли на стадии blastocysts, составила 52% и практически не отличалась от таковой у эмбрионов, которым исследование не проводили.

В США на сегодняшний день большинство центров переходит на биопсию blastocysts с последующей диагностикой генетических нарушений методом aCGH. Преимущество этой методики состоит в скорости выполнения анализа, время проведения которого составляет менее 16 ч.

Сегодня имеются результаты проведения биопсии blastocysts и переноса эмбриона на 6-е сутки. Данная методика продемонстрировала аналогичные или даже лучшие показатели в сравнении с классической. Как отмечает докладчик, постепенно проведение aCGH станет стандартом ПГД и в скором времени заменит некоторые



Таблица 2. Биопсия эмбриона на 3-й день. Прогноз в зависимости от возраста матери и ответа яичников (Ata et al., 2012)

К-во 3-дневных эмбрионов	К-во пациенток с нормальными эмбрионами, % К-во нормальных эмбрионов, %				
	Доноры яйцеклеток	< 35	35-39	40-42	> 42
1-4	Нет данных	69 37	57 31	43 17	25 7
5-7	100 38	93 37	85 26	60 16	25 6
8-10	99 52	96 38	93 29	72 17	53 8
> 10	100 43	100 44	97 32	83 13	91 13

Таблица 3. Биопсия эмбриона на 5-й день. Прогноз в зависимости от возраста матери и ответа яичников (Ata et al., 2012)

К-во 5-дневных эмбрионов	К-во пациенток с нормальными эмбрионами, % К-во нормальных эмбрионов, %				
	Доноры яйцеклеток	< 35	35-39	40-42	> 42
1-3	99 69	95 68	79 49	61 34	37 17
4-6	100 77	100 73	97 52	81 31	67 13
7-10	100 62	100 58	100 48	97 27	95 22
> 10	100 67	100 59	100 51	100 41	100 17

процедуры пре- и постнатальной диагностики. Выполнение aCGH дает возможность определить анеуплоидию или транслокации всех 24-х хромосом менее чем за 16 ч, при этом не используется ДНК родителей.

В таблице 2 представлена частота хромосомных отклонений у эмбрионов в зависимости от их количества и возраста матери по результатам биопсии blastomera на 3-тй сутки.

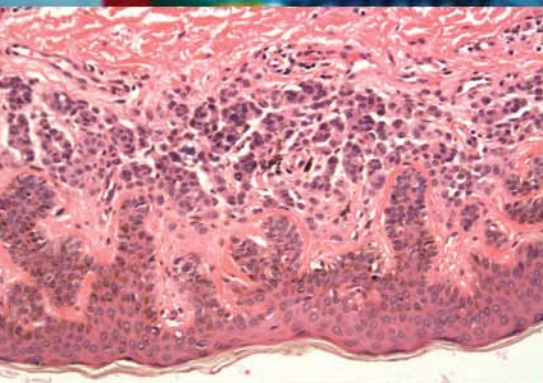
Чем больше полученных эмбрионов, тем выше вероятность того, что они будут более высокого качества. Следует учитывать, что с возрастом матери уровень эуплоидии существенно снижается. При выполнении биопсии на 5-е сутки отмечаются значительно лучшие результаты (табл. 3). Таким образом, если провести несколько циклов, то можно получить 100% нормальных эмбрионов. Согласно данным многих репродуктивных центров, при ПГД с биопсией blastocysty на 5-е сутки уровень имплантации достигает 60%, а ранее

составлял 35%. Таким образом, в определенной степени удастся нивелировать влияние возраста матери на успешность имплантации.

ПГД также рекомендована при эмбриобанкинге, привычном невынашивании беременности, определении транслокаций. Кроме того, данный метод применяется для определения любых дефектов генов, хромосомных отклонений как у эмбриона, так и у будущих родителей на этапе пре-концепционной подготовки.

По окончании выступлений участники симпозиума задавали докладчикам вопросы, касающиеся проблем, освещаемых в лекциях, интересовались мнением и тактикой ведущих иностранных специалистов при ведении пациенток с сопутствующей бесплодию патологией, активно дискутировали и обменивались собственным опытом.

Подготовила Мария Арефьева



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Науковий семінар
**«ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ ШКІРИ
ТА УРОГЕНІТАЛЬНОЇ СФЕРИ
НА РІЗНИХ РІВНЯХ НАДАННЯ
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ»**

25 вересня 2012 року

м. Київ

КИЇВЕКСПОПАЗА, вул. Салютна, 2Б

ОСНОВНІ НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- Перспективи розвитку дерматовенерологічної служби в Україні на сучасному етапі, нові ідеї
- Інфекції, що передаються статевим шляхом та ВІЛ-інфекція в Україні
- Герпесвірусна інфекція, мікози – новітні технології лікування
- Псоріаз, фотодерматози, онкопатологія шкіри
- Первинна та вторинна профілактика тяжких дерматозів та інфекцій шкіри

Інформаційна підтримка



www.chil.com.ua

ВІТ-А-ПОЛ



Заславський
Видавничий дім

Здоров'я України®



видавничий дім
"Здоров'я України. Медичні журнали"

Сімейна
медичина

Туристичний партнер



VIVO TRAVEL
TRAVEL AGENCY

Організаційний партнер



NEWVIVO
Communication Group

БЛАГОДІЙНИЙ ФОНД
«За безпечну медицину»

* У рамках Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я»

Оргкомітет: ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

м. Харків, вул. Чернишевського, 7/9, тел. +38 (057) 706-32-00/04, e-mail: alex_gutnev@mail.ru

«Нью Віво Комунікейшн Груп»

м. Київ, вул. Боженка, 86-е, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200-17-73, e-mail: office@newvivo.com.ua



Гінекологія дитячого і підліткового віку

За ред. І.Б. Вовк, О.М. Юзька, В.П. Вдовиченка. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 424 с.



У виданні на сучасному рівні описано анатомо-фізіологічні особливості статевого розвитку, регуляцію функції репродуктивної системи та гінекологічні захворювання у дівчат різного віку. Розглянуто проблеми порушень статевого розвитку, природжених аномалій статевих органів, розладів

менструальної функції, нейроендокринних гінекологічних синдромів, запальних захворювань статевих органів, патологій молочних залоз.

Значну увагу приділено питанням травматичних ушкоджень і доброякісних новоутворень статевих органів, невідкладним станам, перебігу вагітності й пологів у неповнолітніх, методам контрацепції та поведінковим розладам у підлітків.

Розглядаються сучасні методи діагностики, лікування гінекологічних захворювань.

Книга призначена для студентів вищих медичних навчальних закладів, інтернів, акушерів-гінекологів, лікарів-гінекологів дитячого і підліткового віку, сімейних лікарів, дитячих ендокринологів.

Гінекологія

Под ред. Б.М. Венцовского, Г.К. Степанковской, В.П. Лакатоша. – К.: ВСИ «Медицина», 2011. – 296 с.



Книга посвящена актуальным вопросам консервативной и оперативной гинекологии. Описаны новые подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний репродуктивной системы женщин. Приведены последние данные об этиологии и патогенезе заболеваний женских

половых органов. Большое внимание уделено современным лечебным технологиям, в частности органосберегающим лапароскопическим операциям, которые имеют высокую диагностическую ценность и позволяют восстановить репродуктивную функцию женского организма. Даны основы регуляции менструального цикла и тактики ведения гинекологических больных при различных заболеваниях женских половых органов. Описаны вопросы симптоматологии, диагностики эндокринных нарушений у женщин разного возраста и воспалительных заболеваний половых органов.

Издание ориентировано на студентов медицинских вузов, а также будет полезна врачам акушерам-гинекологам.

Презклампися и хроническая артериальная гипертензия

Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 136 с



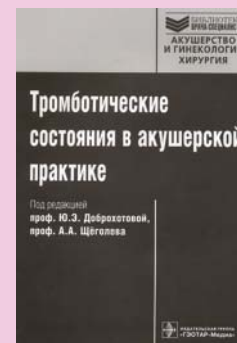
В руководстве рассматривается одно из наиболее тяжелых осложнений беременности – преэклампсия. Подробно освещены вопросы классификации и дифференциальной диагностики данного заболевания, дана тактика ведения больных с гипертензивными расстройствами. Описаны вопросы

родоразрешения беременных с гипертензивными расстройствами, возможности обезболивания родов.

Пособие может стать настольной книгой для врачей акушеров-гинекологов, терапевтов, а также студентов высших медицинских учебных заведений.

Тромботические состояния в акушерской практике

Доброхотова Ю.Э., Щеголев А.А., Комраков В.Е. и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с.



В издании представлены основные тромботические состояния и их осложнения, которые наиболее часто встречаются в акушерской практике, приведены их классификация, этиология и патогенез. Подробно описаны современные подходы к терапии пациенток при этих состояниях во

время беременности, тактика родоразрешения. Рассматриваются актуальные генетические и молекулярные факторы тромбофилических состояний, такие как фибронектин, гомоцистеин, мутации Лейдена, протромбина и метилентетрагидрофолатредуктазы.

Книга предназначена для врачей акушеров-гинекологов, флебологов и хирургов.

История успеха глиной в 10 лет

В Киеве 18 мая этого года состоялась пресс-конференция, посвященная подведению основных итогов 10-летней работы компании «Бионорика» на фармацевтическом рынке Украины. В мероприятии приняли участие председатель правления компании «Бионорика», профессор Михаэль Попп, посол детского и женского здоровья в Украине Наталья Кличко и Ольга Ефименко, к.мед.н., отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Профессор Михаэль Попп сообщил, что через десять лет после выхода на фармацевтический рынок фитопрепараты компании «Бионорика» занимают в Украине ведущие позиции. Так, врачи, фармацевты и пациенты все чаще выбирают натуральные лекарственные средства, созданные из природных компонентов, поскольку убеждены в том, что они высокоэффективны и в отличие от химически синтезированных медикаментов практически не имеют побочных действий. Высокое качество, эффективность и безопасность фитопрепаратов подтверждены научными данными и обусловлены работой специалистов компании по уникальному, не имеющему аналогов в мире, принципу фитониринга. Эта концепция позволяет создавать растительные лекарственные средства нового поколения, опираясь на:

- результаты исследований всего комплекса действующих веществ, содержащихся в лекарственном растении;
- наличие собственного семенного материала/клонирование;
- стандартизованное выращивание растений;
- патентованные процессы для производства специальных экстрактов;
- результаты проведенных фармакологических, клинических исследований;
- международное сотрудничество с клиниками, университетами;
- укрепление позиций высокотехнологичной природной медицины;
- определение новых стандартов качества и механизмов действия лекарственных средств.

С целью последовательного расширения познаний о целебных свойствах растительных лекарственных препаратов компания «Бионорика» продолжает развивать серьезную исследовательскую деятельность, а также сотрудничает с ведущими учеными и врачами украинских институтов и клиник, в частности с гинекологами.

Ольга Ефименко отметила, что роль фитотерапии в современной медицине сложно переоценить. Применение растительных средств исконно считается наиболее известным и древним методом лечения, поскольку он является как эффективным, так и безопасным для больных. Риск побочного действия при приеме препаратов, произведенных в результате фитониринга, минимален или отсутствует.



Назначение фитотерапии женщинам в Украине очень актуально, поскольку в нашей стране наблюдается высокая частота заболеваний органов репродуктивной системы. Лечение растительными лекарственными средствами имеет высокую приверженность и огромную популярность среди специалистов и их пациентов. Для женщины терапия безопасными препаратами является чрезвычайно важной, так как ее состояние отражается на репродуктивной функции и влияет на здоровье будущих детей.

На базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» накоплен 10-летний опыт успешного применения препаратов производства компании «Бионорика» у пациенток различных возрастных категорий: у девочек-подростков в пре- и пубертатном периоде при стрессиндуцированной гинекологической патологии, нарушениях менструального цикла, предменструальном синдроме, мастодинии, мастопатии, ановуляции, расстройствах пищевого поведения (анорексии, булимии); у женщин в репродуктивном периоде, в климактерии (при гипоестрогении вследствие прогрессирования возрастных изменений и недостаточности яичников, что может привести к развитию тяжелого климактерического синдрома). Таким пациенткам показано назначение фитоэстрогенов, т.е. препаратов, в состав которых входят растительные вещества с эстрогеноподобным действием. Также у специалистов вышеуказанного лечебного учреждения имеется опыт применения фитотерапии у беременных.

Рак молочной железы – одна из основных причин смерти женщин старше 50 лет, причем в нашей стране наблюдается тенденция к возникновению этого заболевания в более молодом возрасте. Выделяют фоновые патологии, или предикторы рака молочной железы – мастопатии, которые проявляются болевым синдромом (мастодинией, масталгией).

Лекарственные средства компании «Бионорика» – препараты первого выбора при лечении мастопатии, мастодинии, которые можно назначать длительно (Мастодион).

Таким образом, используя фитониринговые средства для терапии патологических состояний репродуктивной системы в течение десяти лет, медицинская общественность убедилась в том, что они клинически эффективны, влияют на первопричину заболевания и обладают хорошим профилем безопасности. □



Сучасні методи лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

На непривабливі, нездорові на вигляд фіолетові вени, що звиваються по голішках, більшість пацієнтів намагаються не звертати уваги, доки неприємні симптоми хвороби не дадуть про себе знати. Люди зазвичай негативно ставляться до лікування цієї патології, вагаючись, чи варто проходити болісні хірургічні процедури з подальшим тривалим періодом реабілітації.

Часто при зверненні до лікаря з приводу венозної патології пацієнт чує: «Це те, з чим вам доведеться жити». Таку відповідь можна пояснити тим, що медична спільнота часто не звертає належної уваги на захворювання вен, а деякі лікарі просто не поінформовані про новітні методи терапії. Отже, з'ясування діагностично-лікувальних аспектів ведення цієї категорії пацієнтів залишається доволі актуальною проблемою. Роль венозної гіпертензії у розвитку хронічної венозної недостатності представлена на схемі.

Вивченням особливостей лікування хворих на варикозне розширення вен у своїй практиці

займається флеболог Дж. Майкл Лірі (J. Michael Leary) з клініки California Vein Specialists (округ Оріндж, штат Каліфорнія, США), коментарі та рекомендації якого представлені у даному матеріалі.

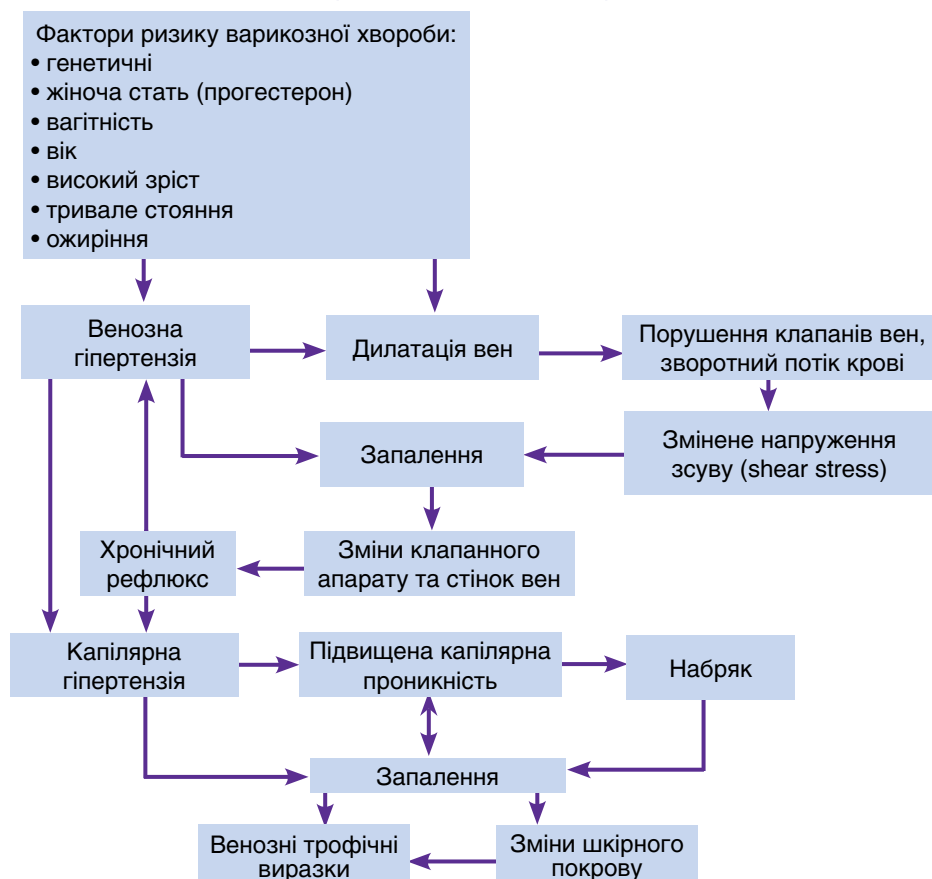
Заходи щодо запобігання розвитку варикозної хвороби

Регулярне виконання фізичних вправ з відносно невеликим навантаженням, таких як ходьба, біг, їзда на велосипеді, веслування, плавання. Усі ці заходи сприяють зниженню високого кров'яного тиску і зміцненню загальної системи кровообігу. Ходьба і біг, зокрема, покращують кровообіг у ногах.

Уникання тривалого перебування в положенні стоячи. Слід намагатися не стояти на одному місці протягом тривалого часу, тому що це може призвести до підвищення венозного тиску в ногах і, як наслідок, до послаблення стінок кровоносних судин.

Підтримання нормальної ваги. При надлишковій масі тіла спостерігається значне підвищення навантаження на венозну систему. Так, зайва вага

Схема. Венозна гіпертензія як можлива причина клінічних проявів хронічної венозної недостатності (John J. et al., NEJM, 2006)





може стати причиною надмірного тиску у венах нижніх кінцівок. З огляду на це рекомендується регулярно займатися фізичними вправами і формувати навички здорового харчування. Такі дії сприяють зниженню ризику виникнення варикозного розширення вен.

Відмова від паління, яке є однією з причин підвищення кров'яного тиску, а відповідно і розвитку варикозної хвороби.

Піднімання ніг. Якщо ви змушені стояти на одному місці протягом тривалого часу, не варто забувати про відпочинок ніг і покращення в них кровообігу. Для цього потрібно в положенні лежачи піднімати ноги вгору на 15-30 см вище рівня серця. Повторювати вправу слід кілька разів на день, що допоможе крові легко відтікати з вен гомілок назад до серця і запобігатиме її депонуванню в судинах. При тривалому сидінні рекомендується виконувати кругові рухи в гомілковостопних суглобах, а також згинати і розгинати великі пальці ніг.

Підбір гардероба. Слід носити одяг, який не стискає талію, пах і ноги, що сприяє покращенню кровообігу в нижній частині тіла. Для того аби не порушувати венозний відтік з гомілок до серця, необхідно обирати зручне взуття без високих підборів, що підходить за розміром і формою.

Вироблення гарної постави. Спиною слід тримати рівно, не сутулитися. Не рекомендується сидіти, заклавши ногу на ногу, інакше висхідний потік крові до серця буде сповільненим, а тиск у венах нижніх кінцівок – підвищеним. Гарна постава поживає крові кровообіг і сприяє зниженню тиску у венах.

Відмова від прийому контрацептивів з високим вмістом естрогенів. Тривале їх застосування підвищує ризик варикозного розширення вен, змінюючи функціональний стан клапанного апарату.

Носіння компресійних панчіх. Ці вироби мають різний ступінь компресії. При їх регулярному використанні постійно стискаються м'язи ніг, що дає змогу пришвидшити рух крові по венах до серця, зменшити набряки в ногах і запобігти утворенню тромбів.

Вагітність і варикозне розширення вен

Вагітність є одним із основних факторів ризику варикозної хвороби. Таким чином, рівень захворюваності на цю патологію більш високий (у 3-4 рази) у жінок. Найчастіше вона зустрічається у генетично схильних пацієнток. Зазвичай варикозне розширення вен вперше з'являється під час вагітності. Результати популяційних досліджень свідчать, що тільки 12% жінок з варикозною хворобою ніколи не були вагітними. Вважається, що провокуючим чинником її розвитку під час гестаційного періоду виступає збільшення об'єму циркулюючої крові (на 40-50%). Крім того, в організмі вагітної спостерігається значна затримка натрію. Це все може проявлятися припухлістю (набряками) гомілок і щиколоток.

Гормональний статус вагітної також впливає на розвиток у неї варикозного розширення вен



краплі Ескузан

*Нова сторінка
в житті ваших ніг*

- Хронічна венозна недостатність
- набряки і судоми в литкових м'язах
- Варикозне розширення вен
- Біль і відчуття важкості в ногах
- Патологія венозної системи:
 - на фоні вагітності;
 - при дисгормональних захворюваннях;
 - після тривалого використання гормональних контрацептивів



®



нижніх кінцівок. Високий рівень прогестерону послаблює стінки вен, естрогени і релаксин у свою чергу теж викликають дилатацію судин венозного русла. Збільшення розмірів матки призводить до компресії стегнових вен і, як наслідок, до підвищення тиску у венах гомілок.

На фоні вагітності підвищується ризик розвитку тромбозу поверхневих і глибоких вен нижніх кінцівок. У цей період активується велика кількість факторів згортання крові. У результаті стан гіперкоагуляції може асоціюватися з підвищеним ризиком утворення тромбів, особливо після пологів. Підвищене згортання крові пояснюють збільшенням об'єму циркулюючої крові та розмірів матки, що ускладнює венозний відтік, а також зростанням рівня гормонів, які посилюють розтяжність вен.

Носіння під час вагітності компресійних градуйованих панчіх може знизити тиск у венозній системі нижніх кінцівок і зменшити їх набряклість. Доведено, що воно ефективно у зниженні ризику тромбоутворення, тому компресійні панчохи слід носити до, під час і відразу після пологів. Рання активізація пацієнтки після розродження також корисна у даному аспекті. Регулярне виконання фізичних вправ є не менш важливим, особливо тренування литкових м'язів, що відіграють основу роль у процесі відкачування крові з нижніх кінцівок. Для зміцнення м'язів ніг вагітним показані піші прогулянки, плавання, їзда на велосипеді. Жінкам слід намагатися спати на лівому боці, оскільки у положенні лежачи на правому боці вагітна матка більше стискає вени малого таза і нижню порожнисту вену. Це у свою чергу підвищує венозний тиск в ногах і навантаження на клапанний апарат.

Загалом лікування варикозного розширення вен нижніх кінцівок слід відстрочити до закінчення вагітності та розпочати тільки після завершення годування груддю. Зміни в гормональному статусі можуть зберігатися протягом 4-6 міс після пологів. Розширені в результаті вагітності вени здебільшого відновлюють свій нормальний тонус і розміри у міру того, як знижується гормональний вплив. Склеротерапія є цілком безпечним втручанням, проте її не слід призначати під час вагітності або годування грудьми.

Стиснення вен малого таза може спричинити вульварний варикоз, що виникає зазвичай у III триместрі гестації. Варикозне розширення вен промежини і вульви, що залишається після вагітності, може викликати інтенсивні больові відчуття, особливо під час менструації або статевого акту. Цей стан успішно лікується за допомогою склеротерапії, яка здебільшого закінчується повним одужанням пацієнтки.

Лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

Флебологія – галузь медицини, що займається діагностикою, лікуванням і запобіганням захворюванням вен. Варикозні вени, телеангіоектазії («судинні зірочки»), поверхневі капілярні дефекти

є наслідком клапанної недостатності вен. За відсутності лікування стан пацієнтів поступово погіршується, що може призвести до виникнення припухлості, зміни кольору шкіри, утворення виразок. Дж. М. Лірі зазначає, що близько 70% хворих звертаються по допомогу до спеціаліста за медичними показаннями, решта 30% – з косметичною метою.

Лікування варикозної хвороби повинно бути комплексним та індивідуально підібраним, включати як консервативний, так і оперативний методи. Основні цілі консервативної терапії при даній патології полягають у профілактиці рецидивів захворювання, усуненні хронічної венозної недостатності, збереженні працездатності та підвищенні якості життя пацієнтів.

Відповідно до поставлених завдань зусилля як лікаря, так і хворого повинні бути спрямовані на:

- модифікацію факторів ризику (способу життя, харчового раціону, впливу професійної шкідливості та ін.);
- покращання флебогемодинаміки (еластична компресія, лікувальна фізкультура, постуральний дренаж);
- нормалізацію функції венозної стінки та корекцію порушень мікроциркуляції, гемореології та лімфовідтоку (застосування венотоніків, флебопротекторів);
- купірування запальних реакцій.

Екстракт насіння кінського каштана у консервативній терапії хронічної венозної недостатності

Результати останніх досліджень показали корисні ефекти есцину (активного інгредієнта кінського каштана) щодо ослаблення симптомів хронічної венозної недостатності внаслідок зменшення запальних процесів, які спостерігаються у пацієнтів з венозною патологією. Прийом препарату не запобігає розвитку захворювань вен, проте може бути ефективним у зменшенні вираженості деяких симптомів.

Ескузан на основі екстракту насіння кінського каштана належить до групи капіляростабілізуючих засобів. Головний його компонент есцин у різних експериментальних моделях проявив антиексудативну та венотонізуючу дію. Точний механізм дії препарату невідомий. Існують дані, що екстракт насіння кінського каштана знижує концентрацію лізосомальних ензимів, тим самим перешкоджаючи розпаду глікокаліксу (мукополісахаридів) у стінках капілярів. Завдяки зниженню проникності судин не відбувається фільтрація мікромолекулярних протеїнів, електролітів і води в інтерстицій. Під час фармакологічних досліджень цього препарату на людині у порівнянні з плацебо було встановлено значне зниження транскapілярної фільтрації, а в різних рандомізованих подвійних сліпих і перехресних дослідженнях – значне зменшення вираженості симптомів хронічної венозної недостатності (відчуття втоми, важкості, напруження, свербіж, болю та набряків нижніх кінцівок).

Показаннями до застосування Ескузану є хронічна венозна недостатність варикозного та



посттромботичного генезу або її ускладнення, а також захворювання, пов'язані з функціональними порушеннями кровопостачання, наприклад застійні стани, флебіти, варикозне розширення вен, набряки, гемороїдальні вузли.

Спосіб застосування та дози: дорослим і дітям старше 12 років рекомендується приймати Ескузан по 12-15 крапель 3 рази на добу перед їдою з невеликою кількістю рідини. Курс лікування становить від 2 тиж до 2-3 міс. У зв'язку з можливою наявністю осаду рослинного походження перед вживанням препарат рекомендується збовтувати.

Оперативне лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

Для визначення причини варикозного розширення вен флебологи проводять неінвазивне УЗД (кольорове доплерівське картування потоків крові), що дає змогу оцінити стан вен, які не візуалізуються на поверхні шкіри, а також обрати оптимальний план лікування таких пацієнтів. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок зазвичай спричинена недостатністю клапанів підшкірної вени (*v. saphena*), що може призвести до венозної гіпертензії, дилатації вен, хронічного венозного застою і, зрештою, до хронічного запалення (змін шкірного покрыву та утворення виразок). Підвищений тиск у венах ніг спричиняє виникнення набряків гомілок і щиколоток, вираженого больового синдрому. На фоні варикозного розширення вен існує підвищений ризик розвитку флебіту і тромбозу глибоких вен.

Розробка підходів до лікування варикозного розширення вен тривала протягом багатьох років. Нові досягнення в галузі лазерних технологій відкрили перспективи проведення неінвазивних операційних втручань. Так, пацієнтам із варикозною хворобою дедалі рідше виконують стріпінг (видалення ураженої вени за допомогою тонкого зонда). Сьогодні на перше місце виступає призначення *ендовенозної лазерної абляції*, при якій за допомогою волоконного лазера усувають аномальний кровотік у венах, забезпечуючи зменшення симптоматики і негайне полегшення стану пацієнта. Маніпуляція не вимагає розрізів на шкірі та проводиться без загальної анестезії в амбулаторних умовах. Вона триває менше години, після чого пацієнти можуть самостійно дістатися до роботи або дому. Після процедури їм рекомендують носити компресійні панчохи (протягом п'яти днів), виконувати фізичні вправи, повернутися до звичного ритму життя. При проведенні ендовенозної лазерної абляції відмічені її висока ефективність, низький ризик розвитку післяопераційних ускладнень, мінімум дискомфорту і незручностей для хворих, які одужують у набагато коротші строки, ніж після процедури стріпінгу.

Недолік ендовенозної лазерної абляції полягає в тому, що її виконання можливе лише при «лінійних» варикозно змінених венах. При значно звивистих венах провести лазерний випромінювач по ходу всієї судини дуже складно, а іноді й неможливо.

Крім того, виконання даної методики обмежується діаметром вени. Так, при діаметрі великої підшкірної вени > 10 мм лазерна абляція є малоефективною, оскільки не відбувається повне «спалювання» стінки. При цьому різко підвищується ризик рецидиву хвороби з необхідністю проведення повторної операції. При спробах коагулювати вену великого діаметра існує загроза пошкодження розташованих поряд нервових стовбурів і лімфатичних капілярів.

Радіочастотна абляція вен (ендовенозна радіочастотна абляція) – методика, схожа за своєю суттю з лазерною абляцією вен. Вона передбачає введення у вену зонда, через який високочастотна енергія діє на венозну стінку з подальшим її «спалюванням». У результаті лікування стінка вени перетворюється на сполучнотканинний рубець.

Операції із застосуванням ендоскопічної техніки виконують при неможливості провести розріз шкіри в проекції вени в тих випадках, коли перфорантна вена знаходиться під трофічною виразкою.

Склеротерапія – допоміжний метод терапії, який передбачає «спалювання» вени спеціальними хімічними речовинами. Останнім часом її використовують дедалі рідше у зв'язку з появою більш безпечної техніки – пінної (*foam-form*, англ. foam – піна) склеротерапії, а також внаслідок великої кількості рецидивів.

Foam-form склеротерапія – це модифікація склеротерапії, при якій склерозант вводиться у варикозну вену у вигляді збитої піни. Такий спосіб надходження склерозанту має переваги перед звичайним введенням препаратів у рідкому вигляді:

- пункція вени та ін'єкція склерозанту у вигляді піни практично безболісні, що пов'язано із застосуванням дуже тонких голок; може виникати лише незначне печіння під час введення препарату, яке проходить через 2-3 хв;
- *foam-form* склеротерапія дозволяє надійно усунути великі (до 1 см в діаметрі) варикозні вени;
- для її проведення потрібні нижча доза та концентрація склерозанту, а також менша кількість сеансів терапії. Сліди після процедури практично непомітні.

Слід підкреслити, що ефективне лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок можливе при індивідуальному підході до кожного конкретного клінічного випадку. Якщо розпочати корекцію захворювання на ранніх етапах його розвитку, що передбачає застосування венотоніків і флебопротекторів (зокрема Ескузану) тривалим курсом, а також носіння компресійних панчів, у пацієнтів можна відстрочити проведення оперативного втручання, а в деяких випадках – уникнути його. Крім того, важливу роль відіграє модифікація способу життя, дотримання спеціальної дієти, лікувальна фізкультура. Безперечно, висока ефективність консервативного і хірургічного лікування забезпечується тільки тісною співпрацею флебологів з лікарями інших спеціальностей. □

Огляд підготувала Марина Малей



Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги

Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 (продовження)*

Гінекологія

II. ДОБРЯЯКІСНІ ПУХЛИНИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ, ЕНДОМЕТРІОЗ

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Ендометріоз матки. Аденоміоз.	N80.0	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	1. Гормональне лікування при I-II стадії аденоміозу: • монофазні КОК; • прогестагени; • антигонадотропіни; • агоністи ГнРГ. 2. Симптоматична терапія.	1. Маткові кровотечі. 2. Більовий синдром. 3. Для дообстеження в умовах стаціонару. 4. Для оперативного лікування.	1. Відсутність клінічних проявів. 2. Позитивна динаміка даних гінекологічного та ультразвукового досліджень органів малого таза.	1. До менопаузи (огляд двічі на рік). 2. Протягом 1 року після оперативного лікування. 3. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Ендометріоз яєчника.	N80.1	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Дослідження онкомаркерів (СА 125). 4. Фіброгастроскопія. 5. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	Оперативне лікування.	Ендометріоїдна кіста яєчника.	1. Відсутність клінічних проявів. 2. Позитивна динаміка даних гінекологічного та ультразвукового досліджень органів малого таза.	1. Протягом 2 років після оперативного лікування (огляд двічі на рік). 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Ендометріоз маткової труби.	N80.2	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Дослідження онкомаркерів (СА 125). 4. Гістеросальпінгографія на 7-8-й день менструального циклу. 5. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	1. Гормональне лікування при I-II стадії: • монофазні КОК; • прогестагени; • антигонадотропіни; • агоністи ГнРГ. 2. Симптоматична терапія.	Оперативне лікування.	1. Відсутність клінічних проявів. 2. Позитивна динаміка даних гінекологічного та ультразвукового досліджень органів малого таза.	1. Протягом 2 років після оперативного лікування (огляд двічі на рік). 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.

* Із повною версією наказу можна ознайомитися на сайті: www.moz.gov.ua.



Продовження таблиці

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Ендометріоз тазової очеревини.	N80.3	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Фіброколоноскопія або рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту. 4. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	1. Гормональна терапія: • монофазні КОК; • прогестатени; • антигонадотропіни; • агоністи ГнРГ. 2. Симптоматична терапія.	1. Для дообстеження (лапароскопія). 2. Оперативне лікування у разі неефективності гормональної терапії протягом 6 міс.	1. Відсутність клінічних проявів. 2. Позитивна динаміка даних гінекологічного та ультразвукового досліджень органів малого таза.	1. До менопаузи (огляд двічі на рік). 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Ендометріоз прямокишково-перетинки і піхви.	N80.4	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Ректороманоскопія, ірігоскопія. 4. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	1. Гормональна терапія: • монофазні КОК; • прогестатени; • антигонадотропіни; • агоністи ГнРГ. 2. Симптоматична терапія.	1. Для проведення лапароскопії. 2. Оперативне лікування при неефективності гормональної терапії протягом 6 міс.	1. Відсутність клінічних проявів. 2. Позитивна динаміка даних гінекологічного та ультразвукового досліджень органів малого таза.	1. Протягом 2 років після оперативного лікування. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Ендометріоз кишечника.	N80.5	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Колоноскопія або рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту. 4. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	1. Гормональна терапія: • монофазні КОК; • прогестатени; • антигонадотропіни; • агоністи ГнРГ. 2. Симптоматична терапія.	Для оперативного лікування при неефективності гормональної терапії протягом 6 міс.	1. Відсутність клінічних проявів. 2. Позитивна динаміка даних гінекологічного та ультразвукового досліджень органів малого таза. 3. Нормалізація функції кишечника.	1. Протягом 2 років після оперативного лікування. 2. Відсутність клінічних проявів. 3. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Ендометріоз шкірного рубця.	N80.6	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Гормональне лікування: • монофазні КОК; • прогестатени; • антигонадотропіни. 2. Симптоматична терапія. 3. Фізіотерапія. 4. Розсмоктуюча терапія.	Оперативне лікування при неефективності гормональної терапії протягом 6 міс.	Відсутність клінічних проявів захворювання.	1. Протягом 6 міс після оперативного лікування. 2. Відсутність клінічних проявів протягом 6 міс.
Інший ендометріоз. Ендометріоз неуточнений.	N80.8 N80.9	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. За показаннями: • ректороманоскопія; • фіброколоноскопія; • рентгенографія органів грудної клітки. 4. При направленні на планове оперативне лікування – відповідно до рубрики Д.	1. Гормональне лікування: • монофазні КОК; • прогестатени; • антигонадотропіни; • агоністи ГнРГ. 2. Симптоматична терапія.	1. Для дообстеження. 2. Оперативне лікування при неефективності гормональної терапії протягом 6 міс.	Відсутність клінічних проявів.	1. До менопаузи (огляд двічі на рік). 2. Протягом 2 років після оперативного лікування. 3. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.



ПОЛІПИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Поліп жіночого статевого органа. Виключено: • аденоматозний поліп (D28); • плацентарний поліп (O90.8). Поліпи тіла матки: • ендометрія; • матки без додаткових вказівок (БДВ). Виключено: поліпoidна гіперплазія ендометрія (N85.0).	N84	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Гістероскопія. 4. Аналіз крові на онкомаркери.	1. Роздільне вишкрібання цервікального каналу та стінок маткової порожнини з патогістологічним дослідженням (ПГД). 2. Лікування в залежності від результатів гістологічного дослідження.	1. Маткова кровотеча. 2. Ультразвукова верифікація поліпа.	1. Позитивна динаміка даних гінекологічного дослідження, УЗД (1 раз у 6 міс). 2. Позитивна динаміка даних аспіраційної біопсії, контрольного вишкрібання.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Поліп шийки матки. Поліп оболонки шийки матки.	N84.1	1. Відповідно до рубрики Г. 2. Розширена кольпоскопія.	1. Поліпектомія з лікувальними діагностичним вишкрібанням цервікального каналу та стінок маткової порожнини з ПГД отриманого матеріалу. 2. Лікування в залежності від результатів гістологічного дослідження.	1. Маткова кровотеча. 2. Наявність поліпа шийки матки.	Клінічне одужання; відсутність рецидиву протягом 6 міс.	1. Протягом 6 міс після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Поліп піхви. Поліп вульви. Поліп соромітної губи. Поліп інших відділів жіночих статевих органів. Поліп жіночих статевих органів, неуточнений.	N84.2 N84.3 N84.8 N84.9	1. Відповідно до рубрики Г. 2. Біопсія поліпа з гістологічним дослідженням біоптату. 3. Бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви.	Поліпектомія.	Кровотеча, рецидив захворювання.	Відсутність ускладнень поліпектомії та рецидиву захворювання.	1. Протягом 6 міс після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.



ЛЕЙОМІОМА МАТКИ ТА ДОБРОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Лейоміома матки. Включено: доброякісні новоутворення матки з морфологічним кодом М889 та кодом характеру новоутворення /0 фіброміома матки. Підслизова лейоміома матки.	D25.0	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. Гістеросальпінгографія. 3. Трансвагінальна, трансабдомінальна ехографія.	1. Оперативне лікування з часу встановлення діагнозу. 2. Замісна гормональна терапія в післяопераційному періоді за показаннями. 3. Симптоматична терапія.	1. Симптомна лейоміома матки. 2. Дообстеження (роздільне діагностичне вишкрібання з ПГД препаратів, гістероскопія).	Відсутність патологічних змін при гінекологічному дослідженні та УЗД.	Протягом 6 міс після оперативного лікування.
Інтрамуральна лейоміома матки. Субсерозна лейоміома матки. Лейоміома матки, неуточнена.	D25.1 D25.2 D25.9	1. Відповідно до рубрики Г. 2. Відповідно до рубрики Д при симптомній лейоміомі матки. 3. Гістеросальпінгографія. 4. Трансвагінальна, трансабдомінальна ехографія.	1. Консервативне лікування: • прогестагени; • агоністи ГНРГ; • антигормони. 2. Оперативне лікування (симптомна лейоміома матки). 3. Замісна гормональна терапія в післяопераційному періоді (за показаннями). 4. Симптоматична терапія.	1. Симптомна лейоміома матки. 2. Дообстеження (роздільне діагностичне вишкрібання з ПГД препаратів, гістероскопія, лапароскопія).	Позитивна динаміка змін при гінекологічному дослідженні та УЗД.	1. Постійно до оперативного лікування (огляд двічі на рік). 2. Протягом 6 міс після оперативного лікування.
Інші доброякісні новоутворення матки: • шийки матки;	D26 D26.0	1. Відповідно до рубрики Г. 2. Цервікоскопія. 3. Гістероскопія. 4. Гістеросальпінгографія. 5. Біопсія шийки матки із ПГД біоптату.	1. Оперативне лікування. 2. При малоінвазивних втручаннях – в умовах стаціонару одного дня.	1. Оперативне лікування. 2. Дообстеження. 3. Поява ускладнень.	Клінічне одужання, підтвержене цито-і патогістологічним дослідженнями.	Протягом 1 року після оперативного лікування (огляд двічі на рік).
• тіла матки; • інших частин матки; • неуточнені.	D26.1 D26.7 D26.9	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. Гістеросальпінгографія. 3. Гістероскопія. 4. Трансвагінальна/ трансабдомінальна ехографія. 5. Комп'ютерна томографія (за показаннями).	1. Оперативне лікування (симптомна пухлина матки). 2. Симптоматична терапія.	1. Симптомна пухлина матки. 2. Дообстеження (роздільне діагностичне вишкрібання з ПГД препаратів, гістероскопія, лапароскопія).	Клінічне одужання.	Протягом 1 року після оперативного лікування (огляд двічі на рік).



Продовження таблиці

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Доброякісні новоутворення яєчника.	D27	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. УЗД органів малого таза. 3. Комп'ютерна томографія за показаннями. 4. Фіброгастроскопія. 5. Іригоскопія. 6. Аналіз крові на онкомаркери (CA 125, СЕА, МСА). 7. Тести функціональної діагностики (ТФД) та гормональні дослідження за показаннями.	Оперативне лікування.	1. Наявність пухлини яєчника. 2. Симптомне новоутворення яєчника. 3. Дообстеження.	1. Клінічне одужання. 2. Відсутність патологічних змін при гінекологічному дослідженні та УЗД. 3. Відсутність рецидиву пухлини протягом 5 років.	Протягом 5 років після операції (огляд двічі на рік).
Доброякісне новоутворення інших та неуточнених жіночих статевих органів. Включено: Аденоматозний поліп: • шкiри жіночих статевих органів; • вульви;	D28 D28.0	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. Біопсія новоутворення з ПГД.	Стационарне лікування.	1. Дообстеження. 2. Оперативне лікування.	Клінічне одужання, підтвержене результатами цитологічного і патогістологічного досліджень.	Протягом 3 міс після оперативного лікування.
• піхви;	D28.1	1. Відповідно до рубрики Г. 2. Біопсія новоутворення з гістологічним дослідженням біоптату.	Оперативне лікування в умовах стаціонару.	1. Симптомні доброякісні новоутворення піхви. 2. Оперативне лікування.	Клінічне одужання, підтвержене результатами цитологічного і патогістологічного досліджень.	Протягом 3 міс після оперативного лікування.
• маткових труб та зв'язок: - фалопієвої труби; - маткової зв'язки (широкої, круглої).	D28.2 D28.7	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. Фіброгастроскопія. 3. Аналіз крові на онкомаркери.	Оперативне лікування в умовах стаціонару.	1. Симптомні пухлинні процеси. 2. Оперативне лікування.	1. Відсутність рецидиву пухлини протягом 5 років. 2. Відсутність патологічних змін при гінекологічному дослідженні та УЗД.	Протягом 5 років після операції (огляд двічі на рік).



**III. ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНКИ
ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ**

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Відсутня, мізерна та нечаста менструація. Включено: дисфункція яєчників (E28). Первинна аменорея. Порушення менструації у пубертатний період.	N91	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Генетичне обстеження. 4. ТФД. 5. Діагностичні гормональні проби. 6. Гормональне дослідження: ЛГ, ФСГ, E ₂ , пролактин, кортизол та ін. (за показаннями). 7. МРТ. 8. Консультування окулістом із проведення периметрії.	1. Етіотропна терапія. 2. Гормональна терапія (відповідно до виявлених порушень та існуючих схем); циклічна терапія (естрогени, естроген-гестагени, прогестагени, стимулятори овуляції, інгібітори синтезу пролактину, кортикостероїди). 3. Дієтоterapia. 4. Антибактеріальна терапія (за показаннями). 5. Психотерапія. 6. Санаторно-курортне лікування. 7. Терапія, призначена профільними фахівцями.	Дообстеження та уточнення діагнозу.	Регулярний двофазний менструальний цикл.	Протягом 1 року за умови регулярного менструального циклу (огляд кожні 3 міс).
Вторинна аменорея. Відсутність менструації у жінки, яка раніше мала нормальні менструації. Аменорея, неуточнена. Відсутність менструації БДВ. Первинна олігоменорея. Мізерні або нечасті менструації із самого початку. Вторинна олігоменорея. Мізерні або нечасті менструації у жінки, яка раніше мала нормальні менструації. Олігоменорея, неуточнена. Гіпоменорея БДВ.	N91.0 N91.1 N91.2 N91.3 N91.4 N91.5	1. Відповідно до рубрики Г. 2. ТФД. 3. Аналіз крові (гемоглобін крові до та після менструації, час згортання крові, кількість тромбоцитів). 4. Коагулограма. 5. Група крові та резус-фактор. 6. УЗД органів малого таза. 7. Аспіраційна біопсія ендометрія з ПГД аспірату. 8. Гормональне обстеження за показаннями. 9. Консультації та призначення профільних фахівців.	1. Гормональна терапія (естроген-гестагени, стимулятори овуляції). 2. Симптоматична терапія (гемостатики, препарати заліза, утеротоніки, знеболюючі та ін.). 3. Дієтоterapia. 4. Призначення профільних спеціалістів. 5. Оперативне лікування в умовах стаціонару за показаннями. 6. Санаторно-курортне лікування.	1. Дообстеження та лікування. 2. Надмірна кровотеча та розвиток анемії. 3. Відсутність ефекту від консервативної терапії. 4. Оперативне лікування.	Регулярні менструації при двофазному менструальному циклі.	Протягом 1 року після закінчення всіх видів лікування за умови регулярного менструального циклу (огляд кожні 3 міс).
Надмірні, часті та нерегулярні менструації. Включено: кровотеча після менапаузи (N95.0). Надмірні та часті менструації з регулярним циклом: • періодичні надмірні менструації; • менорагія; • поліменорея. Надмірні та часті менструації з нерегулярним циклом: • нерегулярні кровотечі в міжменструальний період; • нерегулярні вкорочені інтервали між менструальними кровотечами; • менометрорагія; • метрорагія.	N92 N92.0 N92.1	1. Відповідно до рубрики Г. 2. ТФД. 3. Аналіз крові (гемоглобін крові до та після менструації, час згортання крові, кількість тромбоцитів). 4. Коагулограма. 5. Група крові та резус-фактор. 6. УЗД органів малого таза. 7. Аспіраційна біопсія ендометрія з ПГД аспірату. 8. Гормональне обстеження за показаннями. 9. Консультації та призначення профільних фахівців.	1. Гормональна терапія (естроген-гестагени, стимулятори овуляції). 2. Симптоматична терапія (гемостатики, препарати заліза, утеротоніки, знеболюючі та ін.). 3. Дієтоterapia. 4. Призначення профільних спеціалістів. 5. Оперативне лікування в умовах стаціонару за показаннями. 6. Санаторно-курортне лікування.	1. Дообстеження та лікування. 2. Надмірна кровотеча та розвиток анемії. 3. Відсутність ефекту від консервативної терапії. 4. Оперативне лікування.	Регулярні менструації при двофазному менструальному циклі.	Протягом 1 року після закінчення всіх видів лікування за умови регулярного менструального циклу (огляд кожні 3 міс).



Продовження таблиці

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку	
Надмірні менструації в період статевого дозрівання: • надмірна кровотеча, пов'язана зі становленням менструального циклу; • пубертатна менорагія; • пубертатна кровотеча. Овуляційна кровотеча. Надмірна кровотеча в передменопаузальний період. Мено- або метрорагія: • клімактерична; • менопаузальна; • передклімактерична; • передменопаузальна. Інша уточнена нерегулярна менструація. Нерегулярна менструація, неуточнена.	N92.2	1. Відповідно до рубрики Г. 2. ТФД. 3. Аналіз крові (гемоглобін крові до та після менструації, час згортання крові, кількість тромбоцитів). 4. Коагулограма. 5. Група крові та резус-фактор. 6. УЗД органів малого таза. 7. Аспіраційна біопсія ендометрія з ПГД аспірату. 8. Гормональне обстеження за показаннями. 9. Консультації та призначення профільних фахівців.	1. Стационарне лікування. 2. Реабілітаційні заходи в амбулаторних умовах (з урахуванням ПГД): • симптоматична терапія; • гормональна терапія; • санаторно-курортне лікування; • консультації профільних спеціалістів.	1. Надмірна кровотеча. 2. Дообстеження та лікування (роздільне діагностичне вишкрібання з ПГД препаратів, симптоматична терапія).	Нормалізація менструального циклу.	Протягом 1 року після закінчення всіх видів лікування за умови регулярного менструального циклу (огляд кожні 3 міс).	
	N92.3						
	N92.4						
	N92.5						
	N92.6						
	Кровотеча після і під час статевого контакту.	N93.0	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Розширена кольпоскопія. 4. При помірній та значній кровотечі – обстеження та лікування в умовах стаціонару.	1. Етіотропне лікування. 2. Стационарне лікування.	Помірна та значна кровотеча.	Відсутність клінічних проявів.	Протягом 5 років за відсутності клінічних проявів (огляд двічі на рік).
N94.0		1. Відповідно до рубрики Г. 2. ТФД. 3. УЗД органів малого таза. 4. Консультації суміжних спеціалістів за показаннями. 5. Гормональні дослідження (за показаннями).	1. Нестероїдні протизапальні препарати. 2. Спазмолітики. 3. Седативні. 4. Корекція гормональних порушень за показаннями.	1. Відсутність ефекту від амбулаторного лікування – наявність больового синдрому. 2. Синдром гострого живота.	Відсутність клінічних проявів.	За відсутності клінічних проявів протягом 1 року.	



Продовження таблиці						
Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Відсутність лібідю.	N94.1	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Обстеження на ІПСШ. 4. Консультація сексопатолога, психолога. 5. ТФД. 6. Гормональні дослідження (за показаннями).	1. Етіотропне лікування: • лікування ІПСШ; • лікування гінекологічної патології; • гормональна терапія; • терапія екстрагенітальних захворювань. 2. Дієто-, вітамінотерапія. 3. Психотерапія. 4. Санаторно-курортне лікування. 5. Лікування та обстеження у сексопатолога.	—	Нормалізація статевих функцій.	Не потребує.
Вагінізм.	N94.2	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. Обстеження на ІПСШ 4. Консультація сексопатолога, психолога. 5. ТФД. 6. Гормональні дослідження (за показаннями).	1. Етіотропне лікування: • лікування ІПСШ; • лікування гінекологічної патології; • гормональна терапія; • терапія екстрагенітальних захворювань. 2. Дієто-, вітамінотерапія. 3. Психотерапія. 4. Санаторно-курортне лікування. 5. Лікування та обстеження у сексопатолога.	—	Відсутність клінічних проявів.	Не потребує.
Синдром передменструального напруження.	N94.3	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза. 3. ТФД. 4. Гормональне дослідження крові: прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, естріол. 5. Консультації ендокринолога, невропатолога, психотерапевта (за показаннями).	1. Вітамінотерапія. 2. Транквілізатори. 3. Сечогінні препарати. 4. Диференційована гормонотерапія. 5. Психотерапія.	—	Відсутність клінічних проявів.	Не потребує.
Первинна дисменорея. Вторинна дисменорея. Дисменорея неуточнена. Інші уточнені стани , пов'язані з жіночими статевими органами і менструальним циклом. Стани, пов'язані з жіночими статевими органами і менструальним циклом, неуточнені.	N94.4 N94.5 N94.6 N94.8 N94.9	1. Відповідно до рубрики Г. 2. ТФД. 3. УЗД органів малого таза. 4. Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень із вагіни. 5. Гормональне дослідження крові: ФСГ, ЛГ, пролактин, E ₂ , прогестерон. 6. Консультування профільних спеціалістів (за показаннями).	1. Нестероїдні протизапальні препарати. 2. Седативи. 3. Спазмолітики. 4. Вітамінотерапія. 5. Диференційована гормонотерапія. 6. ЛФК та фізіотерапія. 7. Психотерапія. 8. Призначення профільних спеціалістів.	За відсутності ефекту амбулаторного лікування для дообстеження.	1. Нормалізація менструального циклу. 2. Відсутність епізодів захворювань протягом 6 міс.	Протягом 1 року за відсутності клінічних проявів (огляд кожні 3 міс).



НЕЗАПАЛЬНІ ХВОРОБИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Неправильне положення матки. Антеверсія. Ретрофлексія. Ретроверсія.	N85.4	Відповідно до рубрики Г.	1. Гнекологічний масаж. 2. фізіотерапія та лікувальна фізкультура. 3. Санаторно-курортне лікування.	Для проведення діагностично-лікувальної лапароскопії.	Відсутність ускладнень.	Не потребує.
Виворіт матки. Виключено: поточна акушерська травма, післяпологовий виворіт матки.	N85.5	Невідкладна госпіталізація.	Стационарне лікування.	Наявність виворіту матки.	Відсутність ускладнень оперативного лікування.	Протягом 2 міс після оперативного лікування.
Внутрішньоматкові спайки.	N85.6	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Стационарне лікування. 2. Гормональні естроген-гестагенні препарати після оперативного лікування.	1. Для дообстеження. 2. Для оперативного лікування.	1. Позитивна динаміка даних УЗД органів малого таза. 2. Нормальна гістероскопічна картина.	1. Протягом 1 року (огляд двічі на рік). 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Гематометра. Гематосальпінкс з гематометрою.	N85.7	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Лікування в умовах гинекологічного стаціонару.	1. Наявність патології. 2. Для дообстеження.	Позитивна динаміка даних гинекологічного та УЗ досліджень.	Протягом 6 міс після оперативного лікування (огляд кожні 3 міс).
Інші неуточнені запальні хвороби матки: • атрофія матки, набута; • фіброз матки.	N85.8	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Замісна системна гормонотерапія.		Позитивна динаміка даних гінекологічного та УЗ досліджень.	Постійно (огляд та УЗД 1 раз на рік).
Незапальна хвороба матки, неуточнена. Ураження матки БДВ.	N85.9	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Обстеження щодо уточнення діагнозу.		Клінічні ознаки одужання.	Протягом 1 року після одужання (огляд двічі на рік).
Ерозія та ектропіон шийки матки. Декубітальна (трофічна) виразка. Виворіт. Виключено: з цервіцитом (N72).	N86	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Місцеве протизапальне лікування відповідно до отриманих результатів дослідження. 2. Хірургічне лікування: • діатермокоагуляція; • діатермоконізація; • криодеструкція; • деструкція CO ₂ лазером.	Клінічні прояви захворювання.	Клінічне одужання, підтвержене кольпоскопічним та цитологічним дослідженнями.	1. Протягом 6 міс після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.



Продовження таблиці

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Дисплазія шийки матки. Виключено: карцинома <i>in situ</i> шийки матки (D06). Слабовиражена дисплазія шийки матки. Інтраепітеліальна неоплазія шийки матки I ступеня.	N87 N87.0	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Місцеве протизапальне лікування відповідно до отриманих результатів дослідження. 2. Хірургічне лікування: • діатермокоагуляція; • криодеструкція; • деструкція CO ₂ лазером.	Клінічні прояви ускладнень захворювання.	Клінічне одужання, підтверджене кольпоскопічним та цитологічним дослідженнями.	1. Протягом 2 років після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Старий розрив шийки матки. Спайки шийки матки. Виключено: поточна акушерська травма (O71.3).	N88.1	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Електрокоагуляція шийки матки. 2. Лікування в умовах гінекологічного стаціонару.	Відсутність ефекту від амбулаторного лікування старого розриву шийки матки.	Відновлення цілісності шийки матки.	1. Протягом 6 міс після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Стриктурна і стеноз шийки матки. Виключено: як ускладнення пологів (O65.5).	N88.2	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Бужування цервікального каналу. 2. Усунення рубцевих змін за допомогою CO ₂ лазеру. 3. Лікування в умовах стаціонару.	Відсутність ефекту від амбулаторного лікування.	Клінічне одужання.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Недостатність шийки матки. Обстеження і лікування при передбачуваній недостатності шийки матки у невагітної жінки. Виключено: • таку, що впливає на плід або новонародженого (P01.0); • таку, що ускладнює вагітність (O34.3).	N88.3	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Етіотропна терапія: • гормональна; • антибактеріальна. 2. Оперативне лікування в умовах стаціонару.	Для хірургічного лікування.	Нормалізація даних рентгенологічного та УЗ досліджень.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Гіпертрофічне видовження шийки матки.	N88.4	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	1. Діатермокоагуляція шийки матки. 2. Лікування в умовах стаціонару.	Гіпертрофічне видовження шийки матки II-III ступеня – для хірургічного лікування.	Клінічне одужання.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.



Продовження таблиці

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Інші уточнені незапальні хвороби шийки матки. Виключено: поточна акушерська травма.	N88.8	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Хірургічне лікування, терапія ускладнень відповідно до нозологічної форми (див. N88.1, N88.2, N88.3, N88.4).	Хірургічне лікування.	Клінічне одужання, відсутність рецидиву.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Незапальна хвороба шийки матки, неуточнена.	N88.9					
Стриктурна й атрезія піхви. Вагінальні: • спайки; • стеноз. Виключено: післяопераційні спайки піхви (N99.2).	N89.5	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Хірургічне лікування.	Для хірургічного лікування.	Клінічне одужання.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Щільна дівоча перетинка. Ригідна дівоча перетинка. Щільна дівоча перетинка. Виключено: неперфорована дівоча перетинка (Q52.3).	N89.6	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Хірургічне лікування в умовах стаціонару.	Кровотеча.	Клінічне одужання.	1. Протягом 1 року після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.
Гематокольпос. Гематокольпос з гематометрою або з гематосальпінксом.	N89.7	1. Відповідно до рубрики Г. 2. УЗД органів малого таза.	Оперативне лікування.	1. Гематокольпос. 2. Гематометра. 3. Гематосальпінкс.	Клінічне одужання.	1. Протягом 6 міс після клінічного одужання. 2. Нез'явлення на огляд протягом 1 року за умови попередньої поінформованості.

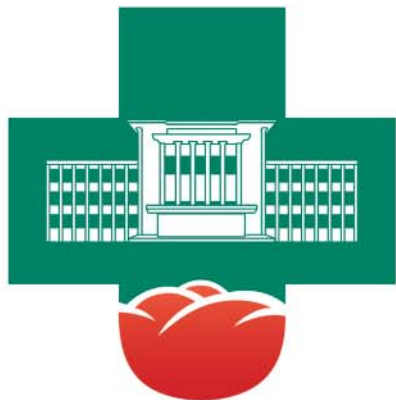


ВИПАДІННЯ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Випадіння статевих органів у жінок. Неповне випадіння матки і піхви.	N81 N81.2	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. Цистоскопія (за показаннями). 3. Консультування та призначення уролога, проктолога.	1. Симптоматичне лікування. 2. ЛФК. 3. Санаторно-курортне лікування. 4. Оперативне лікування.	1. Випадіння матки і піхви II-V ступеня. 2. Більовий синдром. 3. Трофічні виразки. 4. Порушення функції суміжних органів.	Відсутність прогресування випадіння матки.	За наявності матки – постійно, огляд 1 раз в 6 міс.
Повне випадіння матки. Інші форми випадіння жіночих статевих органів (недостатність м'язів промежини, старий розрив м'язів дна малого таза).	N81.3 N81.8	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. Цистоскопія (за показаннями). 3. Консультування та призначення уролога, проктолога.	1. Оперативне лікування. 2. Симптоматичне лікування. 3. Реабілітаційні заходи – санаторно-курортне лікування та ЛФК.	1. Наявність повного випадіння матки. 2. Більовий синдром. 3. Трофічні виразки. 4. Гостра затримка сечі.	1. Нормалізація функцій суміжних органів. 2. Відсутність прогресування випадіння матки.	За наявності матки – постійно, огляд двічі на рік.

СВИЦІ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Свиць статевих органів у жінок. Міхурово-піхвова норичця.	N82 N82.0	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. УЗД органів малого таза. 3. Фістулографія. 4. Цистоскопія, цистографія. 5. Бактеріологічне дослідження виділень із піхви, сечі. 6. Консультація уролога.	I етап – протягом 3 міс санация, повноцінна дієта, коферменти, седативні препарати. II етап – оперативне втручання.	Наявність міхурово-піхвової норичці – для оперативного лікування.	1. Відсутність рецидиву норичці після оперативного лікування. 2. Нормальна функція сечового міхура. 3. Нормалізація статевих функцій.	Протягом 3 років спостереження гінеколога, уролога і терапевта – до одужання.
Норичця з піхви в тонку кишку. Норичця з піхви в товсту кишку. Інша кишково-генітальна норичця у жінок. Кишково-маткова норичця.	N82.2 N82.3 N82.4	1. Відповідно до рубрик Г, Д. 2. УЗД органів малого таза. 3. Фістулографія. 4. Рентгенографія шлунково-кишкового тракту. 5. Бактеріологічне дослідження виділень із піхви, з визначенням чутливості до антибіотиків. 6. Консультування хірурга.	Оперативне лікування.	1. Наявність кишково-піхвової норичці – для оперативного лікування. 2. Дообстеження.	1. Відсутність рецидиву норичці після оперативного лікування. 2. Нормалізація статевих функцій. 3. Нормалізація функції кишечника.	Протягом 3 років спостереження гінеколога, хірурга.



НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ

«НЕІНТЕНСИВНА
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ
У ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ТА ІНШИХ ГАЛУЗЯХ МЕДИЦИНИ»

27-28 ВЕРЕСНЯ, 2012 ДОНЕЦЬК

Візьми участь у симпозиумі Будь в курсі передових медичних технологій

Інфузійна терапія сьогодні – невід’ємна складова патогенетичного лікування як в інтенсивній терапії, так і в багатьох інших галузях медичної науки та практики.



Правильний підхід до застосування інфузійних препаратів - ефективний інструмент в руках лікаря, що дозволяє своєчасно коригувати системні зміни, підвищувати ефективність лікування та прискорювати одужання пацієнта.

Детальна інформація, а також електронна заявка на участь розміщена на www.infusiontherapy.org



Фещенко Ю.І.,

*академік НАМН України, д.м.н., проф.,
головний фтизіатр і пульмонолог МОЗ
України, директор Національного
інституту фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського*



Черній В.І.,

*член-кор. НАМН, д.м.н., професор,
зав. кафедри анестезіології, інтенсивної
терапії та медицини невідкладних станів
факультету післядипломної освіти ДНМУ*



Шлапак І.П.,

*зав. кафедри анестезіології та інтенсив-
ної терапії Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.,
Віце-президент Асоціації анестезіологів
України, заслужений діяч науки України
д.м.н., проф.,*



Эстриол — экзамен по успешному преодолению климакса сдан на «отлично»!

Рано или поздно в жизни каждой женщины наступает период «осени». В это время половая функция представительниц прекрасной половины человечества постепенно угасает на фоне общих возрастных изменений всего организма. Начало данного процесса у каждой женщины происходит в индивидуальные сроки (в среднем в 45-56 лет), хотя все чаще становятся известны случаи более раннего климакса. Некоторые женщины воспринимают этот неизбежный процесс как увядание их красоты и привлекательности. У них возникает чувство, что жизнь прошла безвозвратно и все хорошее уже позади...

Специалисты называют климакс ступенью от молодости к зрелости и объясняют, что этот период является таким же нормальным состоянием организма, как беременность или половое созревание. И чем выше уровень общей осведомленности женщины о климаксе, тем быстрее происходит ее психологическая адаптация к изменениям в собственном организме.

Вместе с тем, несмотря на все успокаивающие заверения и объяснения, у некоторых пациенток климакс протекает порой весьма болезненно. Так, лишь у 10% женщин он проходит практически незаметно, а у 25-50% — с легкими болевыми ощущениями. Остальным же приходится терпеть всю неприятную полноту переходного жизненного периода. Среди проявлений климакса женщины отмечают психоэмоциональные расстройства и нейровегетативные нарушения. Признаками первых являются быстрая утомляемость, раздражительность, сонливость, слабость, депрессия, беспокойство и невнимательность. О нейровегетативных нарушениях свидетельствуют появление красных пятен на шее и груди (так называемое сосудистое ожерелье), приступы учащенного сердцебиения, учащенное дыхание с нарушением ритма, головная боль, пониженное или повышенное артериальное давление. Однако наиболее частое проявление — приливы жара, когда на фоне снижения содержания половых гормонов нарушаются процессы терморегуляции, вследствие чего температура кожи повышается примерно на 5 °С. Мелкие сосуды расширяются, частота сердечных сокращений достигает 130 уд/мин. Длительность приливов бывает различной — от 2-3 мин до 1 ч.

Несмотря на то, что симптомы менопаузы не угрожают здоровью женщины, они тем не менее существенно снижают качество ее жизни. Эти проявления все больше становятся заметны окружающим (коллегам по работе, знакомым и близким) и тем самым выдают возрастные проблемы женщины, ухудшают ее самочувствие и снижают самооценку. Поэтому естественно, что многие представительницы прекрасного пола, чтобы соответствовать современному ритму жизни и хорошо себя чувствовать, стараются использовать различные средства, купирующие или облегчающие тяжесть наблюдаемых в этот период симптомов.

Одним из распространенных способов лечения урогенитальных проявлений климакса, которые предлагает современная медицина, является местная гормональная терапия. Она широко применяется в США, Франции, а также в Украине.

Именно поэтому на фармацевтическом рынке Украины компания Farmaprim SRL (Молдова) представляет препарат Эстриол, который выпускается в форме вагинальных суппозиториях. Это лекарственное средство помогает женщине преодолеть неприятные ощущения в переходной период и вернуть прежние краски жизни.

Препарат Эстриол содержит натуральный женский половой гормон эстриол, уровень которого во время менопаузы претерпевает изменения. Благодаря этому Эстриол поддерживает концентрацию такого необходимого женскому организму гормона в пред- и постменопаузальном периодах. Таким образом, препарат показан к применению при патологических симптомах, обусловленных недостатком эстрогенов.





Проліферируючий і зрілий епітелій являється фізіологічним бар'єром і містить глікоген – питательний субстрат для бактерій *Lactobacillus*. При гормональних порушеннях, що виникають частіше за все у жінок менопаузального віку, вагінальний епітелій пошкоджується, а кількість глікогена зменшується. Завдяки естріолу, що міститься в препараті, вдається відновити епітелій і забезпечити запас глікогена. Як наслідок, нормалізуються мікрофлора і кислотно-щелочний баланс вагінальної середовища. В результаті цього підвищується стійкість кліток епітелію до впливу інфекційних і запальних агентів. Крім того, при застосуванні препарату Естріол зменшуються такі вагінальні скарги, як диспареунія, сухість і свербіж вагінали; симптоми, пов'язані з ускладненим сечовипусканням; слабко виражене недержание мочі; зменшується ризик зараження інфекціями мочеполового тракту.

В процесі терапії Естріолом в режимі прийому рекомендованої суточної дози не відбувається проліферація ендометрія, а значить немає потреби в циклічному призначенні прогестагенів, оскільки постменопаузальні кровотечі не виникають.

В порівнянні з багатьма іншими жіночими статевими гормонами, естріол має короткотривале дію. Він діє тільки на обмежений час, зв'язується з рецепторами і завдяки своїм особливостям дозволяє уникнути виникнення традиційних для гормональних препаратів небажаних ефектів. Також це звільняє жінку від щоденного застосування прогестагенсодержащих препаратів, раніше вважаних основним терапевтичним підходом в лікуванні симптомів клімаксу. В той же час прийом пероральних гормональних лікарських засобів

супроводжується циклічними кровоточками, Естріол дозволяє жінці вести повноцінне життя 365 днів в році. Застосування ж препарату в суточній дозі звільняє від потреби в додатковій гормональній терапії прогестагенами.

Естріол в формі вагінальних свічок має наступні переваги:

- відсутність системного впливу;
- не викликає проліферативних змін в ендометрії, тим самим виключає ймовірність виникнення кровотеч;
- відсутність впливу на мінеральний, білковий і вуглеводний обмін;
- профілактично впливає на рецидивуючі інфекції;
- може застосовуватися як додатковий метод діагностики при сумнівних результатах цитологічного дослідження мазка шийки матки на фоні атрофічних змін епітелію;
- крім усього вищепереліченого, допустима температура зберігання суппозиторієв (до 25 °С) дозволяє транспортувати свічки Естріол без холодильного обладнання, а зберігати їх в звичайних побутових умовах. Особливо це цінують жінки, які ведуть активний спосіб життя, так як вони можуть брати Естріол з собою в командировку або в відпустку;
- сучасні принципи організації виробничих процесів, використання якісного сировини і упаковочного матеріалу (відповідає вимогам фармакопеї Європи і США) дозволяють компанії Farmaprim SRL гарантувати випуск лікарських засобів стабільно високої якості.

Матеріали надані фармацевтичною компанією Farmaprim SRL



ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
 ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
 Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
 Харківський національний медичний університет МОЗ України

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті», яка буде проходити 1-2 листопада 2012 р. за адресою: просп. Леніна, 4, корпус б, Харківський національний медичний університет.

Конференцію включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів 2012 р., затверджених МОЗ та НАМН України.

Основні питання конференції

- Вплив вікового фактора на формування та характер перебігу ендокринної патології.

- Сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації хворих з ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та похилого віку.
- Удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій.

Тези слід надіслати до 20 вересня 2012 р. за адресою: вул. Артема, 10, м. Харків, 61002 або на e-mail: org@ipep.com.ua.

Довідки за тел.: (057) 700-45-39; тел/факс: (057) 700-45-38.

Оргкомітет

Меновален: теперь каждая женщина может позволить себе покой

Достаточно часто на приеме у врача женщины жалуются на нервозность, раздражительность, частую смену настроения, пониженный интерес к сексуальным отношениям, связывая это с проблемами в личной жизни, на работе и т.д. Чем это объясняется?

Хронический стресс является приметой нашего времени. Женщины имеют более низкий порог стрессоустойчивости и большую склонность к стрессам по сравнению с мужчинами (Жуков Д.А., 2004). После стрессорного воздействия для снижения уровня кортизола до исходного им требуется больше времени, чем мужчинам. Именно стресс считается одним из основополагающих факторов этиопатогенеза большинства болезней цивилизации, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, метаболический синдром и др. Согласно теории Селье, стресс – это органическое, физиологическое, нервно-психическое расстройство, а именно нарушение обмена веществ, вызванное раздражающими факторами. Головная боль, мигрень, учащенное сердцебиение, боль в сердце, потеря аппетита, нарушения сна – вот неполный перечень симптомов, которые пациентки часто связывают с воздействием стрессовых ситуаций.

Основной вопрос, который возникает у врача при выборе препарата: как из многообразия современных лекарственных средств для лечения неврозов выбрать один?

Для каждой женщины, наряду с эффективностью назначаемого препарата, основополагающими критериями являются также его безопасность в отношении собственного здоровья и возможное влияние на детородную функцию в будущем. Поэтому неудивительно, что фитотерапевтическим лекарственным средствам отдает предпочтение все большее количество как специалистов, так и пациенток.

Вашему вниманию предлагается новый препарат Меновален (БХФЗ), одна капсула которого в пересчете на сухое вещество содержит:

- валерианы комплекс липофильный – 50 мг;
- мяты перечной комплекс липофильный – 25 мг.

Валериана обладает выраженным седативным, спазмолитическим, антиаритмическим и анксиолитическим действием. Мята в свою очередь оказывает спазмолитический и желчегонный эффекты, способствует рефлекторному расширению коронарных сосудов.

Чем отличается Меновален от других препаратов аналогичного действия?

Использование оригинального метода экстракции и вакуумных технологий при производстве Меновалена позволяет получить продукт с высоким содержанием фармакологически активных веществ в сохраненном нативном виде. Уровень биологически активных веществ (БАВ) в экстрактах характеризуется показателем drug to extract ratio (DER). DER – это соотношение, указывающее, скольким частям растительного сырья соответствует одна часть используемого экстракта. Иными словами, это степень концентрации БАВ, полученных из растительного сырья. И чем больше ее значение, тем более концентрированный экстракт использован в препарате.

Например, для Меновалена DER экстракта составляет 10-15:1. Это значит, что 1 мг данного экстракта содержит БАВ из 10-15 мг растительного сырья.

В чем проявляется действие Меновалена?

Липофильные комплексы валерианы уменьшают раздражительность, эмоциональное возбуждение, головную боль напряжения, улучшают сон и настроение, повышают концентрацию внимания. Экстракт мяты, включенный в состав препарата Меновален, оказывает спазмолитическое действие, уменьшает тошноту, сердцебиение.

Кому следует рекомендовать Меновален?

Меновален показан пациенткам, страдающим неврозами, которые сопровождаются следующими симптомами: нервным возбуждением, беспокойством, снижением концентрации внимания, расстройствами сна. Взрослым и детям старше 12 лет препарат назначают по 1 капсуле 3 раза в день за полчаса до еды; при начальной форме бессонницы – по 1-2 капсулы за 1-1,5 ч до сна. Особенностью приема препарата является отсутствие эффекта «похмелья». Кроме того, применение Меновалена не вызывает привыкания и зависимости.

Перед назначением препарата Меновален внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению (регистрационное удостоверение UA 5279/01/01 от 11.11.11 г.) [®]

Современный человек просто обязан уметь защититься от стресса и его последствий!



Необоснованная стигматизация в психиатрии

Эксперимент Розенхана — известное исследование, проведенное в 1973 г. в США профессором психологии и права Стэнфордского университета Дэвидом Розенханом (David Rosenhan) и поставившее под сомнение надежность психиатрической диагностики. Его результаты опубликовал журнал Science в статье «Психически здоровые на месте сумасшедших» (On being sane in insane places). Данная публикация считается важнейшей критической статьей о психиатрических диагнозах.

Эксперимент проходил в два этапа — с и без привлечения псевдобольных. На первом этапе сам Д. Розенхан и семеро его психически здоровых коллег, которых условно назвали псевдопациентами, отправились в психиатрические больницы. Они добивались приема у врача и сообщали о симулируемых слуховых галлюцинациях. Группу мнимых больных составляли психиатр, три психолога, один студент, обучавшийся в магистратуре по психологии, педиатр, художник и домохозяйка. Ни на кого из них истории болезни в психиатрической больнице не имелось. Все они пользовались псевдонимами, а тех из них, кто работал в области психиатрической помощи, трудоустроили на фиктивную работу в другой сфере во избежание возможных проблем, связанных с психиатрическим лечением или наблюдением. За исключением вы-

мышленных имен и сведений о трудоустройстве, все предоставляемые в дальнейшем биографические данные были достоверными.

При предварительном психиатрическом освидетельствовании каждый псевдопациент сообщал, что слышит принадлежащие людям его же пола голоса, которые зачастую неразборчиво произносят, как ему кажется, слова «пустой», «полый», «бух» (англ. empty, hollow, thud) и ничего больше. Именно эти слова были выбраны ввиду того, что отчасти содержали признаки определенного экзистенциального кризиса. В то же время опубликованных сведений в литературе, которые позволили бы считать эти проявления симптомами психоза, не было. Никаких других жалоб на психическое здоровье псевдопациенты не высказывали. Им было дано указание в случае госпитализации вести себя адекватно и сообщить, что они чувствуют себя хорошо и уже не слышат голосов. Полученные после эксперимента больничные записи указывают на то, что все «больные» характеризовались врачами как дружелюбные и отзывчивые. При этом медперсоналу больницы ничего не было известно о проведении данного эксперимента.

Все мнимые пациенты были госпитализированы в психиатрические учреждения, расположенные в пяти различных американских штатах. Это были как обветшавшие и скудно финансируемые





государственные больницы, расположенные в сельской местности, так и городские клиники, находившиеся в ведении университетов и пользовавшиеся заслуженной известностью, а также одна частная больница, где лечение было платным и дорогостоящим. Несмотря на то, что участники эксперимента предъявляли одни и те же жалобы, семи из них, госпитализированным в государственные психиатрические больницы, был выставлен диагноз «шизофрения», а одному пациенту, принятому в частную клинику — «биполярное расстройство», что внушало больший оптимизм при более обнадеживающем клиническом прогнозе. Сроки их пребывания в психиатрических больницах варьировались от 7 до 52 дней и в среднем составляли 19 дней. Все псевдобольные были выписаны с диагнозом «шизофрения в стадии ремиссии». Данный диагноз Розенхан принимает за доказательство того, что психическое заболевание воспринимается скорее как необратимое состояние, чем как излечимое заболевание, из-за чего создается пожизненная стигма.

Несмотря на то, что регулярно и открыто велись детальные записи, касавшиеся особенностей поведения пациентов, персонал психиатрической больницы не выявил среди них ни одного симулянта, тогда как многие другие больные, казалось, могли уверенно распознать в них таковых. При первых трех госпитализациях 35 из всех 118 психических больных высказали подозрение, что псевдопациенты здоровы, и предположили, что они являются исследователями или журналистами.

Перед участниками эксперимента была поставлена задача покинуть больницу самостоятельно, добившись выписки. Для этой цели был нанят юрист, с которым можно было связаться в экстренных ситуациях, когда их не выпускали из психиатрической больницы по их первому требованию. Сразу после госпитализации и освидетельствования псевдопациенты лишались возможности покинуть психиатрическую больницу до тех пор, пока в присутствии психиатров не признавали себя психически больными и не соглашались принимать антипсихотические препараты. Впрочем, они их выкидывали, при этом сообщали, что настоящие больные делали то же самое.

Розенхан и другие псевдопациенты рассказывали, что в психиатрической больнице их мучили непреодолимые ощущения утраты себя, бесцеремонного вторжения в их личное пространство, а также тоска. Их вещи выборочно проверялись, и нередко это происходило, когда они отлучались в туалет. Несмотря на порядочность медработников, они в основном относились к пациентам как к вещам, не придавая значения их личности; зачастую подробно обсуждали больных как бы не замечая их присутствия. При этом работники больницы избегали прямых контактов с ними, кроме тех случаев, когда требовалось исполне-

ние формальных обязанностей. Контакт с врачами в среднем длился 6-8 мин в день.

Все действия и высказывания псевдопациентов воспринимались персоналом через призму представлений о психическом заболевании. Больничные записи свидетельствуют о том, что врачи рассматривали их поведение исключительно в психиатрических нозологических категориях. Биографическим сведениям, предоставленным мнимыми больными и не содержащим признаков патологии, в больничных записях придали новый вид — исходя из того, что было известно о шизофрениках из некогда господствовавших теорий об этиологии этого заболевания. На основании полученных результатов Розенхан сделал следующий вывод: «Данные свидетельствуют об огромной роли стигматизации в психиатрической диагностике. Нет ничего, что смог бы сделать единожды заклеянный шизофреником псевдопациент, чтобы преодолеть эту стигму. Стигма основательно окрашивает впечатления других о нем и его поведении».

Второй этап эксперимента без привлечения псевдобольных профессор Розенхан проводил в хорошо известной клинике, располагавшей собственной как исследовательской, так и учебной базой. Ее сотрудники были ознакомлены с результатами предыдущего эксперимента и в этой связи утверждали, что в их учреждении подобные ошибки произойти не могут. Розенхан предупредил администрацию о том, что до истечения трех месяцев к ним попытаются попасть один или несколько псевдопациентов. Поэтому оценку каждого пришедшего больного следует производить с учетом вероятности того, что он может быть симулянтом. Из 193 пациентов сочли симулянтами 41 человека и еще 42 — заподозрили в симуляции. Как выяснилось впоследствии, Розенхан вообще не направлял в эту больницу псевдопациентов. Таким образом, все лица, поступавшие в стационар и заподозренные персоналом в симуляции, в действительности оказались больными. На основании полученных результатов исследования был сделан следующий вывод: «Любая диагностика, которая слишком легко приводит к значительным ошибкам данного рода, может быть не очень надежной».

Эксперимент Розенхана сформировал мнение, что осознанию и решению социально-психологических проблем, выявленных посредством этого исследования и свойственных психиатрическим учреждениям, могут способствовать обучение их сотрудников и создание общественных служб психиатрической помощи, для которых работа с психическими и поведенческими отклонениями была бы приоритетнее задачи установки психиатрического диагноза.

Подготовила Марина Малей
D.L. Rosenhan On being sane in insane places.
Science, 1973, 179 (4070): 250-258.

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 (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

П/р 26006060255030 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»», МФО 320649, або

п/р 2600507848001 у відділенні «Київська регіональна дирекція» ПАТ «Банк «Київська Русь»», МФО 319092

Відділ передплати: тел./факс: 391-31-40

E-mail: parubec@id-zu.com