Содержание



ГИНЕКОЛОГИЯ

Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза А.П. Григоренко, Н.С. Шатковская,
О.Г. Шиманская, В.Ю. Онышко
Эндометриоз — «знакомый незнакомец». Выбор тактики ведения женщин с данной патологией С.Б. Чечуга
Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои
в лечении климактерического синдрома А.В. Ледина, В.Н. Прилепская
Эхографическая картина гидросальпинкса как предиктор эффективности лечения дистальной окклюзии маточных труб И.Н. Сафонова, Р.Я. Абдуллаев, Ю.С. Паращук и др
Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после органосохраняющих операций по поводу эктопической беременности Е.А. Лялина, Н.П. Лапочкина, М.В. Козина
АКУШЕРСТВО
Розрив селезінки при вагітності В.В. Куценко, А.В. Куценко, І.М. Дячок
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
Інтраопераційне розпізнавання та усунення ятрогенних пошкоджень сечоводів та сечового міхура під час акушерсько-гінекологічних операцій В.І. Горовий, Б.Ф. Мазорчук, В.П. Головенко
Преждевременное развитие молочных желез у девочек. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения Е.В. Уварова
Особливості перебігу вагітності на фоні неспецифічного аортоартеріїту (хвороби Такаясу): клінічний випадок С.М. Геряк, Н.В. Петренко, Н.І. Багній та ін
Нужен ли междисциплинарный подход в выборе метода гормональной контрацепции? Т.А. Струк
РЕПРОДУКТОЛОГИЯ
Молекулярно-цитогенетическая диагностика в лечении пациентов с нарушением репродукции Л.В. Тавокина
записная книжка



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 противовоспалительное действие без гормонов
- для лечения и профилактики послеоперационных и послеооловых осложнений

Состава: І вазинальная капеула содаржит веомиципа сузафит 35 000 МО, памамивасния В сузафит 35 000 МО, пама

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

 Intropycips для медичиго застосувания Полнонансу тв Полноимассу Вірго.
 НАЅ 2005. Соптиваєно de la transparence. Avis du ter avis 2009. Polygynav@ capsule vaginale et Polygynax® Virgo capsule vaginale.

 Noscocitech. Mesures invetto de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-a-vis de 17 souches bactériennes. Evaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceuriques à usans confecciones. Long 5 Morties 2019.

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

OOO «Медицинские аспекты здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Omgeл рекламы

Анастасия Чаплыженко Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей Ольга Жигунова

Литературные редакторы

Алла Яворская Анастасия Классен

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 23.12.2013 Заказ № 23/12 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 [Р публикуются на правах рекламы. Пометка [Р] используется для публикаций рекламного характера, содержащих информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных, средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию. Публикации с пометкой [] содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалы для размещения в издании. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Защишено авторским правом. Рукописи не возвращаются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцковский 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

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

Дибоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Лидия Денисовна

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

Князькова Ирина Ивановна

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

Поворознюк Владислав Владимирович

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

Смоланка 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,

Шунько Елизавета Евгеньевна

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

Бидер Давид

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

Гомель Виктор

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



Інтраопераційне розпізнавання та усунення ятрогенних пошкоджень сечового міхура під час акушерсько-гінекологічних операцій

В.І. Горовий^{1,2}, к.мед.н.; Б.Ф. Мазорчук², д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1; В.П. Головенко^{1,2}, заслужений лікар України, завідувач урологічним відділенням 1 Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова 2 Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Прощенним гріхом ϵ пошкодження сечовода; смертельним гріхом ϵ неспроможність його розпізнавання. C.C. Higgins

У статті представлені сучасні підходи до інтраопераційного виявлення та методики усунення ятрогенних пошкоджень сечоводів та сечового міхура під час акушерсько-гінекологічних операцій, а також методи профілактики цих пошкоджень. За останні 15 років травма сечовода відмічена у 38 хворих, із них у 36 (94,7%) — після гінекологічних та у 2 (5,3%) — після акушерських операцій. У 29 пацієнток відмічена травма сечового міхура, із них у 25 (86,2%) — після гінекологічних операцій та у 4 (13,8%) — після акушерських. Зроблено висновок, що допомогу при розпізнаних інтраопераційних пошкодженнях сечоводів та сечового міхура повинен надавати кваліфікований уролог, який володіє арсеналом пластичних відновлювальних операцій з використанням синтетичного матеріалу (вікрилу, дексону та ін.) з тривалим періодом розсмоктування.

Ключові слова: акушерсько-гінекологічні операції, інтраопераційна травма сечоводів та сечового міхура, методи усунення пошкоджень.

досконалення акушерсько-гінекологічної хірургії, служби анестезіології та реанімації дає змогу виконувати складні оперативні втручання на статевих органах у жінок. Разом із тим розширення обсягів оперативних втручань, у т.ч. лапароскопічних, нерідко супроводжується пошкодженням цих органів. «Дамоклів меч висить над кожною великою тазовою операцією», — вважає J.D. Thompson [53]. Б.К. Комяков и соавт. (2007) [14] при аналізі даних 167 хворих із ятрогенними пошкодженнями сечових шляхів виявили, що більшість із них (151 [90,4%]) становлять жінки; за локалізацією переважали травми сечовода (63,5%) над сечовим міхуром (26,3%)та уретрою (3%); інтраопераційно пошкодження було діагностовано лише в 5,2% випадків. Ще рідше пошкоджують нирку при нерозпізнаній до гінекологічної операції її тазовій дистопії. У даній роботі ми б хотіли поділитись особистим досвідом та досвідом вітчизняних і закордонних колег щодо діагностики та усунення інтраопераційних ятрогенних пошкоджень сечоводів та сечового міхура при акушерсько-гінекологічних операціях. Своєчасне інтраопераційне розпізнавання і надання кваліфікованої допомоги сприятиме профілактиці таких загрозливих ускладнень, як обтураційна гостра ниркова недостатність з анурією, перитоніт, затікання сечі, гострий пієлонефрит, уросепсис, втрата функції нирки, сечостатеві нориці з інвалідизацією хворих.

На жаль, інтраопераційні травми сечоводів та сечового міхура розпізнаються лише в 10-35% випадків, за даними урологічної літератури [2, 3, 5, 7-19, 21, 23, 24, 26, 30, 32, 40, 49, 50] та у 30-50% — за даними гінекологічної літератури [6, 35, 37, 39, 44, 45, 47, 48, 54]. Травма сечоводів та

сечового міхура в 70-90% випадків має місце під час гінекологічних операцій, рідше (10-30%) — акушерських; гістеректомія є основною причиною пошкодження цих органів [5-19, 23, 24, 26, 29, 30, 40,47-54].

Пошкодження сечоводів

Пошкодження сечоводів в акушерсько-гінекологічній практиці є найбільш драматичними, оскільки здебільшого не діагностуються інтраопераційно, після чого в подальшому виникають численні проблеми у відновленні їх прохідності для збереження функції нирки. Більш ніж у половини хворих після пошкодження сечоводів з'являються значні за довжиною облітерації та стриктури, які потребують використання різної довжини клаптів із сечового міхура для заміщення дефекту сечовода (сечоводів). За даними вітчизняних авторів [30, 40], лідируючі позиції в ятрогенній травмі сечовода (сечоводів) займають акушери-гінекологи (60-72%), затим урологи (14-25%) та загальні хірурги (14-15%). Згідно із зарубіжними літературними джерелами [50], ятрогенна травма сечовода в більшості випадків (64%) виникає при гістеректомії, колоректальних операціях (14%), інших гінекологічних втручаннях, у т.ч. при видаленні пухлин яєчників (8%), при трансабдомінальних уретропексіях (антистресових операціях) у лікуванні стресового нетримання сечі у жінок (8%), абдомінальній судинній хірургії (6%).

За даними Європейської асоціації урологів (EAU) [51, 52], ятрогенне пошкодження сечовода (сечоводів) при акушерсько-гінекологічних операціях виникає у наступних випадках з такою частотою: абдомінальна гістеректомія -0.03-2.0%; вагінальна гістеректомія -0.027-0.5%; лапароскопічно асистована вагінальна гістеректомія -0,2-6,0%; урогінекологічні антистресові операції — 1,7-3,0%. Двобічна травма сечовода є загрозливим ускладненням через розвиток гострої ниркової недостатності та складність інтраопераційної реконструктивно-відновлюючої операції. О.Б. Лоран и соавт. (1995) [17] двобічну травму сечовода виявили у 152 (20,4%) із 745 пацієнток з ятрогенними ушкодженнями сечовода (інтраопераційно діагностовані у 20 [13,2%] жінок); Р.В. Стецишин та А.В. Чепенко (2007) [30] — у 7 (8,0%) із 87 відповідно. Останні відмітили більш високу частоту травми лівого сечовода. Б.К. Комяков и соавт. (2004) [11] діагностували поєднання травми сечовода та сечового міхура у 7 (6,5%) із 107 пацієнток з пошкодженнями сечових органів при акушерсько-гінекологічних операціях, Т.Л. Томусяк та співавт. (2008) [32] — у 9 (45%) із 20 хворих з білатеральною травмою сечоводів.

При акушерсько-гінекологічних операціях, як правило, травмується тазовий відділ сечовода (його нижня третина), що зумовлено тісним контактом сечовода з внутрішніми статевими органами жінки, а також зі зміною цих анатомічних

співвідношень при великих пухлинах яєчників чи матки. Деякі автори [17] виділяють такі причини ятрогенного пошкодження сечовода, як складність операції з утрудненим виділенням яєчника чи матки, помилки хірургічної техніки, недостатня експозиція операційного поля, наявність аномалії (подвоєння) сечовода. EAU [51, 52] до причин пошкодження сечовода відносить значні розміри пухлини, попередні операції чи опромінення органів малого таза, ендометріоз, аномалії сечовода, кровотечу під час акушерсько-гінекологічної операції.

Однією з причин ятрогенної травми сечовода при акушерсько-гінекологічних операціях ми також вважаємо недостатньо повне урологічне обстеження хворої перед операцією, особливо нехтування проведенням простої та інформативної екскреторної урографії з метою визначення анатомо-функціонального стану нирок та сечоводів. На жаль, урологічне обстеження гінекологи виконують рідко — лише у 4,7% хворих [3].

Анатомічна будова та топографія сечовода достатньо описана в урологічній [2, 7, 12, 15, 19, 23, 24, 34, 38] та гінекологічній [1, 6, 37, 53, 54] літературі, особливо добре — у роботі американських акушерів-гінекологів М.С. Баггиш, М.М. Каррам (2009) [1]. Слід відмітити, що виділення та мобілізацію тазового відділу сечовода необхідно проводити з медіального боку, оскільки з латерального боку в основному відбувається його кровопостачання. Анатомічні ділянки сечоводів, які найбільш часто пошкоджують при оперативних втручаннях, представлені на рисунку 1.

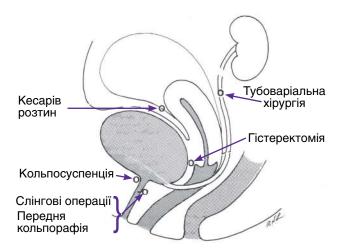


Рис. 1. «Критичні» місця ятрогенної травми сечоводів та сечового міхура при акушерсько-гінекологічних операціях [53]

Сечоводи при акушерсько-гінекологічних операціях найчастіше пошкоджують у трьох анатомічних ділянках:

1) яєчниковій ямці, де сечоводи перехрещуються з яєчниковими судинами, що проходять у підвішуючій (лійко-тазовій) зв'язці яєчника (при видаленні пухлин яєчників та вогнищ ендометріозу);



- 2) парацервікальній ділянці— у місці перехрестя сечовода з матковою артерією (прошивання та пересічення маткової артерії при екстирпації матки);
- 3) паравезикальній ділянці (сечоміхуровопіхвовий простір) — у місці впадіння сечоводів у сечовий міхур (при екстирпації матки, передній кольпорафії, зашиванні високих розривів шийки матки). При кровотечі із сечоміхурово-піхвового венозного сплетення та накладанні затискачів у цій ділянці також можливе пошкодження сечоводів.

При опущенні матки виникає натяг її судин, які перехрещують сечовід, що може призвести до їх травмування при абдомінальній гістеректомії. При піхвовій гістеректомії сечоводи також можна пошкодити внаслідок медіального та дистального їх зміщення при потягуванні за шийку матки. За даними О.С. Переверзєва (2000) [24], при абдомінальній гістеректомії внаслідок фіброміоми матки сечоводи пошкоджують частіше (70%) у порівнянні з піхвовою гістеректомією (30%). Автор відмічає, що сечоводи частіше травмуються при типових операціях на внутрішніх статевих органах, ніж при складних. Це пов'язано з тим, що складні операції виконує досвідчений спеціаліст, добре ознайомлений з топографією жіночих статевих органів та сечоводів. Сечоводи можна пошкодити при їх подвоєн-

ні, при цьому частіше один з них перев'язують. Пошкоджують сечоводи також при видаленні пухлин та інтралігаментарних кіст яєчників, які зміщують сечоводи вперед та медіально і таким чином сприяють їх травмуванню. Велику небезпеку для сечоводів становить видалення матки, ураженої ендометрізом, оскільки у патологічний процес втягуються крижово-маткові зв'язки, в основі яких проходять сечоводи. При радикальній гістеректомії можливе також десерозування дистальних відділів сечовода, що може в подальшому призвести до утворення його нориці. Пошкоджують сечоводи і при лапароскопічних втручаннях на внутрішніх статевих органах у жінок, а також при операціях з усунення цистоцеле (кольпорафіях) [50]. До незвичайних пошкоджень відносять травмування сечоводів при кесаревому розтині [23] та черезпіхвовому зашиванні розривів шийки матки при пологах [24]. Рідко пошкоджують сечоводи і при виконанні антистресових операцій у пацієнток зі стресовим нетриманням сечі – абдомінальній та лапароскопічній позадулонній кольпопексії за Marshall – Marchetti – Krantz (1949) та кольпосуспензії за Вигсh (1961) [7, 24, 31, 41, 47, 49, 53].

Основні види тазових пошкоджень сечоводів представлено на рисунку 2.

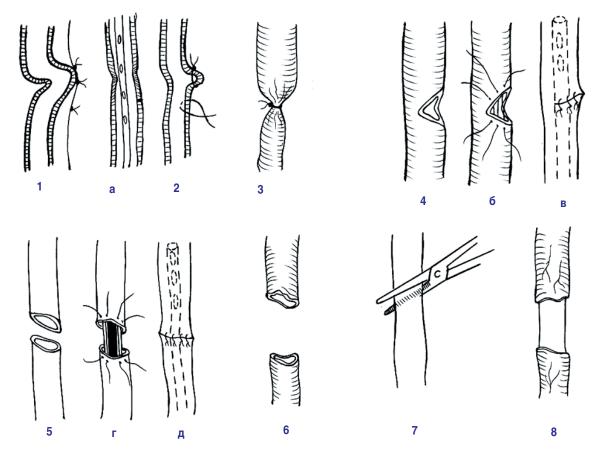


Рис. 2. Основні види ятрогенних тазових пошкоджень сечоводів та інтраопераційні способи їх усунення: фіксований вигин (1); пристінкова перев'язка, прошивання (2); повна (тотальна) перев'язка (3); часткове пересічення (4); повне пересічення (5); сегментарне висічення (6); розчавлююче пошкодження (7); десерозування сечовода (денудація) (8)

Пошкодження сечовода може бути одно- та двобічним. Найбільш тяжким видом акушерсько-гінекологічної травми є двобічна повна перев'язка чи пересічення (висічення) сечоводів. При недіагностованому першому виді ушкоджень у післяопераційному періоді має місце обтураційна анурія з гострою нирковою недостатністю, при другому виді – затікання сечі. При перев'язці сечовода шовковою лігатурою виникає ішемія та некроз його стінки значно більших розмірів, ніж кетгутовою [24]. Тому при знятті кетгутової лігатури із сечовода (делігатуризація) навіть через декілька діб після операції вдається відновити його прохідність без необхідності резекції перев'язаної ділянки сечовода та накладання анастомозу «кінець в кінець». Розчавлююче пошкодження та десерозування сечовода можуть призвести до некрозу його стінки та утворення сечовідно-піхвової нориці.

Інтраопераційна діагностика пошкоджень сечоводів

Інтраопераційна діагностика пошкоджень сечоводів є складною. Найбільш простий спосіб інтраопераційної діагностики повної перев'язки обох сечоводів чи повного пересічення (висічення сегмента) сечоводів – внутрішньовенне введення діуретику (фуросемід 2 мл 1% розчину). При повній перев'язці сечоводів протягом 5-10 хв сеча із сечового міхура не буде виділятись через постійний уретральний катетер. При перев'язці лише одного сечовода даний спосіб не дасть можливості встановити його пошкодження. При частковому чи повному пересіченні (висіченні сегмента) сечовода в операційну рану буде виділятися сеча. Для підтвердження травми сечовода внутрішньовенно вводять 5 мл 0,4% розчину індигокарміну, який починає виділятись через 5-10 хв із місця його пошкодження.

При підозрі на один із видів травми сечоводів А.В. Люлько и соавт. (1981) [18] запропонували наступний інтраопераційний спосіб діагностики. Сечовід виділяють вище місця передбаченого пошкодження шляхом розсічення парієтальної очеревини над клубовими судинами. При повній перев'язці сечовода він може бути розширеним до 0,6-0,8 см та наповненим сечею. У просвіт сечовода вище запідозреної травми за допомогою шприца та тонкої голки вводять 5 мл 0,4% розчину індигокарміну (метиленового синього), а в сечовий міхур – уретральний катетер Фолея. У випадках часткового чи повного пересічення стінки сечовода індигокармін з'являється в операційній рані, при повній перев'язці — не потрапляє ані в рану, ані в сечовий міхур. При відсутності пошкодження сечовода, фіксованому вигині чи пристінковій перев'язці індигокармін буде виділятись через уретральний катетер.

Якщо є підозра на двобічне пошкодження сечоводів, то після їх виділення над клубовими судинами ми [7, 23] рекомендуємо в один із них ввести розчин індигокарміну, а після промивання сечо-

вого міхура стерильним фізіологічним розчином чи розчином фурациліну ввести в другий сечовід розчин брильянтового зеленого. Це дасть змогу уникнути можливих помилок при інтерпретації отриманих результатів (при перев'язці сечовода, в який вводять також індигокармін, з уретрального катетера може виділятись забарвлена сеча з протилежного сечовода). Виділення з уретрального катетера спочатку розчину індигокарміну, а після промивання сечового міхура — розчину брильянтового зеленого, виключає повну перев'язку обох сечоводів. Виділення в операційну рану розчину індигокарміну та брильянтового зеленого свідчить про повне пошкодження стінок обох сечоводів.

Для виключення пошкодження сечоводів (у т.ч. фіксованого вигину, пристінкової перев'язки) під час операції можна виконати катетеризацію сечоводів. Для цього до операційної запрошують уролога, який за допомогою катетеризаційного цистоскопа проводить катетеризацію сечоводів та виключає їх обструкцію. При непрохідності сечовода (частіше на відстані 3-8 см від сечового міхура) для сечовідного катетрика виконують ревізію сечовода в заочеревинному просторі для встановлення виду пошкодження. Якщо відсутня можливість виконати катетеризацію сечоводів, а також має місце поєднана травма сечовода і сечового міхура, виділяють та розтинають передню стінку сечового міхура позаочеревинно і виконують катетеризацію обох вічок сечоводів на відкритому сечовому міхурі за допомогою сечовідного катетрика (№ 5 Ch чи № 6 Ch) та анатомічного пінцета (вигнутого затискача) (рис. 3).

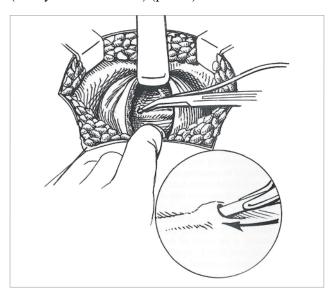


Рис. 3. Катетеризація вічка лівого сечовода на відкритому сечовому міхурі з метою виключення пошкодження сечовода [47]

Для діагностики пошкоджень сечоводів можна також виконати інтраопераційну екскреторну (інфузійну) урографію за допомогою переносного рентгенівського апарата. Відсутність



розширення чашково-мискової системи нирки та сечовода, а також затікання контрастної рідини в тазу свідчить про цілісність сечовода. Для виключення пошкодження тазового відділу сечовода виконують також його ревізію до сечового міхура після розсічення парієнтального листка очеревини.

Лікувальна тактика усунення діагностованих інтраопераційних пошкоджень сечоводів представлена на рис. 2. При фіксованому вигині, пристінковій та томальній перев'язці виконують виділення сечовода в заочеревинному просторі та зняття лігатури (делігатуризація) з інтубацією просвіту сечовода на 5-12 днів (рис. 2-а). У якості інтубатора використовують самоутримуючий катетерстент (№ 5-6 Ch), який встановлює уролог за допомогою катетеризаційного або операційного цистоскопа на операційному столі. Інтубацію сечовідним катетриком проводять рідко через малий просвіт дренажу та швидку обтурацію його слизово-сольовими масами. При неможливості виконання цистоскопічної катетеризації та стентування сечовода здійснюють повздовжнє розсічення сечовода довжиною до 0,4-0,5 см вище його травми та встановлення стента спочатку у сечовий міхур, а потім у нирку (рис. 4-6). За відсутності стента сечовід інтубують поліхлорвініловою трубкою № 9-12 Ch (див. нижче). При неможливості виконання і цієї маніпуляції розправляють сечовід та дренують заочеревинний простір навколо нього позаочеревинно.

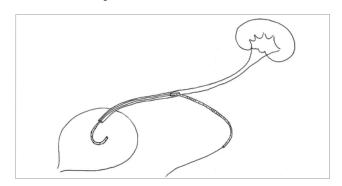


Рис. 4. Методика інтраопераційного стентування сечовода: встановлення стента зі струною в сечовий міхур через розріз стінки сечовода

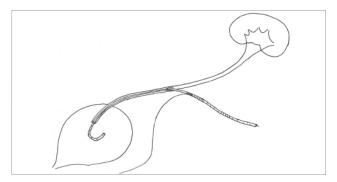


Рис. 5. Методика інтраопераційного стентування сечовода: введення струни через створений отвір у стенті до ниркового його кінця для випрямлення стента

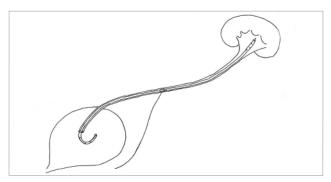


Рис. 6. Методика інтраопераційного стентування сечовода: введення стента зі струною в нирку

При прошиванні сечовода здійснюють зняття лігатури та інтубацію сечовода стентом чи поліхлорвініловою трубкою (рис. 2-а; рис. 7-а). При частковому пересіченні сечовода виконують зашивання дефекту його стінки на поліхлорвініловій трубці або стенті синтетичними швами, які розсмоктуються протягом тривалого часу (вікрил або дексон 4-0, 5-0), на атравматичній голці (рис. 2-б, в). Як інтубатор (шинуючий дренаж) сечовода використовують стент № 5-6 Ch чи поліхлорвінілову трубку № 9-12 Ch. Один кінець трубки заводять у нирку до упору та підтягують на 1-2 см (рівень миски), другий — проводять у сечовий міхур, де захоплюють операційним цистоскопом та виводять через уретру назовні. За відсутності операційного цистоскопа необхідно наповнити сечовий міхур антисептичним розчином (200-250 мл), за допомогою затискача з тонкими та довгими браншами обережно, без захоплення слизової сечового міхура, спробувати витягнути периферичний кінець трубки назовні (рис. 7-б, в). Трубку-інтубатор фіксують до статевих губ (шляхом їх прошивання) шовковою лігатурою. У сечовий міхур вводять катетер Фолея, до якого також можна фіксувати сечовідну трубку-інтубатор лейкопластирними смужками. За неможливості виконання і цього етапу операції необхідно позаочеревинно виділити передню стінку сечового міхура, поздовжньо розсікти, під контролем зору провести інтубуючу трубку (чи стент) через вічко сечовода в нирку, другий кінець вивести по уретрі назовні поряд з катетером Фолея, зашити сечовий міхур наглухо вузловими швами, що розсмоктуються (вікрил чи дексон 2-0) (рис. 7-г).

При відриві сечовода від сечового міхура або повному його пересіченні на відстані до 3-4 см від сечового міхура периферичний кінець сечовода перев'язують, а центральний — мобілізують на відрізку довжиною 3-4 см та виконують уретероцистонеоанастомоз за Politano — Leadbetter (рис. 8). Для цього позаочеревинно виділяють передню та бічну стінки сечового міхура на боці відриву чи пересічення сечовода, сечовий міхур розтинають по передній поверхні. За необхідності виконують катетеризацію протилежного сечовода на відкритому сечовому міхурі для виключення можливого



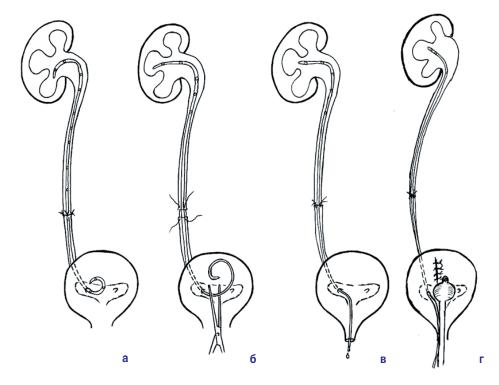


Рис. 7. Дренування миски правої нирки за допомогою стента (а) чи поліхлорвінілової трубки, яку виводять із сечового міхура трансуретрально за допомогою затискача (б, в) або ж на відкритому сечовому міхурі (г)

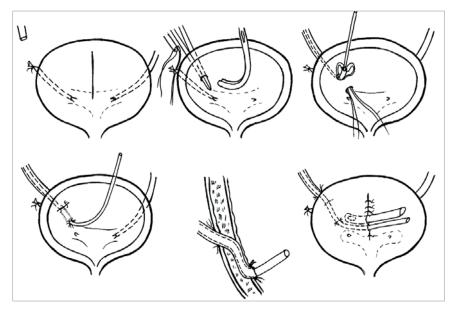


Рис. 8. Етапи уретероцистонеостомії за Politano – Leadbetter

його пошкодження. У сечовід заводять інтубуючу трубку № 9-12 Сh, накладають дві кетгутові (ві-крилові) лігатури на периферичний кінець сечовода з фіксацією трубки. По задньо-бічній поверхні тупо перфорують затискачем стінку сечового міхура вище вічка сечовода на 2-3 см. Затискач з вигнутими браншами чи дисектор співставляють із затискачем, проведеним у сечовий міхур. Зворотнім рухом дисектор виводять через стінку сечового міхура в паравезикальний простір, де захоплюють кетгутові лігатури та інтубуючу трубку. Останні разом із сечоводом заводять у сечовий мі-

хур на 2,5-3 см. Із зовнішнього боку сечового міхура сечовід фіксують до нього трьома-чотирма лігатурами (вікрил 4-0 або 5-0) без проколу слизової обох органів. При цьому не повинно бути натягу сечовода, що в подальшому може спричинити його ішемію та неспроможність анастомозу. Якщо ϵ натяг, краще мобілізувати сечовий міхур та виконати його фіксацію до поперекового м'яза вище клубових судин (psoashitch пластика) (див. нижче). У ділянці вічка сечовода розтинають слизову міхура і обережно ножицями з тонкими браншами формують підслизовий тунель довжиною 2-3 см до пересадженого сечовода. За

допомогою дисектора сечовід разом з інтубуючою трубкою проводять у підслизовому тунелі сечового міхура. Лігатури, які фіксують інтубуючу трубку, зрізають, отвір сечовода розщеплюють і фіксують циркулярно шістьома вікриловими лігатурами (4-0 або 5-0) до слизової міхура. Отвір у слизовій сечового міхура, який розташований вище, зашивають. Дана методика має протирефлюксний механізм — запобігає закиду сечі в сечовід при скороченні сечового міхура. Інтубуючий дренаж фіксують двома окремими кетгутовими лігатурами до слизової сечового міхура для запобігання

його відходженню із сечовода при перистальтичних скороченнях останнього. Інтубуючий дренаж виводять через передню стінку сечового міхура разом з надлобковим дренажем і видаляють через 7-12 днів. При проведенні сечовода в підслизовому тунелі сечового міхура часто відбувається розривання ніжної слизової міхура, тому для профілактики цього останніми роками ми застосовуємо уретероцистонеоанастомоз за Politano – Leadbetter в модифікації J.A. Libertino [7, 23] (рис. 9, 10).

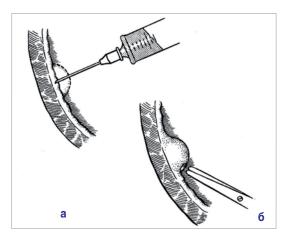


Рис. 9. Уретероцистонеоанастомоз за Politano – Leadbetter в модифікації Libertino: утворення пухиря в підслизовому шарі сечового міхура за допомогою 3 мл фізіологічного розчину (а) та висічення отвору в слизовій міхура (б)

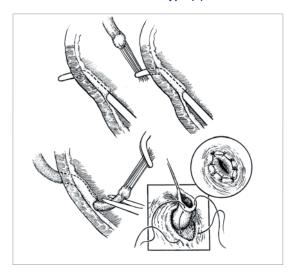


Рис. 10. Уретероцистонеоанастомоз за Politano – Leadbetter в модифікації Libertino: проведення сечовода в підслизовому шарі сечового міхура за допомогою вигнутого затискача та фіксація сечовода до слизової сечового міхура

При повному пересіченні чи сегментарному висі*ченні сечовода* на відстані до 3-4 см від сечового міхура також виконують уретероцистонеостомію, а не уретро-уретероанастомоз, оскільки мобілізація цього відділу сечовода та відновлення його прохідності є складними через глибину рани, зрощення сечовода з оточуючими тканинами, наявність судинних утворень, що може призвести до ішемії анастомозу та утворення стриктури чи нориці сечовода. При пересіченні сечовода на відстані > 4 см від сечового міхура виконують уретро-уретероанастомоз (рис. 11). Відновлювати прохідність сечовода потрібно атравматичною голкою вузловими вікриловими (дексоновими) швами (4-0 або 5-0) на інтубуючому дренажі із захопленням усіх шарів стінки. Особливостями техніки уретро-уретероанастомозу є ретельне зрізання країв зони пошкодження сечовода з видаленням нежиттєздатних тканин. Мобілізація сечовода повинна бути незначною, але достатньою для накладання анастомозу без натягу. Для запобігання утворенню стриктури сечовода використовують косий (еліпсоподібний) анастомоз. Нирку та сечовід дренують стентом або поліхлорвініловою трубкою. У зарубіжній літературі урологи та гінекологи рекомендують використовувати лопатоподібний (Ү-подібний) уретро-уретероанастомоз (рис. 12). Для цього протилежні стінки сечоводів розтинають поздовжньо на 5-6 мм, співставляють та зашивають вікриловими швами (4-0 або 5-0), що дає змогу збільшити діаметр анастомозу та запобігти утворенню стриктури.

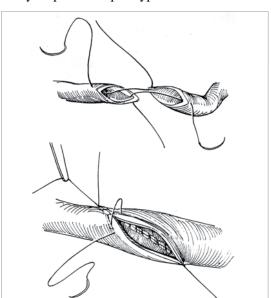


Рис. 11. Етапи накладання косого (еліпсоподібного) уретро-уретероанастомозу

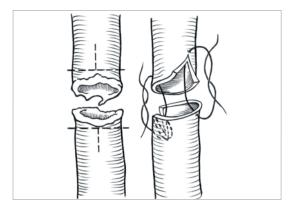


Рис. 12. Етапи накладання лопатоподібного (Ү-подібного) уретро-уретероанастомозу

Клиническая лекция

При сегментарному висіченні тазового відділу сечовода вибір методики інтраопераційного усунення його дефекту представлено в таблиці [1, 7, 23, 37, 39, 47].

Таблиця. Вибір методики інтраопераційного усунення дефекту сечовода при сегментарному висіченні його тазового відділу

Методика операції	Дефект сечовода (довжина, см)
Уретро-уретероанастомоз	2-3
Уретероцистонеостомія	4-5
Уретероцистонеостомія з psoas-hitch пластикою	6-10
Уретероцистонеостомія за Воагі	11-15

За наявності дефекту дистального відділу сечовода до 5 см виконують уретероцистонеостомію за Politano – Leadbetter, кінець сечовода можна перемістити і в його бічну стінку (і навіть верхівку), але з використанням підслизового тунелю для антирефлюксного захисту анастомозу. При виконанні уретероцистонеостомії, як і уретроуретероанастомозу, також необхідно уникати натягу. Правильніше та безпечніше підтягувати сечовий міхур до сечовода, ніж навпаки [24]. При дефектах сечовода до 6-10 см застосовують уретероцистонеостомію з psoas-hitch пластикою сечового міхура [1, 6, 7, 22-25, 34, 37-40, 46-50]. Для цього позаочеревинно виділяють сечовий міхур, особливо його верхньо-бічну стінку на боці травми, звільняють від очеревини поперековий м'яз. Сечовий міхур розтинають по передній стінці поздовжньо чи поперечно, за допомогою другого та третього пальців лівої руки зміщують його верхньо-бічну стінку і фіксують без натягу двома-трьома вузловими швами, що розсмоктуються (вікрил, дексон 2-0) без проколу слизової до поперекового м'яза вище клубових судин (рис. 13). Сечовий міхур необхідно підшивати до

сухожилля малого поперекового м'яза (m. psoas minor) без захоплення в шов статево-стегнового нерва (n. genitofemoralis). При відсутності вираженого сухожилля m. psoas minor сечовий міхур фіксують до великого поперекового м'яза (т. psoas major). Мобілізують дистальний відділ сечовода таким чином, щоб він виступав на 3-4 см за край фіксованої частини міхура. Виконують уретероцистонеоанастомоз за Politano – Leadbetter у верхньо-бічну стінку міхура з антирефлюксним захистом. Ниркову миску та сечовід дренують поліхлорвініловою трубкою № 9-12 Ch (або стентом), яку виводять разом з епіцистостомічним дренажем у надлобковій ділянці. Рану міхура зашивають, дренують паравезикальний простір. Інтубатор-дренаж видаляють через 7-12 днів (у разі встановлення стента — через 1 міс), надлобковий дренаж — через 14-16 днів. Psoas-hitch пластику не виконують при малих розмірах сечового міхура та за відсутності його мобільності. При травмі обох сечоводів застосовують двобічну уретероцистонеостомію з psoas-hitch пластикою сечового міхура (рис. 14).

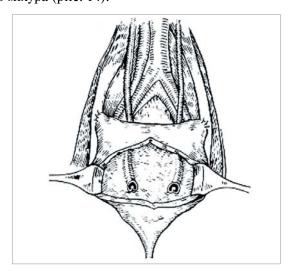


Рис. 14. Двобічна уретероцистонеостомія з psoas-hitch пластикою сечового міхура



Рис. 13. Етапи правобічної уретероцистонеостомії з psoas-hitch пластикою сечового міхура

Значний дефект сечовода (11-15 см) необхідно ліквідувати за допомогою передньо-бічного клаптя сечового міхура (операція за Воагі) (рис. 15) або його частини (методика Demel) (рис. 17). При поєднанні операції за Boari з psoas-hitch пластикою можна замістити дефект сечовода до 12-16 см [12, 24, 37, 47]. Для цього сечовий міхур наповнюють стерильним розчином, передній клапоть мітять за допомогою швів-трималок. Ширина клаптя в основі для збереження його кровообігу повинна становити 4-5 см, у дистальному кінці — до 3 см. Довжина клаптя має забезпечувати накладання анастомозу без натягу; дистальний кінець клаптя сечового міхура повинен заходити за дистальний кінець сечовода на 3-4 см для виконання підслизового тунелю в клапті. Після розтину стінки сечового міхура на боці травми виконують psoas-hitch пластику, а потім викроюють клапоть потрібної довжини з його передньо-бічної стінки. Формують анастомоз між сечоводом та клаптем із протирефлюксним захистом (рис. 16). Інтубують сечовід та дренують сечовий міхур епіцистостомою.

При застосуванні методики Demel сечовий міхур розтинають по зовнішньому краю на боці, протилежному травмі сечовода, і розріз направляють косо вгору по передній та задній стінках. Операцію також поєднують із psoas-hitch пластикою сечового міхура (рис. 17).

При розчавлюючому пошкодженні та десерозуванні сечовода необхідно інтубувати його стентом чи поліхлорвініловою трубкою № 9-12 Ch. Якщо хірург не володіє технікою вищеописаних пластичних операцій при сегментарному висіченні сечовода або ж тяжкий стан хворої не дозволяє це зробити, виконують уретерокутанеостомію (пересаджування сечовода на шкіру) (рис. 18) або перев'язку пошкодженого сечовода в ділянці

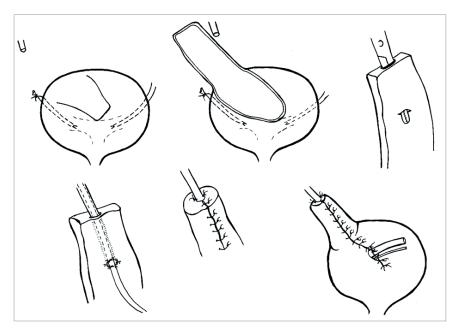


Рис. 15. Етапи заміщення тазової частини правого сечовода клаптем із передньо-бічної стінки сечового міхура за Boari

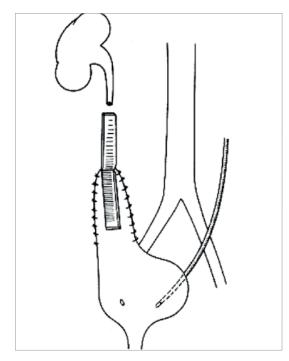


Рис. 16. Операція за Boari із psoas-hitch пластикою сечового міхура

травми з уретеропієлостомією (уретеростомія іп situ) (рис. 19), рідко (за можливості виконання черезшкірної пункційної нефротомії) — перев'язку сечовода. Дренування миски нирки та сечовода за допомогою уретеропієлостомії через окремий отвір у сечоводі вище ятрогенного пошкодження сечовода призводить до ще однієї травми сечовода, труднощів при заміні уретеропієлостоми та не виключає просочування сечі повз дренаж і стінку сечовода в парауретеральну клітковину. Перев'язка пошкодженого сечовода викликає гострий уретерогідронефроз, гостре порушення функції нирки та частий розвиток гнійного пієло-

> нефриту з можливим видаленням нирки. Уретерокутанеостомія дає змогу уникнути цих ускладнень, однак вона може призводити до порушення кровопостачання сечовода внаслідок його мобілізації, що сприяє утворенню стриктури його дистального відділу у 2/3 хворих [7, 23]. Однак при гострій травмі сечовода, неможливості виконання його пластики, хірургічної або пункційної нефростомії уретерокутанеостомія також може бути методом вибору. При виконанні уретерокутанеостомії периферичний кінець пересіченого сечовода перев'язують кетгутовою лігатурою, а центральний – мобілізують. При мобілізації необхідно уникати пошкодження

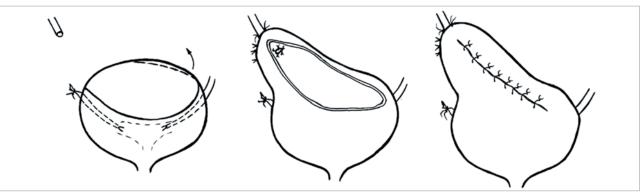


Рис. 17. Заміщення тазової частини правого сечовода клаптем зі стінки сечового міхура за Demel

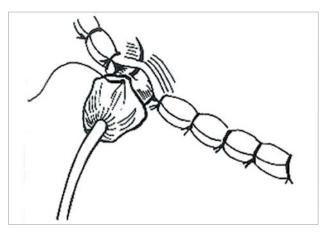


Рис. 18. Правобічна уретерокутанеостомія

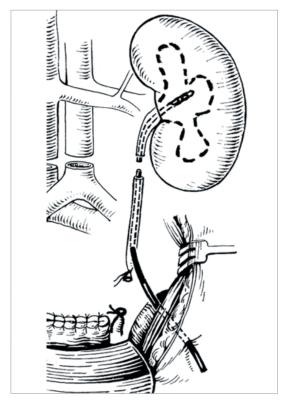


Рис. 19. Лівобічна уретеропієлостомія (уретеростомія *in situ*)

його адвентиції, перекрутів, згинів та натягу. Центральний кінець виводять в пахвинну ділянку позаочеревинно, фіксують за адвентицію та

м'язовий шар вікриловими швами до апоневрозу зовнішнього косого м'яза живота. Кінець сечовода повинен виступати над шкірою на 0,5-1,0 см для формування «соска». Для цього при зашиванні шкіри підхоплюють стінку сечовода та його виступаючий край. У сечовід до ниркової миски проводять поліхлорвінілову трубку № 9-12 Ch та фіксують її до шкіри шовковими швами. При повторній пластичній операції (через 2-3 міс) значний дефект тазового відділу сечовода заміщують клаптем із міхура (операція за Boari чи Demel), рідше - сегментом кишки, виконують трансуретеро-уретероанастомоз (анастомоз із сечоводом протилежного боку) (рис. 20), нефректомію, уретеросигмостомію, мобілізацію та низведення нирки (вдається ліквідувати дефект сечовода до 5-8 см) у поєднанні з операцією Boari, аутотрансплантацію нирки. Деякі автори [46] при інтраопераційно діагностованому значному дефекті тазового відділу сечовода рекомендують виконувати трансурство-урство в настомоз. Нам жодного разу не доводилось виконувати дану операцію при інтраопераційно діагностованій ятрогенній травмі сечовода.

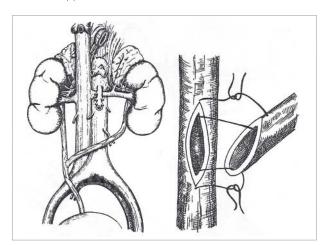


Рис. 20. Трансуретеро-уретероанастомоз [46]

У разі ятрогенного пошкодження сечовода під час лапароскопічної операції необхідно усунути цю травму методиками, які були описані вище, лапароскопічним або ж відкритим доступом. Провідні клініки України мають такий досвід [29]. Перспективним є



також застосування малоінвазивних ендоскопічних (трансуретральних) технік післяопераційного усунення пошкоджень сечоводів [20].

При розпізнаній ятрогенній травмі сечоводів під час акушерсько-гінекологічних операцій необхідно вибирати найбільш прості в технічному відношенні і в той же час найбільш надійні операції, які можуть забезпечити адекватний відтік сечі для запобігання її затіканню та збереження функції нирки. Крім того, у ході цих операцій вдається відновити прохідність сечоводів і забезпечити краще відновлення їх дефектів у майбутньому.

Ми проаналізували рапорти викликів урологів Вінницької обласної лікарні в операційні гінекологічних та акушерських відділень м. Вінниці та Вінницької області за останні 15 років. Пошкодження сечоводів діагностовано в 36 (94,7%) випадках під час гінекологічних операцій та у 2 (5,3%) — акушерських, ще в 4 випадках виконували ревізію сечоводів до сечового міхура — пошкодження сечоводів не було виявлено. Двобічна травма сечоводів відмічена у 4 (10,5%) пацієнток. Були діагностовані такі пошкодження сечоводів: двобічна перев'язка — у 4 хворих, однобічна — у 7 (при знятті лігатур відновлена прохідність сечоводів і відсутня необхідність у їх стентуванні); прошивання сечовода – у 6 пацієнток; пристінкова перев'язка – у 2; вигин сечовода – у 3 жінок. Виконано зняття лігатури, розправлення сечоводів, а в 3 випадках – їх стентування. Часткове пересічення було діагностовано у 8 випадках — виконано зашивання стінки сечовода вікриловими швами зі встановленням стента (5 випадків) чи уретральної інтубуючої трубки (2 випадки), яку виводили через сечовий міхур назовні разом із катетером Фолея. Повне пересічення сечовода діагностовано у 8 пацієнток: уретро-уретероанастомоз виконано у 3 хворих, уретероцистонеоанастомоз — у 5. Сегментарне висічення сечовода діагностовано у 1 хворої, було виконано уретеропієлостомію *in situ* через тяжкий стан пацієнтки та довготривалу гінекологічну операцію.

Пошкодження сечового міхура

За даними EAU [51, 52], ятрогенне пошкодження сечового міхура при акушерсько-гінекологічних операціях виникає у наступних випадках з такою частотою: кесарів розтин -0.0016-0.94%; лапароскопічна стерилізація – 0,02%; діагностична лапароскопія – 0,01%; лапароскопічна гістеректомія (при доброякісних пухлинах) -0,5-2,0%; вагінальна гістеректомія (при доброякісних пухлинах) — 0,44-6,3%; абдомінальна гістеректомія (при доброякісних пухлинах) 0,73-2,5%; лапароскопічна сакрокольпопексія — 1,9%; кольпопексія за Burch — 1,0-1,2%; синтетичний середньоуретральний слінг (в гінекологічній літературі — уретропексія) — 6.0-6.6%; трансобтураторний слінг – 0-2,4%; залобковий слінг – 3,2-8,5%; пубовагінальний слінг — 2,8%; транс-

вагінальна тесһ-хірургія – 1,5-3,5%. Ризик пошкодження сечового міхура при кесаревому розтині зумовлений рубцевим процесом у ділянці сечового міхура після проведення цієї операції, попередніми хірургічними втручаннями чи опроміненням органів малого таза, вагою плода понад 4 кг. Ризик травмування сечового міхура при гістеректомії пов'язаний з наявністю злоякісних пухлин матки, ендометріозу статевих органів, попередніми хірургічними втручаннями чи променевою терапією на органах малого таза, поєднанням антистресових операцій з операціями з усунення пролапсу тазових органів.

А.С. Переверзев (2000) [24] відмічає наступні фактори ризику пошкоджень сечового міхура при акушерсько-гінекологічних операціях:

- розміри новоутворення, яке видаляється;
- вираженість зрощення із сечовим міхуром;
- напрямок росту пухлини;
- анатомічні особливості вузький таз, короткий тулуб, ожиріння;
- попередні хірургічні втручання на органах малого таза;
- ступінь наповнення сечового міхура;
- недостатня підготовленість оперуючої бригади. Інтраопераційна діагностика пошкоджень сечового міхура

Частіше за все спостерігається пошкодження задньої стінки сечового міхура, яка рубцево зрощена з передньою стінкою матки. Якщо є підозри щодо наявності такого пошкодження, необхідно обкласти операційне поле серветками і ретельно обстежити ділянку травмування. Діагностика пошкодження сечового міхура під час операції є нескладною – при порушенні цілісності усіх шарів його стінки в рану виділяється сеча, через дефект у стінці видно уретральний катетер. У сумнівних випадках сечовий міхур через катетер наповнюють 250-300 мл стерильного розчину з додаванням 5 мл 0,4% розчину індигокарміну або ж 1% розчину брильянтового зеленого. Виділення забарвленого розчину через дефект свідчить про проникаюче поранення. За необхідності (в сумнівних випадках) можна виконати інтраопераційну висхідну цистографію чи цистоскопію.

Лікувальна тактика усунення діагностованих інтраопераційних пошкоджень сечового міхура

При внутрішньоочеревинному пошкодженні верхівки сечового міхура у жінок розріз зашивають наглухо з боку черевної порожнини вузловими дворядними швами, що розсмоктуються (хромований кетгут № 4-5, а краще вікрил чи дексон 2-0), сечовий міхур дренують уретральним катетером Фолея № 18-22 Ch. Деякі автори [1, 37, 39] при накладанні першого ряду швів не рекомендують захоплювати слизову міхура. Ми пропонуємо це виконувати для профілактики кровотечі зі слизової та більш надійної герметичності швів, оскільки часто стінка сечового міхура у жінок ϵ тонкою і не перевищує 0,3-0,5 см (рис. 21,22).

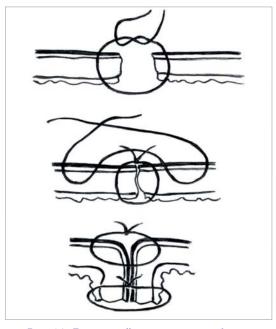


Рис. 21. Дворядний шов сечового міхура для усунення його пошкодження

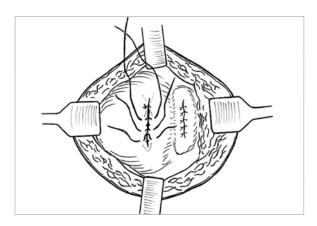


Рис. 22. Накладання другого ряду швів на переднюю стінку (верхівку) сечового міхура

Медичний персонал інструктують щодо необхідності спостереження за роботою катетера та діурезом. Катетер Фолея промивають антисептичним розчином (розчин фурациліну, хлоргексидину, декасану чи бетадину) при закупорці його віконечок чи просвіту кров'яними згустками. Інфузійна терапія в післяопераційному періоді сприяє підвищеному діурезу та виключає необхідність частого його промивання. Катетер видаляють через 10-14 днів після операції.

При акушерсько-гінекологічних операціях частіше за все травмують задню стінку міхура в ділянці сечоміхурового трикутника при відділенні сечового міхура від передньої стінки піхви. У таких випадках позаочеревинно виділяють передню стінку сечового міхура, розтинають між трималками, виконують ревізію рани з боку слизової (рис. 23). Для профілактики прошивання інтрамуральних відділів сечоводів при зашиванні розриву сечового міхура у вічка сечоводів заводять сечовідні катетрики, при цьому виключають по-

шкодження тазових відділів сечоводів (рис. 24). Стінку піхви зашивають синтетичними лігатурами, які розсмоктуються протягом тривалого часу (дексон, вікрил), таким чином, щоб краї завернулись у просвіт піхви. Потім зашивають рану сечового міхура через усі шари стінки атравматичною голкою з боку слизової чи черевної порожнини (рис. 25). Якщо стан рани дозволяє (відсутність натягу), накладають другий ряд швів з боку черевної порожнини без захоплення слизової міхура. При такому зашиванні краї рани піхви та сечового міхура завертаються в порожнину органів і не стикаються між собою. Зашивання рани сечового міхура контролюють з боку слизової. Якщо шви знаходяться поряд з вічками сечоводів, то для профілактики їх стиснення набряком зашитої рани сечовідні катетрики залишають на 5-12 днів. Замість катетриків краще встановити стенти чи поліхлорвінілові трубки розмірами № 9-12 Ch для кращого відтоку сечі з нирок. Фіксують катетрики (трубки) одним вузловим кетгутовим № 2 швом за слизову сечового міхура в ділянці вічок. Сечовий міхур дренують епіцистостомічною трубкою та уретральним катетером Фолея (або поліхлорвініловою трубкою, яка виводиться за допомогою шовкової лігатури на передню стінку живота поряд з епіцистостомою «на поплавцю») (рис. 25-27). Уретральний катетер видаляють через 7-10 днів, надлобковий дренаж — через 2-3 тиж.

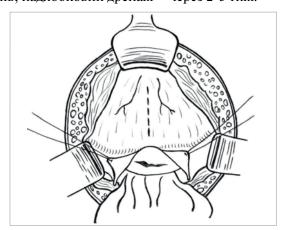


Рис. 23. Розтин передньої стінки сечового міхура (вказано пунктирною лінією)

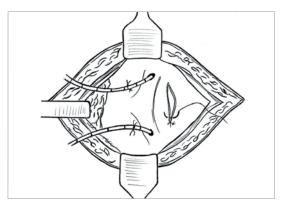


Рис. 24. Зашивання пошкодження задньої стінки сечового міхура з боку слизової після катетеризації вічок сечоводів



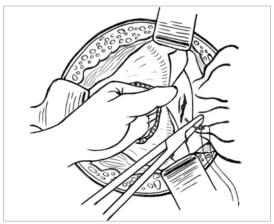


Рис. 25. Зашивання пошкодження задньої стінки сечового міхура з боку черевної порожнини під візуальним контролем з боку слизової

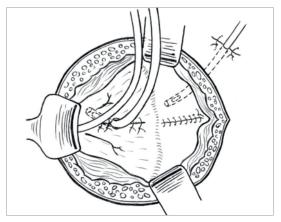


Рис. 26. Дренування сечового міхура, передміхурового простору та черевної порожнини

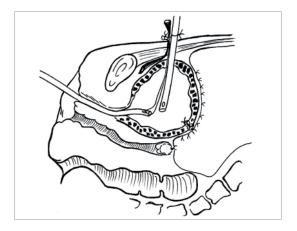


Рис. 27. Дренування сечового міхура уретральним та надлобковим дренажами після зашивання пошкодження його задньої стінки

Якщо сечовий міхур травмовано при виконанні гінекологічної операції черезпіхвовим доступом, то в таких випадках необхідно запросити до операційної уролога, який за допомогою катетеризаційного цистоскопа повинен виконати ревізію сечового міхура, встановити локалізацію розриву по відношенню до вічок сечоводів (для герметичності міхура піхву тампонують). Вічка сечоводів

слід катетеризувати, а потім зашити пошкодження сечового міхура з боку піхви. Лише після цього видаляють катетрики із сечоводів (вільне їх видалення свідчить про відсутність пошкодження та прошивання сечоводів) або залишають їх на 5-12 днів (для запобігання стисненню вічок) та встановлюють уретральний катетер Фолея. В одному випадку нам вдалось катетеризувати вічка сечоводів з боку рани піхви через пошкодження задньої стінки сечового міхура в ділянці трикутника Льєто, вивести сечовідні катетрики із міхура по уретрі разом із катетером Фолея, а потім зашити дефект міхура з боку піхви. Ще в одному випадку було виконано цистоскопію з катетеризацією вічок обох сечоводів. За відсутності можливості здійснити цистоскопію з катетеризацією сечоводів для запобігання їх пошкодженню виконують надлобкову позаочеревинну цистотомію та зашивання пошкодження з боку слизової під контролем зору та введеними у вічка сечоводів сечовідними катетриками (рис. 24). Відсутність візуального контролю за вічками сечоводів при зашиванні рани сечового міхура може призвести до прошивання сечовода (сечоводів) та загрозливих ускладнень (гострий пієлонефрит, обтураційна анурія, затікання сечі, сечовідно-піхвова нориця, втрата функції нирки).

Із 29 пошкоджень сечового міхура при акушерсько-гінекологічних операціях (25 [86,2%] випадків відмічено під час гінекологічних операцій та 4 [13,8%] — акушерських) в однієї жінки, яка тричі перенесла пологи, була поранена верхівка сечового міхура під час лапаротомії. Виконано зашивання сечового міхура дворядними кетгутовими швами з встановленням уретрального катетера Фолея. У 3 жінок при кесаревому розтині в нижньому сегменті матки були розсічені передня та задня стінки сечового міхура з пересіченням сечовода в одному випадку. Їй виконали уретероцистонеоанастомоз, а також зашивання та дренування сечового міхура, як і лвом іншим.

У 2 жінок виявили пошкодження задньої стінки сечового міхура під час трансвагінальної гістеректомії (описані вище). У 23 жінок під час трансабдомінальної гістеректомії була поранена задня стінка сечового міхура. Усім хворим провели позаочеревинний розтин передньої стінки сечового міхура, а також зашивання задньої його стінки з боку черевної порожнини під візуальним контролем з боку слизової сечового міхура (для запобігання прошиванню сечоводів вводили сечовідні катетрики в обидва вічка сечоводів). Операцію завершували дренуванням сечового міхура уретральним та надлобковим дренажами. У двох хворих у зв'язку з близьким розташуванням вічок сечоводів до лінії швів дренували сечоводи протягом 3-5 днів поліхлорвініловими дренажними трубками № 9 Ch з метою профілактики набряку вічок сечоводів та порушення відтоку сечі. У трьох із 25 хворих через 2-3 тиж після зашивання розриву задньої стінки сечового міхура виникли

сечоміхурово-піхвові нориці. На нашу думку, нориці мали ішемічний генез, а також виникали внаслідок зашивання рани міхура кетгутом через відсутність вікрилу та іншого синтетичного абсорбуючого матеріалу. Через 2-3 міс цим пацієнткам успішно виконали зашивання нориці черезміхуровим доступом. Випадків рецидиву нориці у жінок не спостерігали.

У однієї хворої була пошкоджена задня стінка сечового міхура при передній кольпорафії. Їй було виконано інтраопераційну катетеризацію вічок сечоводів за допомогою катетеризаційного цистоскопа, трансвагінальне зашивання дефекту міхура вікриловими (3-0) швами з встановленням уретрального катетера Фолея.

Пошкодження сечових органів при антистресових операціях

Стресове нетримання сечі (нетримання сечі при напруженні), за даними літератури, зустрічається у 10-40% жінок різних вікових груп, при цьому хірургічне втручання виконують урологи та акушери-гінекологи лише у 2-8% пацієнток при щорічному збільшенні кількості малоінвазивних методик. Стресове нетримання сечі зумовлене двома причинами: 1) підвищеною рухливістю (гіпермобільністю) проксимального відділу уретри та шийки сечового міхура; 2) недостатністю функції сфінктерного апарата уретри, а також поєднанням цих причин. У пацієнток зі стресовим нетримання сечі на грунті гіпермобільності уретри виконують антистресові абдомінальні операції (кольпопексію за Marshall – Marchetti – Krantz, кольпосуспензію за Burch та паравагінальну пластику), лапароскопічну кольпосуспензію за Burch та рідше – малоінвазивні голчасті кольпосуспензії (операції за Pereyra, Stamey, Raz). Разом із тим у жінок зі стресовим нетриманням сечі внаслідок недостатності функції сфінктерного апарата уретри виконують парауретральні ін'єкції об'ємоформуючих препаратів, операції зі встановлення пубовагінальних відкритих та голчастих слінгів (методики TVT, SPARC та ін.), а також трансобтураторного слінга (transobturator tape, TOT) [4, 6, 7, 23, 24, 27, 28].

При абдомінальних антистресових операціях сечовий міхур пошкоджують не більше ніж у 5% хворих, а при повторних операціях — не більше ніж у 8% [4, 27, 28, 37, 39, 41, 47]. Для профілактики зазначених ускладнень у сечовий міхур до операції вводять катетер Фолея розміром 20-22 Сh, наповнюють балон 20 мл стерильного розчину, що дає змогу чітко пальпувати останній в ділянці шийки сечового міхура та відводити міхур при накладанні підвішуючих лігатур. При підозрі на прошивання сечового міхура використовують інтраопераційну цистоскопію, при підозрі на прошивання сечовода — катетеризацію його сечовідним катетриком (за допомогою операційного цистоскопа або ж на відкритому сечовому міхурі).

Серед слінгових операцій широкого застосування у всіх країнах світу з 1996 р. набула операція TVT (tension free vaginal tape – вільна від натягу синтетична петля) групи Ethicon концерну Johnson and Johnson. Операція показана пацієнткам зі стресовим нетриманням сечі в результаті гіпермобільності та/або сфінктерної недостатності уретри. У зв'язку з можливістю інтраопераційного пошкодження голкою сечового міхура (зустрічається у 0,5-12% хворих) в 2001 р. була впроваджена нова операція – ТОТ (встановлення трасобтураторного слінга), яка не вимагає обов'язкового проведення інтраопераційної цистоскопії. При цьому проленова стрічка проводиться з боку піхви через затульний отвір на стегно (inside-out техніка) чи навпаки (outside-in техніка) та підтримує середню частину уретри. З огляду на значне зниження частоти пошкоджень сечового міхура при виконанні операції ТОТ вона сьогодні користується особливою популярністю серед урологів та акушерів-гінекологів, у т.ч. в Україні та Росії, і призначається для хірургічного лікування стресового нетримання сечі у поєднанні з пролапсом тазових органів [4, 7, 27, 28, 31, 37, 39, 41-45, 47]. Через невиконання цистоскопії в літературі описані випадки недіагностованого пошкодження сечового міхура під час операції ТОТ з утворенням міхурово-піхвової нориці [7]. Профілактика пошкодження сечового міхура під час операцій TVT та ТОТ передбачає чітке дотримання ходу операцій згідно з інструкціями. При підозрі на пошкодження сечового міхура виконують цистоскопію, при виявленні пошкодження - проводять видалення стрічки та дренування сечового міхура уретральним катетером Фолея протягом 7-14 днів, а згодом (через 2-3 міс) — повторне проведення проленової стрічки.

При виконанні 68 кольпопексій за Marshall — Marchetti — Krantz (1949) в модифікації Антонова (1975) та кольпосуспензій за Burch (1961) з приводу стресового нетримання сечі у жінок ми жодного разу не виявили пошкодження сечового міхура, сечоводів та сечівника [31]. При виконанні операції зі встановлення пубовагінального фасціального слінга в одному випадку було пошкоджено передню стінку сечового міхура при повторному оперативному втручанні з приводу стресового нетримання сечі під час відділення сечового міхура від лобкових кісток. Операцію завершили епіцистостомією та уретральним дренуванням сечового міхура.

Профілактика пошкоджень сечового міхура при акцшерсько-гінекологічних операціях

З метою профілактики пошкоджень сечоводів більшість акушерів-гінекологів застосовують техніки гістеректомії, які максимально оберігають сечоводи: ізолюють сечовід (сечоводи) на початку операції і слідкують за ним (ними) у ході операції [6, 10, 35, 37, 44, 47, 49, 53, 54]. Чітка ідентифікація



сечоводів при операціях на тазових органах є золотим стандартом в гінекологічній практиці [24]. Для цього їх виділяють в абдомінальній частині чи над клубовими судинами. При мобілізації сечоводів їх необхідно підтягувати трималкою та уникати рвучих пошкоджуючих рухів. Затискачі небажано накладати наосліп з метою зупинки кровотечі, краще використовувати прийом пальцевого притиснення. Неквапливість, ретельна зупинка кровотечі, постійний візуальний контроль та атравматичні маніпуляції є ідеальними методами профілактики інтраопераційних пошкоджень сечоводів.

Одним із важливих заходів профілактики пошкодження сечоводів при великих пухлинах матки та яєчників є їх катетеризація урологами перед оперативним втручанням. Попередня катетеризація поліпшить також відновлення цілісності травмованих сечоводів. За даними ЕАU [51, 52], попередня катетеризація (стентування) сечоводів не запобігає їх пошкодженню через зниження рухливості, однак допомагає в розпізнаванні їх травми. На прохання гінекологів ми виконуємо попередню катетеризацію (стентування) сечоводів з позитивним відгуком колег після операції. Перспективним технічним удосконаленням профілактики травмування сечоводів є застосування сечовідних катетриків (волокнисто-оптичних зондів), які світяться [14, 39].

У випадках великих пухлин для ідентифікації зміщених сечоводів необхідно виконувати екскреторну урографію перед хірургічним втручан-Дуже бажано (ідеальний варіант), якщо при великих тазових операціях бере участь і уролог [24]. Для профілактики ішемічних фістул сечоводів необхідно виділяти їх обережно, без пошкодження адвентиціального шару, а в післяопераційному періоді — забезпечити адекватний відтік ранового виділення із парауретеральних ділянок. Необхідно обережно маніпулювати біля небезпечних анатомічних ділянок сечовода з виділенням ураженого органа гострим шляхом маленькими вигнутими ножицями. Запобігання випадковим пошкодженням сечоводів базується на знанні топографо-анатомічних співвідношень жіночих сечостатевих органів, правильній техніці виконання операції та досвіді хірурга.

Р.В. Стецишин, А.В. Чепенко (2007) рекомендують для профілактики пошкоджень сечоводів при акушерсько-гінекологічних операціях дотримуватись організаційних, соціальних та медичних принципів профілактики [30]. На думку авторів, правильна організація акушерської допомоги відіграє важливу роль у профілактиці акушерськогінекологічного травматизму. У роботі жіночих консультацій необхідно активно та своєчасно виявляти пацієнток з обтяженим акушерським анамнезом і патологічним перебігом пологів. Своєчасна госпіталізація таких хворих та кваліфіковане ведення пологів дасть змогу запобігти ряду

ускладнень при пологах. Сьогодні планова, за показаннями, операція кесаревого розтину є одним із основних методів профілактики акушерської травми сечових шляхів. Важливим компонентом профілактики пошкоджень сечоводів є рання діагностика та своєчасне лікування онкологічних і запальних захворювань внутрішніх статевих органів, удосконалення методів контрацепції й санітарно-просвітня робота серед населення. Медична профілактика полягає в тому, що оперуючий акушер-гінеколог повинен володіти достатнім об'ємом знань, щоб своєчасно розпізнати травму, правильно оцінити її характер та вибрати найбільш адекватну техніку операції.

Для профілактики пошкоджень сечового міхура при виконанні абдомінальних (відкритих) операцій з усунення стресового нетримання сечі у жінок необхідно чітко ідентифікувати шийку сечового міхура та його бічні стінки. Для цього слід наповнювати балон уретрального катетера Фолея як мінімум 15-20 мл розчину, лише тоді візуально та пальпаторно відмічають міхурово-уретральний сегмент. Після наповнення через уретральний катетер сечового міхура 200-300 мл стерильного розчину можливо ідентифікувати також і його бічні стінки. При трансвагінальних малоінвазивних пубовагінальних та трансобтураторних операціях для профілактики пошкодження сечового міхура необхідно чітко дотримуватись інструкції до кожного з методів, а також використовувати топографо-анатомічні орієнтири таза.

Т. Бургеле, П. Симич (1972) [2], J.D. Thompson (1997) [53] вважають, що найбільш ефективними заходами профілактики інтраопераційних пошкоджень як сечоводів, так і сечового міхура є хороше знання топографо-анатомічних співвідношень органів малого таза і заочеревинного простору, уточнення ступеня розповсюдження пухлинного процесу, ретельне вивчення операційного поля і технічно правильне виконання всіх етапів радикального втручання, а також постійна настороженість щодо можливих урологічних ускладнень і виконання усього комплексу діагностичних прийомів для оцінки стану органів сечовидільної системи

При гінекологічних операціях необхідно обережно відділяти сечовий міхур від шийки матки та передньої стінки піхви при порожньому сечовому міхурі. Введення постійного катетера запобігає пораненню його стінок. При кровотечі з паравезикального сплетення необхідно виконувати гемостаз під контролем зору з використанням пальцевого перетиснення судини та електровідсмоктувача.

Таким чином, інтраопераційну допомогу при розпізнаних пошкодженнях сечоводів та сечового міхура під час акушерсько-гінекологічних операцій повинен надавати уролог, який володіє арсеналом відновлювальних пластичних операцій, з урахуванням тяжкості стану пацієнтки та

характеру травми. При пластиці сечовода та зашиванні пошкодження сечового міхура необхідно використовувати синтетичний матеріал з тривалим періодом розсмоктування (вікрил, дексон).

Список використаної літератури

- 1. Баггиш М.С., Каррам М.М. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии: Пер. с англ. 2-е издание. Лондон: Elsevier Ltd., 2009. 1180 с.
- 2. Бургеле Т., Симич П. Риск мочеточникопузырных повреждений в хирургии живота и таза. — Бухарест, 1972.
- 3. Годунов Б.Н., Лоран О.Б., Газимамедов Г.А., Каприн А.Д. Диагностика и лечение мочеточниково-влагалищных свищей // Урол. и нефрол. $1997. N \cdot 6. C. 44-47.$
- 4. Горовий В.І. Субуретральні слінги в хірургічному лікуванні стресового нетримання сечі у жінок // Здоровье мужчины. $2009. N \cdot 4 \cdot (31). C. 225-229.$
- 5. Довлатян А.А. Реконструктивно-восстановительные операции при повреждении мочевых путей в акущерско-гинекологической и абдоминальной хирургии // Урология. 2002. \mathbb{N} 6. C. 19-25.
- 6. Запорожан В.М. Оперативна гінекологія. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2006. — С. 407-415.
- 7. Інтраопераційна травма сечових органів при хірургічних та акушерсько-гінекологічних операціях / Шапринський В.О., Мазорчук Б.Ф., Зайцев В.І. та ін. Вінниця: ФОП Данилюк В.Г., 2008. 150 с.
- 8. Кан Д.В. Повреждение мочеточников в акушерской и гинекологической практике. М., 1967. 126 с.
- 9. Кан Д.В. Восстановительная хирургия мочеточников. М.: Медицина, 1973. 200 с.
- 10. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. 2-е изд. М.: Москва, 1986. 448 с.
- 11. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Новиков А.И. и др. Оперативное лечение повреждений мочевых путей и их последствий в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология. 2004. 1000 6. С. 100 6. С. 10
- 12. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Хирургия протяженных сужений мочеточников. СПб.: Изд-во «Диалект», 2005. 256 с.
- 13. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Новиков А.И. Оперативное лечение повреждений мочевыводящих путей и их осложнений // Урология. -2007. -№ 3. -ℂ. 7-11.
- 14. Комяков Б.К., Стецик О.В., Линде В.А., Носкова А.В. Предупреждение повреждений мочевыводящих путей в акушерско-гинекологической практике // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. LVIII, вып. 4. С. 41-44.
- 15. Лісовий В.М., Паращук Ю.С. Поранення органів сечовивідної системи при трансвагінальній гістеректомії та запобігання їм // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2011. NO 2. C. 114-117.
- 16. Лоран О.Б., Годунов Б.Н., Зайцев А.В. и др. Повреждение органов мочеполовой системы при эндоскопических операциях в гинекологии // Акушерство и гинекология. -2000. -№ 1. -C. 19-23.
- 17. Лоран О.Б., Годунов Б.Н., Пушкарь Д.Ю. Лечение 152 женщин с билатеральными повреждениями мочеточников // Акушерство и гинекология. 1995. \mathbb{N}_2 4. С. 39-42.
- 18. Люлько А.В., Романенко А.Е., Серняк П.С. Повреждения органов мочеполовой системы. К.: Здоров'я, 1981.-256 с.

- 19. Люлько А.В., Воронин К.В. Хирургия урогенитальной травмы. Днепропетровск: Пороги, 1994. 199 с.
- 20. Мартов А.Г., Маслов С.А., Салюков Р.В., Лисенюк А.А. Рентгеноэндоскопическое лечение повреждений мочеточников после акушерско-гинекологических операций // Урология. -2006. -№ 1. -C. 11-15.
- 21. Мирошниченко В.П., Новосад П.В. К вопросу диагностики травмы мочеточника на операционном столе при операциях на органах малого таза // Повреждения органов мочеполовой системы: Тезисы XV научно-практической конференции урологов Днепропетровской области. Днепропетровск, 1986. С. 15-16.
- 22. Мысько С.Я., Чепенко А.В., Запопадная Л.В. Некоторые особенности применения методики «Hitchpsoas» при лечении акушерско-гинекологической травмы мочеточника // Симптомы нижних мочевых путей: Материалы юбилейной научно-практической конференции урологов. Харьков, 2007. С. 189-190.
- 23. Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю / Горовий В.І., Веденко В.Г., Головенко В.П. та ін. Вінниця: РВВ ВАТ «Віноблдрукарня», 2001. 624 с.
- 24. Переверзев А.С. Клиническая урогинекология. Харьков: Факт, 2000. 360 с.
- 25. Перевезрев А.С., Мысько С.Я. Возможности применения «psoas hitch» при уретероцистонеостомии // Травмы мочеполовых органов: Материалы межрегиональной научно-практичной конференции урологов. Харьков, 1993. С. 46-47.
- 26. Пивоваров П. І., Головенко В. П. Лікування ушкоджень сечоводів при акушерсько-гінекологічних операціях // Актуальні питання медицини. Вінниця: PBB BAT «Віноблдрукарня», 1997. С. 39.
- 27. Попов А.А., Петрова В.Д., Шагинян Г.Г. и др. Оценка эффективности различных вариантов уретропексий у женщин с недержанием мочи при напряжении // Российский вестник акушера-гинеколога. $2005. N \odot 3. C. 43-46.$
- 28. Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В., Годунов Б.Н., Касян Г.Р. Лечение недержания мочи свободной синтетической петлей при напряжении у женщин: сравнительный анализ послеоперационных осложнений // Урология. -2006. -№ 5. C. 30-34.
- 29. Серняк Ю.П., Рощин Ю.В., Фуксзон А.С., Слободянюк Е.Н. Лапароскопическая коррекция повреждений мочеточника при гинекологических операциях с применением электроуретерографии // Урологія. 2013. T. 17, № 2 (65). С. 103-104.
- 30. Стецишин Р.В., Чепенко А.В. Современные аспекты профилактики повреждений мочеточников в акушерско-гинекологической практике // Симптомы нижних мочевых путей: Материалы юбилейной научно-практической конференции урологов. Харьков, 2007. С. 208-2011.
- 31. Стресове нетримання сечі у жінок / Горовий В.І., Головенко В.П., Процепко О.О. та ін. Вінниця: РВВВАТ«Віноблдрукарня», 2003. 2004 с.
- 32. Томусяк Т.Л., Федорук О.С., Ілюк І.І. Білатеральна травма сечоводів у жінок // Актуальні питання урології. Чернівці, 2008. С.156-158.
- 33. Уиллис К.Р. Атлас тазовой хирургии. М.: Медицинская литература, 1999. 540 с.
- 34. Урогинекологический атлас / Ю.А. Илюхин, А.С. Переверзев, Д.В. Щукин и др. Белгородская областная типография, 2001. С. 245-269.

- 1
 - 35. Урологическая гинекология (Практическое руководство для врачей) / Под ред. Ю.В. Цвелева, С.Б. Петрова. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2006. С. 235-250.
 - 36. Урологія. Діючі протоколи надання медичної допомоги / За ред. С.П. Пасєчнікова. К.: ТОВ «Доктор Медіа», 2001. С. 94-128.
 - 37. Херт Г. Оперативная урогинекология: Руководство для врачей: Пер. с анг. / Под ред. Н.А. Лопаткина, О.И. Аполихина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. С. 232-244
 - 38. Хинман Ф. Оперативная урология: Атлас: Пер. с анг. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. С. 805-873.
 - 39. Хирш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. Оперативная гинекология: Атлас: Перевод с анг. / Под ред. В.И. Кулакова, И.Ф. Федорова. М: ГЭОТАР-МЕД, 2004. С. 452-462.
 - 40. Чепенко А.А. Хирургическое лечение акушерскогинекологических повреждений мочеточников // Здоровье мужчины. -2005. -№ 3. С. 156-158.
 - 41. Chapple C.R. Retropubic suspension surgery for incontinence in women trauma // Campbell-Walsh Urology / Ed. by Kavoussi L.R. et al. 10th ed. Ch. 71. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. P. 2115-2167.
 - 42. Dmochowski R.R., Padmanachan P., Scarpero H.M. Slings: autologous, biologic, synthetic and midure-thral // Campbell-Walsh Urology / Ed. by Kavoussi L.R. et al. 10th ed. Ch. 73. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. P. 2047-2068.
 - 43. Dmochowski R. et al. Surgery for urinary incontinence in women // Incontinence / Abrams P. et al. 5th ed. Com. 14. ICUD EAU, 2013. P. 1307-1376.
 - 44. Drutz H.P., Herschorn S., Diamant E. Female pelvic medicine and reconstructive pelvic surgery. Springer -Verlag London Limited, 2003. P. 465-470.
 - 45. Goldman H.B., Vasavada S.P. Female urology. Humana Press: Totowa, New Jersey, 2007. P. 110-173.
 - 46. Hashim H., Reynard J., Cowan N.C. Urological emergencies in clinical practice. Springer-Verlag London Limited, 2005. P. 63-109.
 - 47. Hurt W.G. Gynecologic injury to the ureters, bladder, and urethra: prevention, recognition, and management // Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / M.D. Walters, M.M. Karram. 3rd ed. Mosby Essevier, 2007. P. 436-444.
 - 48. Montz F.J., Bristow R.E., Del Carmen Marcela G. Operative injuries to the ureter // Te Linde's operative gynecology / Ed. by Rock J.A., Howard W. 9th ed. Ch. 37. Lippincott William @ Wilkins, 2003. P. 1419-1438.
 - 49. Sankari B.R. Iatrogenic and traumatic ureteral injury // Operative urology of Cleveland clinic / Ed. by Novick A.C. Humana Press: Totowa, New Jersey, 2006. P. 215-222.
 - 50. Santucci R.A., Doumanian L.R. Upper urinary tract trauma // Campbell-Walsh Urology / Ed. by Kavoussi L.R. et al. 10th ed. Ch. 42. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. P. 1169-1189.
 - 51. Summerton D.J., Kitrey N.D., Lumen N. et al. EAU Guidelines on iatrogenic trauma // European Urology. $-2012. N \odot 62. P. 628-639.$
 - 52. Summerton D.J., Djakovic N., Kitrey N.D. et al. Guidelines on urological trauma // European Association of Urology. 2013. P. 32-45.
 - 53. Thompson J.D. Operative injuries to the ureter: prevention, recognition and management // Te Linde's

- operative gynecology / Rock J.A., Thompson J.D. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. P.1135-1173.
- 54. Underwood P. Operative injuries to the ureter // Te Linde's operative gynecology / Ed. by Rock J.A., Howard W. 10th ed. Ch. 38. Lippincott William @ Wilkins, 2003. P. 961-972.

Интраоперационное распознавание и устранение ятрогенных повреждений мочеточников и мочевого пузыря во время акушерско-гинекологических операций

В.И. Горовой, Б.Ф. Мазорчук, В.П. Головенко

В статье представлены современные подходы к интраоперационному распознаванию и методике устранения ятрогенных повреждений мочеточников и мочевого пузыря во время акушерско-гинекологических операций, а также методы профилактики этих повреждений. За последние 15 лет травма мочеточника была отмечена у 38 пациенток, из них у 36 (94,7%) — после гинекологических и у 2(5,3%) — после акушерских операций. У 29 пациенток отмечена травма мочевого пузыря, из них у 25 (86,2%) — после гинекологических операций и у 4 (13,8%) — после акушерских. Сделан вывод о том, что помощь при распознанных интраоперационных повреждениях мочеточников и мочевого пузыря должен оказывать квалифицированный уролог, который владеет методиками выполенения пластических восстановительных операций с использованием синтетического материала (викрила, дексона и др.) с продолжительным периодом рассасывания.

Ключевые слова: акушерско-гинекологические операции, интраоперационная травма мочеточников и мочевого пузыря, методы устранения повреждений.

Intraoperative recognition and repair jatrogenic injuries of ureters and urinary bladder during obstetrics and gynecologies operations

V.I. Gorovyy, B.F. Mazorchuk, V.P. Golovenko

Modern methods of intraoperative recognition and repair jatrogenic injuries of ureters and urinary bladder during obstetrics and gynecologies operations and methods of prophilaxis of injuries were shown. For the last 15 years trauma of ureters were noted in 38 patients: in 36(94,7%) women after gynecologies operations and in 2(5,3%) - after obstetrics; in 29 patients was noted trauma of urinary bladder: in 25(86,2%) women after gynecologies operations and in 4(13,8%) – after obstetrics. Conclusion was made that repair of recognited jatrogenic injuries of ureters and urinary bladder must be performed by qualifed urologist who are experienced with plastic operations and synthetic absorbable suture materials (vicril, dexon and others) must be used.

Keywords: gynecologies and obstetrics operations, intraoperative injuries of ureters and urinary bladder, methods of repair.



Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза

А.П. Григоренко, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой; Н.С. Шатковская, к.мед.н.; О.Г. Шиманская, к.мед.н., В.Ю. Онышко Кафедра акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В статье приведены основные моменты патогенеза, клиники, дифференциальной диагностики и лечения синдрома гиперторможения гонадотропной функции гипофиза.

Ключевые слова: синдром гиперторможения, вторичная аменорея, бесплодие.

дним из ятрогенных нарушений функции яичников, связанных с длительным приемом оральных контрацептивов (ОК), является синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза (СГГФГ). Понятие длительности использования контрацептивов весьма индивидуально, так как у одних женщин СГГФГ возникает после 3-летнего применения ОК, а в некоторых случаях его развитие возможно и при более коротком периоде времени приема данных препаратов. Частота его встречаемости у женщин составляет 16-30% [1, 2, 4].

СГГФГ проявляется аменореей в течение более 3-6 мес после отмены ОК [1, 2]. Неблагоприятным фоном для его развития является применение прогестероновых препаратов, особенно пролонгированного действия (депо-провера, 17-ОПК, нористерат), а также синтетических прогестинов. Торможение гипофизарно-яичниковой системы с лечебной целью осуществляют путем назначения агонистов гонадотропинрилизинг гормона (золадекса, диферелина, бусерелина и др.) у пациенток с эндометриозом, миомой матки и рецидивами гиперплазии эндометрия [5, 6].

К группе риска развития СГГФГ относятся женщины с поздним наступлением менархе, длительной дисфункцией яичников, ановуляторными формами бесплодия, у которых уже имеется нарушенная связь в системе гипоталамус-гипофиз-яичники [2, 9].

Патогенез СГГФГ окончательно не изучен. Существуют различные точки зрения на механизмы возникновения синдрома. Предполагалось, что

отрицательное воздействие ОК осуществляется на уровне яичник-матка, что подтверждается результатами гистологического исследования эндометрия, где преобладают процессы гипоплазии и атрофии [4, 7]. Можно предположить, что у этих больных до применения эстроген-гестагенных препаратов уже имелась определенная функциональная неполноценность эндометрия.

При УЗИ яичников выявлено их незначительное уменьшение, утолщение капсулы, уменьшение числа примордиальных фолликулов [3-5]. Гормоны желтого тела также могут обусловливать развитие данного синдрома, блокируя овуляцию путем связывания рецепторов прогестерона и вызывая морфологические изменения в тканях матки и задержку менструации [6, 8].

По мере расширения диагностических возможностей установлено тормозящее влияние ОК и на гипоталамические структуры (снижение уровня люлиберина) с последующим снижением концентрации гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего [ФСГ] и лютеинизирующего [ЛГ]) [4, 5, 8].

Установлено, что длительное применение эстрогенсодержащих препаратов приводит к повышению уровня пролактина в результате истощения выработки катехоламинов нейронами гипоталамуса, вследствие которого блокируется выделение рилизинг-фактора ЛГ, снижается уровень дофамина [5, 7].

Из сказанного выше можно сделать вывод, что в патогенезе развития СГГФГ первичность нарушений принадлежит центральной регуляции гипоталамо-гипофизарной системы при одновременном включении в патологический процесс периферических звеньев репродуктивной системы (яичников, матки).



Некоторые исследователи различают полное и неполное торможение гонадотропной функции гипофиза. При полном торможении преобладает аменорея, при неполном — ановуляция и галакторея-аменорея, при которых наблюдается повышение концентрации пролактина и снижение уровней ФСГ и ЛГ [4, 5, 8, 9].

В зависимости от степени торможения гонадотропной функции гипофиза отмечается различная тяжесть клинического течения синдрома. При полном торможении реакция эндометрия на введение прогестерона в течение 7-10 дней или на циклическую эстроген-прогестероновую терапию отсутствует, что связано с атрофическими изменениями эндометрия или нечувствительностью его к гормональной терапии [3, 6].

В случае умеренного торможения гонадотропной функции гипофиза при гестагенной пробе наблюдается менструальноподобная реакция, и в дальнейшем синдром успешно лечится.

При аменорее-галакторее как проявлении СГГФГ не следует забывать о возможной аденоме гипофиза. В данном случае после отмены ОК отмечается резкое повышение уровня пролактина в крови, снижение секреции гонадотропинов и эстрадиола крови [3, 5].

Для подтверждения диагноза гиперторможения функции гипофиза необходим тщательный сбор анамнеза.

Прежде чем выбрать метод лечения, рекомендовано провести дифференциальную диагностику между опухолью гипофиза, синдромом истощения яичников и ранним патологическим климаксом. Показано определение уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола [1, 3, 5].

При СГГФГ уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола, как правило, умеренно снижены, концентрация пролактина может быть повышена.

При синдроме истощения яичников уровень эстрадиола значительно снижается, а ФСГ и ЛГ – повышается. В этом случае имеют место выраженные признаки гипоэстрогенемии (гипоплазия матки, сухость слизистой влагалища) и выраженные вегетососудистые нарушения, чего не наблюдается при синдроме гиперторможения. По данным УЗИ, при СГГФГ фолликулярный резерв яичников сохранен, что подтверждается нормальным уровнем антимюллерова гормона. При синдроме же истощения яичников в них отсутствует фолликулярный аппарат, яичники представляют собой соединительнотканные тяжи, уровень антимюллерова гормона резко снижен или отсутствует. Прослеживается семейственность, у этих больных имеется трисомия 47, XXX.

При раннем патологическом климаксе уровень эстрадиола снижен, а Φ СГ и ЛГ — повышен. В яичниках, по данным УЗИ, все же наблюдаются единичные фолликулы, антимюллеров гормон — ниже нормы [4, 5, 7].

В зависимости от клинической картины, степени гиперторможения функции гипоталамогипофизарной системы лечение должно быть дифференцированным. При аменорее до 6 мес, положительной гестагенной пробе можно назначать циклическую витаминотерапию (фолиевую кислоту и витамин С), витамин Е в течение не менее 1 мес; с перерывом курс можно повторить. В комплекс лечения следует добавить лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию в мозге, — никотиновую кислоту, препараты никотинамида (ницерголин, ницериум, сермион), актовегин, тиотриазолин, милдронат и другие лекарственные средства в течение длительного периода времени (3-4 мес) [1, 3].

Благоприятный эффект в комплексе оказывает электрофорез на воротниковую зону с сернокислой магнезией или но-шпой, эндоназальный электрофорез витамина B_1 , низкочастотная непрямая электростимуляция диэнцефальной области, электросон, эндоназальная гальванизация [2, 4, 6].

Более действенными средствами патогенетической терапии являются препараты, стимулирующие овуляцию, в частности кломифен от 50 до 150 мг/сут в течение 5 дней на протяжении 1-6 мес.

На сегодняшний день один из распространенных методов стимуляции овуляции — применение гонадотропинов, таких как хориальный гонадотропин человека, профази, прегнил, пергонал, менопаузные гонадотропины. Назначение гонадотропинов можно сочетать с приемом кломифена [1, 3, 8].

В случае повышенного содержания пролактина успешный лечебный эффект наблюдается при назначении парлодела, достинекса, алактина и других препаратов в течение 3-6 мес под контролем уровня пролактина. Некоторые авторы отмечают успешное применение внутриматочных контрацептивов, которые активируют гонадотропную функцию гипофиза и благоприятно воздействуют на рецепторный аппарат матки [4, 6].

Для предотвращения развития синдрома гиперторможения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при назначении ОК, гестагенов с лечебной или контрацептивной целью должен осуществляться индивидуальный подход. Не следует назначать контрацептивы женщинам с поздним наступлением менархе и длительными нарушениями менструального цикла. Перед использованием эстрогенсодержащих препаратов рекомендовано определить уровни пролактина, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, выполнить УЗИ гениталий. При назначении ОК в первые 3-6 мес необходимо наблюдение гинеколога для проведения оценки менструальной функции (появления скудных и «немых» месячных). В дальнейшем следует один раз в полгода осуществлять контроль уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, проводить УЗИ гениталий.

Женщинам из группы риска не рекомендуется назначать ОК на длительный период времени.

Список использованной литературы

- 1. Дуда В.И. Гинекология / В.И. Дуда, И.В. Дуда. 2-е изд. стер. М.: АСТ; Минск: Харвест, 2005. 896 с.
- 2. Лихачев В.К. Практическая гинекология. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 664 с.
- 3. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. 3-е изд., доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 784 с.
- 4. Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. — Казань: Новое знание, 2006.
- 5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М., 2005.
- 6. Марченко Л.А., Танеева Г.В. // Проблемы репродукции. -2004. -№ 4. -C.15-21.
- 7. Калиниченко С.Ю., Козлов Г.И. Актуальные проблемы нейроэндокринологии. Материалы научно-практической конференции. М., 2001. С. 857.
- 8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 2000. С. 632.

9. Абрамов Н.А. Эндокринология. Национальное руководство. — М., 2009.

Синдром гіпергальмування гонадотропної функції гіпофіза

А.П. Григоренко, Н.С. Шатковська, О.Г. Шиманська-Горбатюк, В.Ю. Онишко

У статті наведені основні моменти патогенезу, клініки, диференціальної діагностики та лікування синдрому гіпергальмування гонадотропної функції гіпофіза.

Ключові слова: синдром гіпергальмування, вторинна аменорея, неплідність.

Postpill amenorrhea

A.P.Grigorenko, N.S.Shatkovska, O.G.Shymanska-Gorbatyuk, V.J.Onyshko

In article the basic moments of pathogenesis, clinics, differential diagnostics and treatment of a «postpill amenorrhea» are resulted.

Keywords: postpill amenorrhea, infertility.



Новое устройство защитит женщин от вич-ифекции

Научно-исследовательская группа Северо-западного университета (США) разработала новый вид интравагинальных колец для предупреждения заражения женщин ВИЧ-инфекцией. Кольца заполнены антиретровирусным препаратом на основе тенофовира. Доклинические исследования, проведенные на обезьянах, показали, что они на 100% защищают от вируса иммунодефицита. Планируется, что устройство в скором времени пройдет первые испытания на людях. Результаты исследования опубликованы в журнале Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). Kak отметил один из авторов изобретения П. Кайзер, на создание интравагинального кольца, которое сможет защищать от ВИЧ-инфекции в течение длительного периода времени ушло 10 лет.

Известно, что при половом контакте риск заражения женщины от мужчины примерно в три раза выше, чем мужчины от женщины, к тому же существующие профилактические препараты часто оказываются неэффективными. Поэтому на сегодняшний день остается актуальным вопрос надежного способа защиты женщин от заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП).

Различные исследования показали, что профилактический прием противовирусных препаратов способен предотвратить ВИЧ-инфицирование, однако существующие методы доставки действующих веществ малоэффектив-

ны. Таблетки необходимо принимать ежедневно и в гораздо больших дозах, чем местные средства, а вагинальные гели, которые должны использоваться перед каждым половым актом, неудобны, из-за чего применяются нерегулярно.

По словам ученых, новое кольцо, под названием tenofovir disoproxil fumarate — intravaginal ring (TDF-IVR) легко устанавливается и остается на месте в течение 30 дней. Изобретение содержит порошкообразный тенофовир - антиретровирусный препарат, который перорально принимают примерно 3,5 миллиона ВИЧ-инфицированных людей во всем мире. Теперь впервые удалось изучить и его местное действие.

Особенность кольца заключается в уникальной конструкции полимера, который набухает при попадании жидкости, высвобождая в 1000 раз больше активного вещества, чем современные интравагинальные кольца, такие, как, например, НоваРинг.

Как отмечают авторы изобретения, возможность использования других лекарственных препаратов, которые можно поместить в интравагинальное кольцо, например, контрацептивы или противовирусные стредства для профилактики других ЗППП, делают эту разработку еще более перспективной. По словам П. Кайзера, возможность совмещения нескольких препаратов в системе одного кольца и изменять скорость их высвобождения, является чрезвычайно важным свойством и может оказаться весьма полезным для сохранения здоровья женщин.

По материалам www.medportal.ru



Эндометриоз— «знакомый незнакомец». Выбор тактики ведения женщин с данной патологией

С.Б. Чечуга, д.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета

Эндометриоз — это гормональнозависимое состояние, диагностика и лечение которого представляют собой сложную задачу. Современным видом лечения является комбинированный метод (сочетание хирургического и консервативного методов). Необходимость в комбинированной терапии объясняется многообразием этиопатогенетических факторов в развитии эндометриоза. Эффективность консервативного лечения, результаты профилактики рецидивов после хирургического вмешательства зависят от фармакологических особенностей лекарственных средств, экономической рентабельности терапии (препараты должны быть доступны по цене, только в этом случае можно рассчитывать на их длительный и постоянный прием). При длительном использовании эффективных гормональных препаратов можно избежать повторного оперативного вмешательства, что в конечном итоге приводит к улучшению качества жизни женщин. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), прогестины являются препаратами первой линии в лечении эндометриоза. Преимуществом терапии КОК является сочетание лечебного и контрацептивного эффектов.

Ключевые слова: эндометриоз, Силуэт, КОК, прогестины, диеногест, а Γ н $P\Gamma$, эндометриоидные гетеротопии, хроническая тазовая боль.

термин «эндометриоз» был предложен еще в 1892 г. (Blair Bell), но до этого времени уже были описаны различные проявления данной патологии. Годы проходят, а дискуссия по ключевым вопросам диагностики, лечения и профилактики этого заболевания продолжается. Это связано с изменчивой клинической картиной эндометриоза, сложностями в постановке диагноза на ранних стадиях развития, не до конца изученными механизмами формирования болевого синдрома, отсутствием надежных критериев объективной оценки интенсивности боли, широким разнообразием клинических проявлений, отсутствием высокоспецифичных и высокочувствительных неинвазивных диагностических маркеров.

Эндометриоз — это гормональнозависимое состояние, которое может проявляться с подросткового возраста до менопаузы. Это заболевание имеет огромное социальное значение, поскольку сопровождается снижением работоспособности и приводит к бесплодию. Время от момента появления первых клинических признаков до постановки диагноза «эндометриоз» в США составляет 11,8 года, в Великобритании — 6,7 года (Ballard K.,

Lowton K. et al., 2006). Возникает вопрос: что делать на протяжении всего этого времени? Учитывая длительный интервал до окончательного установления диагноза, хронический и рецидивирующий характер течения заболевания, перед акушерами-гинекологами стоит серьезная задача в определении конкретной тактики ведения женщин с эндометриозом. Выбор метода лечения и профилактики зависит от возраста пациентки, особенностей клинического течения, стадии заболевания, репродуктивных планов, наличия сопутствующей патологии.

Существует множество форм эндометриоза, его проявления многогранны, этиология и патогенез до конца не изучены. Именно поэтому крайне сложно проводить стандартизацию лечения этой патологии в современных условиях. На сегодняшний день ни одна из предложенных стратегий терапии эндометриоза не привела к его полному излечению и не позволила избежать рецидивов. Многие специалисты считают, что единственным эффективным методом лечения эндометриоидных поражений является хирургический. Показаниями к выполнению оперативного вмешательства

по поводу эндометриоза являются хроническая тазовая боль (ХТБ), эндометриоидные кисты или бесплолие.

Основной метод хирургического лечения — лапароскопический. Лапароскопия имеет явные преимущества в сравнении с лапаротомией. При лапароскопии за счет оптического увеличения лучше видны очаги эндометриоза, отмечается более низкий уровень травматизации тканей и более короткий период реабилитации (уровень доказательности [УД] Іа). Однако следует отметить, что данный метод не обладает 100% эффективностью.

В ходе оперативного лечения технически сложно удалить микроскопические и атипично расположенные очаги эндометриоза, а также некоторые формы инфильтративных поражений, которые располагаются глубоко в тканях. Это является одной из причин рецидивов заболевания после оперативного лечения.

Консервативный метод лечения эндометриоза не утратил своей актуальности, однако, к сожалению, так же, как и хирургический, не дает гарантии полного излечения. Поэтому на современном этапе оптимальным является комбинированное лечение — сочетание хирургического и консервативного методов. Консервативная терапия эндометриоза проводится годами, так как это гормональнозависимое заболевание.

Особенности и длительность консервативной терапии эндометриоза

- 1. Консервативное лечение назначают на 3-6 мес. Более оправданной является терапия продолжительностью 6 мес, поскольку за этот период происходит подавление развития фолликула (цикл развития составляет до 3 мес), сопровождающееся снижением уровня эстрогенов; уменьшение пролиферативных процессов; адаптация организма к гормональному препарату. Консервативная терапия продолжительностью 3 мес более актуальна при назначении агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ). Длительное применение их возможно при тяжелых инфильтративных формах эндометриоза и в случаях, когда риск развития побочных эффектов (остеопороз, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы) достаточно низкий. Через 3 или 6 мес необходимо провести коррекцию терапии или прибегнуть к оперативному лечению.
- 2. Длительность лечения составляет годы, что объясняется гормональнозависимым характером заболевания.
- 3. После оперативного вмешательства длительность консервативной терапии составляет минимум 1-2 года. Это связано с тем, что частота возникновения рецидивов эндометриоза после хирургического лечения повышается с годами и

составляет через 1-2 года 15-21%, через 5 лет — 36-47%, спустя 5-7 лет — 50-55%. Частота рецидивирования эндометриоидных кист яичников в течение 2-5 лет после операции варьирует от 12 до 30%. Необходимость в длительной гормональной терапии обусловлена также тем, что при распространенном эндометриозе не всегда возможно удалить инфильтративные очаги.

Сохранение овуляторного резерва у нерожавших женщин, особенно у подростков, является важнейшей задачей после оперативного лечения. Поэтому длительное назначение гормональной терапии — это профилактика бесплодия за счет сохранения овуляторного резерва (повторные операции на яичнике у женщин с бесплодием должны выполняться строго по показаниям).

4. Длительность гормональной терапии можно увеличить за счет физиотерапии. В перерывах между курсами гормонотерапии первой линии (комбинированные оральные контрацептивы [КОК] и прогестины) или для отсрочки начала приема препаратов второй линии (аГнРГ) можно использовать физиотерапевтические методы. Для этого применяют импульсные токи низкой частоты или электрофорез йода с использованием импульсных токов или магнитотерапии (постоянное, переменное, пульсирующее, импульсное, бегущее магнитное поле), импульсное электромагнитное поле (Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2013; далее – ФКР). Процедуры проводят ежедневно 1-3 раза в день, курсом 20-30 процедур. Целесообразно сочетание электротерапии с лечебными ваннами (йодобромными, хвойными, бишофитовыми). Однако нужно учитывать, что на фоне такой терапии при использовании КОК существует угроза кровотечений прорыва. Риск такой побочной реакции может быть снижен при переходе на воздействие электромагнитными и магнитными полями. Чаще всего физиотерапию проводят в перерывах между курсами гормональной терапии.

Гормональную терапию необходимо начинать как можно раньше (что особенно важно у молодых девушек), на ранней стадии эндометриоза, когда есть возможность профилактики прогрессирования данного заболевания и бесплодия. Препаратами первой линии у молодых женщин, которые живут половой жизнью, являются КОК (например Силуэт [30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста]).

Группы препаратов, используемые для лечения эндометриоза

Следует отметить, что несмотря на достигнутые успехи в вопросах диагностики и лечения эндометриоза, остается недостаточно изученным влияние тех или иных препаратов на общее состояние больных, их психоэмоциональную сферу,



иммунологический статус, соотношение уровней гонадотропных и половых гормонов, содержание онкоантигенов в крови. Отсутствуют конкретные алгоритмы лечения в зависимости от индивидуальных особенностей пациенток, клинико-анатомической характеристики эндометриоидных поражений, иммунологических и гормональных нарушений. Не описано влияния новых методов медикаментозного и комбинированного лечения эндометриоза при различных проявлениях заболевания (боль, нарушение менструального цикла, бесплодие, симптомы нарушения функции соседних органов) (ФКР).

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Эффект от применения препаратов данной группы в полной мере не оправдал ожиданий, хотя одним из патогенетических механизмов прогрессирования и возникновения эндометриоидных гетеротопий является воспалительный процесс (на месте их возникновения или непосредственно в них). Действительно, неселективные НПВС блокируют активность обеих изоформ фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), вовлеченного в синтез простагландинов. Однако не выявлено статистически значимых различий в степени купирования боли между НПВС и плацебо. При этом при длительном приеме неселективных НПВС отмечаются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, а также повышение частоты инсультов и инфарктов миокарда. В дальнейшем было установлено, что в эктопическом эндометрии обнаруживают повышение экспрессии только ЦОГ-2 и с целью уменьшения побочных эффектов целесообразно назначать селективные НПВС, действующие только на ЦОГ-2. Однако проблема повышенного риска возникновения инсультов и инфарктов все же не была решена (по этой причине при эндометриозе не назначают селективный ингибитор ЦОГ-2 рофекоксиб).

Когда целесообразно назначать НПВС? НПВС применяют только короткими курсами для купирования циклической (не хронической) тазовой боли и после оперативного лечения в связи с активацией простагландинового механизма (УД IIIа). Также НПВС применяют на фоне терапии аГнРГ, начатой в лютеиновую фазу цикла или во время менструации, для купирования дисменореи. Последняя может усилиться в течение первого и второго циклов из-за начального эффекта активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, наблюдаемой на фоне приема этих препаратов.

Гормональное лечение. Эта группа препаратов не относится к средствам специфической терапии, но все же воздействует на определенные патогенетические механизмы. Лекарственные средства группы аГнРГ, антагонисты ГнРГ, ингибиторы ароматазы вызывают состояние «псевдоменопа-узы», а КОК, прогестины — состояние псевдодецидуализации с последующей атрофией очагов эндометриоза.

В этой связи следует отметить следующее. Согласно данным Всемирной ассоциации эндометриоза, появление первых признаков заболевания имеет определенные возрастные особенности. Так, первые симптомы эндометриоза в возрасте до 15 лет возникают у 21% пациенток, до 19 - y38%, между 15 и 19 годами – у 17% женщин. Диагностика заболевания у молодых девушек затруднена, поскольку боль чаще всего носит ациклический характер (многие считают ее вариантом нормы и не обращаются за помощью), при осмотре не удается выявить какие-либо отклонения. В ходе недавно проведенного общемирового исследования Global Study of Women's Health (GSWH) под эгидой Международного общества по эндометриозу с участием женщин в возрасте 18-45 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом установлено, что диагностика этого заболевания продолжалась в среднем 7 лет. Во многом это обусловлено тем, что врачи не готовы ставить диагноз «эндометриоз» в раннем возрасте. Две трети пациенток находились в поисках медицинской помощи по поводу наблюдавшихся у них симптомов до 30 лет и лишь одна пятая – до 19 лет. Распространенность эндометриоза среди пациенток в возрасте моложе 19-21 года, у которых наблюдались дисменорея и ХТБ, не поддающиеся лечению НПВС и КОК, по данным лапароскопии составила от 35,5 до 73%. Таким образом, при наличии дисменореи и ХТБ и при отсутствии эффекта на терапию НПВС и КОК следует заподозрить эндометриоз.

В каких случаях назначается гормональная терапия?

1. До и после оперативного лечения. Эмпирическая гормональная терапия (до оперативного лечения без хирургической верификации диагноза) возможна при:

- аденомиозе;
- наружном генитальном эндометриозе при отсутствии кистозных процессов в яичниках (эндометриоидные кисты) и других опухолевидных образований в малом тазу.

Назначение гормональной терапии после оперативного вмешательства обусловлено необходимостью снижения риска рецидива заболевания и сохранения репродуктивной функции.

Начинать прием КОК необходимо сразу после операции в пролонгированном режиме, поскольку отсрочка и несвоевременное их назначение приводят к рецидиву заболевания. КОК достаточно эффективны только для профилактики рецидивов, в т.ч. эндометриомы, и купирования дисменореи, но не в качестве монотерапии для их лечения.

КОК (Силуэт) в пролонгированном режиме оказывает профилактическое действие в отношении рецидивирования эндометриоидных кист за счет:

- снижения синтеза эстрогенов (подавление продукции фолликулостимулирующего [ФСГ] и лютеинизирующего [ЛГ] гормонов);
- противовоспалительного действия, характерного для КОК с диеногестом (Силуэт);
- ингибирования пролиферации в эндометриоидных гетеротопиях;
- подавления овуляции, так как формирование эндометриоидных кист может происходить на месте овулирующего фолликула.

При рецидивах эндометриоза КОК назначают в комбинации с другими методами лечения.

2. Женщинам с эндометриозом, которые нуждаются в контрацепции (особенно на начальных стадиях развития заболевания, когда диагноз еще не верифицирован).

Комбинированные оральные контрацептивы

Согласно рекомендациям Американской ассоциации репродуктивной медицины (2004), КОК — препараты первой линии медикаментозного лечения при ХТБ и подозрении на эндометриоз. Эффективность КОК при эндометриозе подтверждена в различных исследованиях (Vercellini et al., 2003; Sesti et al., 2007; Seracchioli et al., 2009).

Из «семейства» КОК особый интерес представляет комбинация 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, представленная в препарате Силуэт.

Препарат Силуэт содержит «гибридный» прогестин диеногест. «Гибридным» он называется потому, что объединил преимущества производных 19-нортестостерона и прогестерона.

Сходство с производными прогестерона обусловливает метаболическую нейтральность диеногеста, что важно при длительном приеме КОК, а схожесть с 19-норстероидами — антипролиферативное влияние на эндометриоидные гетеротопии. Экспериментальные данные свидетельствуют, что диеногесту присущ не только прогестагенный, но и специфический антипролиферативный механизм действия (нормализация внутриклеточных сигнальных систем и иммунных поражений) (Katsuki Y., Takano Y., Futamura Y., Shibutani Y., 1998).

Мнение экспертов: монофазные КОК, в частности с диеногестом (Силуэт), являются препаратами первой линии, поскольку:

- подавляют циклическую пролиферацию за счет снижения синтеза эстрогенов и периферического действия диеногеста (воздействие на внутриклеточные сигнальные системы);
- обладают противовоспалительным эффектом за счет включения диеногеста;
- вызывают псевдодецидуализацию с последующей атрофией очагов эндометриоза;
- проявляют достаточную эффективность в качестве ингибирующей послеоперационной терапии для профилактики рецидивов, в т.ч. эндометриом, и купирования дисмено-

- реи, что было продемонстрировано в недавно опубликованном систематическом обзоре 6 проспективных исследований, 4 из которых рандомизированные контролируемые (ФКР);
- при вполне доступной цене существует возможность их длительного применения при невысокой вероятности побочных эффектов;
- оказываемый контрацептивный эффект особенно важен при длительном приеме, так как прерывание беременности осложняет течение эндометриоза;
- диеногест возможно, способствует профилактике развития рака при эндометриозе.
 Японские исследователи, активно изучавшие свойства диеногеста с конца 90-х годов, отнесли препарат к разряду противоопухолевых (ФКР). Для подтверждения данной концепции необходимо дальнейшее накопление клинического опыта;
- непрерывный режим приема КОК имеет значительные преимущества при лечении эндометриоза по сравнению с циклическим режимом, поэтому они являются препаратами первой линии в лечении данной патологии.

Дискуссионные вопросы при назначении КОК при эндометриозе

Иногда ставится под сомнение эффективность КОК при эндометриозе. Это связано только с тем, что они часто назначаются в циклическом режиме и на короткий промежуток времени (3 мес).

Существует мнение, что этинилэстрадиол, который входит в состав КОК, стимулирует пролиферацию в эндометриоидных гетеротопиях. Однако это лишь теоретические риски, так как КОК применяются уже многие годы и доказали свою эффективность. При назначении КОК уровень эстрогенов в крови снижается до постоянной (монотонной) величины, соответствующей ранней пролиферативной фазе менструального цикла. Усиление пролиферации в эндометриоидных гетеротопиях происходит под влиянием повышенного уровня эстрогенов и на фоне их циклических колебаний (КОК такого состояния не вызывают). Теоретически эти ситуации могут возникать на фоне приема заместительной гормональной терапии (ЗГТ), содержащей эстрадиола валерат, и многофазных КОК с эстрадиолом валератом. После приема внутрь эстрадиола валерат расщепляется на эстрадиол и валериановую кислоту. В дальнейшем значительное количество эстрадиола метаболизируется, в частности до эстрона, эстриола и эстрона сульфата. В эндометриоидных гетеротопиях возможны нарушения ароматизации эстрогенов и замедление образования их неактивных форм. Уровни эстрадиола валерата в сыворотке крови после многократного введения примерно в два раза выше, чем после введения единичной дозы. В среднем содержание эстрадиола в крови колеблется в пределах от 40 пг/л (минимальный уровень) до 90 пг/л (максимальный уровень).



Концентрация эстрона примерно в 7 раз, а эстрона сульфата — примерно в 150 раз выше, чем концентрация эстрадиола. Подтверждением этих опасений может быть тот факт, что симптомы эндометриоза могут появляться у женщин в постменопаузе на фоне ЗГТ, особенно при монотерапии эстрогенами. Поэтому у пациенток с эндометриозом после гистерэктомии назначают эстроген-гестагенные препараты ЗГТ, т.к. возможно наличие неудаленных участков внутреннего эндометриоза.

Прогестагены, как и КОК, являются препаратами первой линии в лечении эндометриоза (УД Іа). Механизм лечебного действия прогестинов аналогичный таковому у КОК (потому что не доказано, что эстрогены снижают активность прогестинов). Данные препараты:

- оказывают непосредственное влияние на эндометриоидные очаги, вызывая дифференциацию стромальных клеток (децидуализацию) и секреторную трансформацию эпителиальных клеток эндометрия, что в конечном итоге приводит к его атрофии при использовании гестагенов в непрерывном режиме;
- активируют фермент 17β-гидроксистероиддегидрогеназу типа 2 (17β-ГСД-2), преобразующий эстрадиол в менее активный эстрон.
 Это важно, поскольку в эндометриоидных очагах локальная гиперэстрогения обусловлена нарушением процессов ароматизации эстрогенов;
- оказывают ингибирующее действие на синтез простагландина E₂, играющего ключевую роль в патогенезе эндометриоза и способствующего повышению синтеза эстрогенов за счет модулирующего влияния на экспрессию фермента ароматазы;
- снижают секрецию эстрогенов яичниками за счет блокады ФСГ и ЛГ. Однако этот центральный эффект зависит от дозы прогестинов и их фармакологических свойств (табл. 1).

Эффекты гестагенов в первую очередь оценивают по величине дозы, вызывающей трансформацию эндометрия (ТД); дозы ингибирования овуляции (ДИО); дозы, сдвигающей срок менструации (ДСМ) (табл. 2) (Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., 2012). Однако необходимо помнить, что эффекты прогестагенов отличаются *in vitro* и *in vivo* (Резниченко Г.И., 2012).

В минимальных дозах отмечена высокая активность производных 19-нортестостерона (гестодена, дезогестрела, левоноргестрела), а также диеногеста, который сочетает в себе эффекты производных прогестерона и 19-нортестостеронов (табл. 2). Прогестерон и его производные необходимо назначать в дозах, достаточно высоких для того, чтобы развилась аменорея.

Терапию прогестагенами необходимо проводить в непрерывном режиме. В настоящее время для лечения эндометриоза применяют: медроксипрогестерона ацетат (провера, депо-провера),

норэтистерона ацетат, дидрогестерон (дуфастон), диеногест (визан), внутриматочную систему с левоноргестрелом (мирена).

Применение медроксипрогестерона ацетата нецелесообразно ввиду наличия выраженных побочных эффектов и неблагоприятного влияния на метаболический профиль, возможного увеличения массы тела. Основные недостатки инъекционных препаратов (депо-провера) — негативное влияние на минеральную плотность костей (МПК) и обильные прорывные кровотечения вследствие длительного выведения препарата из организма.

Назначение норэтистерона ацетата не рекомендуется, поскольку даже в невысокой дозе прием прогестагенов с остаточными андрогенными свойствами в непрерывном режиме может сопровождаться метаболическими нарушениями: увеличением веса, дислипидемией, гиперинсулинемией. Это в свою очередь способствует повышению атерогенного потенциала крови и риска развития нарушений толерантности к глюкозе (УД IIb).

Дидрогестерон. При анализе 7 рандомизированных контролируемых исследований было доказано, что прогестагены в непрерывном режиме и гестринон одинаково эффективны при лечении болевого синдрома (ФКР). Циклический режим прогестагенов (дидрогестерон 40-60 мг в течение 6-18 мес) не эффективен по отношению к плацебо.

Диеногест. В нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях установлено, что прием диеногеста в дозе 2 мг/сут приводит к купированию связанной с эндометриозом боли (дисменорея, диспаречния и диффузная тазовая боль), значительно снижает распространенность эндометриоидных очагов (по данным шкалы revised American Fertility Society [rAFS] при повторной лапароскопии). При этом в купировании циклической тазовой боли диеногест не уступает по эффективности аГнРГ (УД Ib). Препарат подходит для долгосрочного лечения эндометриоза, поскольку хорошо переносится, не оказывает негативного влияния на метаболический профиль и функцию печени. В исследованиях in vitro и in vivo было показано активное влияние диеногеста на процессы, связанные с пролиферацией эпителиальных и стромальных эндометриоидных клеток, апоптозом, миграцией, инфильтрацией и неоангиогенезом, являющимися ключевыми звеньями канцерогенеза. Диеногест нарушает важное звено патогенеза эндометриоза – взаимосвязь гормональных и провоспалительных нарушений путем ингибирования образования простагландина Е, и экспрессии ароматазы в культуре эпителиальных эндометриоидных клеток.

К настоящему времени получены результаты долговременных (продолжительностью до 65 нед) исследований (ФКР), которые продемонстрировали не только высокую эффективность, но и



Таблица 1. Виды прогестинов в зависимости от их строения

Прогестин	Препарат	KOK	ЗГТ
	Производные прегнана		
	(А) Прогестерон и его производн	ые	
Микронизированный прогестерон	Утрожестан		
	(В) Ретропрогестины		
Дидрогестерон	Дуфастон		Фемостон
(C)	Производные 17 $lpha$ -гидроксипрогес	стерона	
Гидроксипрогестерона капроат	Гидроксипрогестерона капроат		
Медроксипрогестерона 17-ацетат	Депо-провера		
Мегестрола ацетат			
Хлормадинона ацетат		Белара	
Ципротерона ацетат	Андрокур	Диане 35	
	(D) Производные норпрогестеро	на	
Демегестон			
Промегестон			
Тримегестон			
(E) Π	роизводные 17α-гидроксинорпрог	естерона	
Гестонорона капроат	Гестонорона капроат		
Номегестрола ацетат	Лютенил	Зоэли	
	Производные андростана и эстра	ана	
	(F) Производные тестостерона	1	
Этистерон	Этистерон		
	(G) Производные 19-нортестостер	она	
Норэтистерон	Норэтистерон		
Норэтистерона ацетат	Норколут		
Линестренол	Экслютон		
Этинодиола диацетат		Бисекурин, имеет историческое значение	
Норэтинодрел		Инфекундин, имеет историческое значение	
Квингестранола ацетат			
Левоноргестрел	Мирена	Ригевидон	Климонорм
Гестоден		Линдинет 20, Линдинет 30	
Дезогестрел	Лактинет (контрацептив без эстрогенов)	Новинет, Регулон	
Норгестимат		Силест	
Диеногест	Без контрацептивного свойства – визан	Силуэт, жанин	Климодиен
Норгестринон			
Гестринон	Гестринон, неместран		
	(Н) Производные спиронолакто	на	
Дроспиренон		Дарилия, Мидиана	Анжелик



Таблица 2. Дозы гестагенов, обеспечивающие трансформацию эндометрия, ингибирование овуляции и сдвиг менструации (Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., 2012)

	ТД, мг/цикл	ДИО, мг/сут	ДСМ, мг
Прогестерон (микронизированный)	2000	> 10	300-400
Норэтистерон	120	0,4	15
Левоноргестрел	4	0,05	0,25
Хлормадинона ацетат	20	1,7	4
Медроксипрогестерона ацетат	50	20	15-20
Дидрогестерон	150		15
Ципротерона ацетат	20	1	4
Дезогестрел	2	0,06	0,15
Гестоден	2-3	0,03	0,075
Диеногест	6	1	2

безопасность диеногеста при лечении эндометриоза (УД Іb). Необходимо помнить, что диеногест в дозе 2 мг обладает слабым центральным эффектом (ингибирование уровня ФСГ и ЛГ) и вызывает умеренное снижение продукции эстрадиола.

Диеногест входит в состав препарата визан в дозировке 2 мг и в состав КОК жанин и Силуэт.

Следует отметить, что могут существовать определенные ограничения для женщин в приеме диеногеста в дозе 2 мг (прорывные кровотечения, стоимость лечения). Частота возникновения кровотечений прорыва сопоставима с таковой при лечении другими прогестагенами и снижается по мере увеличения длительности терапии. Эффективность лечения зависит от двух основных факторов — фармакологических и фармакоэкономических показателей. Эффективность лечения прямо пропорциональна его стоимости – если женщина не может себе позволить длительную терапию прогестинами (при эндометриозе она продолжается годами), об эффективности вообще речь не идет. Поэтому в клинической практике необходимо искать альтернативные возможности, например использование только монофазных КОК с диеногестом, в случае если не противопоказаны эстрогены. Негативное действие этинилэстрадиола в составе КОК на эндометриоидные гетеротопии не доказано, при этом наличие эстрогенного компонента обеспечивает лучший контроль цикла и самое главное – контрацептивный эффект. Это особенно важно в связи с тем, что препараты принимаются длительно в пролонгированном режиме, а прерывание беременности может значительно ухудшить течение основного заболевания.

Использование внутриматочной системы с левоноргестрелом позволяет купировать дисменорею, тазовую боль, а также обеспечивает терапию ректовагинального эндометриоза, что в ряде случаев позволяет избежать оперативного вмешательства и сохранить фертильность у женщин репродуктивного возраста (УД IIa). Побочные

эффекты схожи с таковыми при непрерывном режиме использования других прогестагенов. Ограничениями в применении этого метода могут быть его стоимость, усиление болевого синдрома у некоторых пациенток, выпадение спирали, функциональные кисты яичников, нерегулярные кровянистые выделения.

Перспективным может быть использование дезогестрела (Лактинет), что обусловлено его эффективностью в минимальных дозах при применении в пролонгированном режиме. В исследовании (Dzivakova T.S., Yelisevnka L.N., Loban E.I., 2012) прогестагенсодержащего контраназначение цептива Лактинет в течение 12 мес после родов у пациенток с клинически выраженным эндометриозом гениталий до настоящей беременности и родов позволило обеспечить эффективную контрацепцию в послеродовом периоде (в т.ч. на фоне кормления грудью без отрицательного влияния на лактацию), пролонгировать состояние ановуляции на длительный период, предотвратить рецидив клинических симптомов болезни и возникновение новых очагов эндометриоза, избежать необходимости назначения гормональных препаратов с высоким содержанием прогестагенов.

Антигонадотропины

Даназол (производное 17-этинилтестостерона) применяют редко в связи с высокой частотой побочных эффектов (гепатотоксический, андрогенный, анаболический, гипоэстрогенный).

Назначение гестринона (неместрана) ограничено из-за выраженных андрогенных и анаболических побочных эффектов (увеличение массы тела, акне, себорея, гирсутизм, понижение тембра голоса, уменьшение молочных желез, отеки), а также частой головной боли, развития депрессии, приливов жара, диспепсических явлений и аллергических реакций.

Ингибиторы ароматаз в репродуктивном возрасте широко не применяются, так как при их назначении необходимо выключение

функции яичников. Вместе с тем возможно их использование в постменопаузе. Однако стоимость такого лечения не приемлема для данной категории женщин на фоне сопоставимой эффективности других методов лечения.

Препараты аГнРГ применяются в качестве средств второй линии терапии эндометриоза и наиболее эффективны при лечении тяжелых и инфильтративных его форм. Следует отметить, что использование а Γ нР Γ не обеспечивает профилактику рецидивирования заболевания, особенно при глубоких формах эндометриоза.

На фоне терапии аГнРГ развивается эстрогендефицитное состояние (медикаментозный климакс), также отмечается ускоренное снижение МПК на 6-8%, которая не всегда полностью восстанавливается после отмены препарата. Снижение МПК ограничивает продолжительность курса лечения до 6 мес и служит противопоказанием к проведению повторных курсов терапии. В связи с этим перед назначением аГнРГ женщинам группы риска по развитию остеопороза целесообразно проведение денситометрии. По этой причине не следует использовать аГнРГ для лечения эндометриоза у пациенток в подростковом возрасте (в тяжелых случаях назначать терапию аГнРГ можно только девушкам старше 18 лет).

Для профилактики или купирования симптомов гипоэстрогении может быть назначена возвратная (add-back) терапия — препараты ЗГТ или КОК.

Мнение экспертов: диеногест в дозе 2 мг, аГнРГ, антагонисты ГнРГ показаны для лечения эндометриоза (что указано в инструкции), однако это не значит, что другие препараты, например КОК (Силуэт), не используются для лечения данной патологии.

Комбинированная консервативная терапия при эндометриозе

1. Комбинированная гормональная и негормональная терапия. На данный момент именно комбинированная консервативная терапия повышает эффективность лечения при эндометриоидной болезни.

При лечении болевого синдрома, учитывая его смешанный характер, используется комбинация гормональной терапии и НПВС, трициклических антидепрессантов, антиконвульсантов и т.д.

2. Комбинированная гормональная терапия — КОК (Силуэт) и аГнРГ. В основе прогрессирования эндометриоидных гетеротопий, как и любого другого гиперпролиферативного процесса в репродуктивной системе, лежит нарушение соотношения процессов пролиферации, апоптоза, синтеза ростовых факторов, уровней гормональных промоторов сигнальных путей пролиферативных каскадов и чувствительности к ним рецепторного аппарата. Препараты аГнРГ и КОК по-разному влияют на эти процессы. Эффект при лечении эндометриоза аГнРГ наблюдается только в процессе приема препаратов, а после его окончания

быстро нивелируется. Не менее чем у 78% больных, получавших медикаментозную терапию, после ее отмены отмечается персистенция заболевания. Некоторые авторы считают, что чувствительность рецепторов стероидных гормонов в эктопических очагах снижена или изменена, что может проявляться резистентностью эндометриоза к действию гормональных препаратов (Потапов В.А., 2012). В исследованиях В.А. Потапова (2012) недостаточная эффективность супрессивной гормональной терапии, в частности аналогами ГнРГ, объясняется как раз высокой сохранностью рецепторного аппарата. Это в свою очередь обусловлено локальным стероидогенезом и быстрым возобновлением процесса гиперпролиферации эндометриальных имплантов после окончания лечения и восстановления стероидогенеза в яичниках. Другими словами, антипролиферативный эффект аГнРГ обусловлен снижением уровня эстрогенов в результате подавления ФСГ и ЛГ, однако эти препараты не способны влиять на локальный стероидогенез. КОК проявляют антипролиферативный эффект не только за счет снижения уровня эстрогенов в крови (в меньшей степени, чем аГнРГ), но и вследствие изменения локальных механизмов стероидогенеза в эндометриоидных гетеротопиях.

Результаты проведенных иммуногистохимических исследований (Потапов В.А., 2012, 2013) свидетельствуют, что на фоне приема КОК отмечается снижение активности эстрогенных рецепторов. Возможно, это связано с тем, что гестагены как в чистом виде, так и в составе КОК вызывают деградацию эстрогенных рецепторов, чем и обусловлен их главный супрессивный эффект при гиперпролиферативных процессах в репродуктивных органах. Кроме того, прогестины стимулируют инактивацию 17β-эстрадиола с преобразованием его в малоактивный эстрон под каталитическим действием 17β-ГСД-2. Известно, что именно локальная продукция эстрогенов играет ключевую роль в механизмах имплантации и последующего выживания/развития эндометриоидных имплантов. На фоне применения аГнРГ и КОК отмечается снижение активности локального ангиогенеза. Выраженность процесса деваскуляризации прямо пропорциональна продолжительности гормональной терапии, и в этом отношении КОК имеют преимущество перед аГнРГ, которое заключается в возможности проведения более длительного курса лечения (до 12 мес и больше).

Проведение длительных курсов терапии аГнРГ и повторного хирургического лечения может способствовать снижению овариального резерва, развитию преждевременной/ранней менопаузы и, следовательно, повышению риска развития состояний, обусловленных дефицитом эстрогенов.

Преимущества комбинированной терапии КОК (Силуэт) и аГнРГ:



- возможность проведения длительной терапии эндометриоза: аГнРГ в течение 6 мес, в дальнейшем КОК (Силуэт) до 12 мес и больше;
- КОК (Силуэт) назначают совместно с аГнРГ с 1-го месяца приема для профилактики симптомов медикаментозного климакса и потери МПК, а также для повышения антипролиферативного эффекта за счет воздействия на разные механизмы пролиферации и апоптоза. Препараты аГнРГ обладают преимущественно центральным механизмом – блокада ФСГ и ЛГ, снижение уровня эстрогенов, подавление пролиферации и локального ангиогенеза. КОК (Силуэт), помимо перечисленного, также подавляют активность эстрогенных рецепторов в эндометриоидных очагах;
- KOK (Силуэт) препятствуют развитию ребаунд-эффекта (эффекта отмены), ухудшению течения и прогноза эндометриоидной болезни после назначения аГнРГ;
- возможность сохранения овариального резерва;
- за счет снижения локального синтеза эстрогенов (экспрессия эстрогенных рецепторов) уменьшается имплантация и последующее развитие эндометриоидных имплантов.

Основные клинические проявления эндометриоза, снижающие качество жизни женщин, это бесплодие, эндометриоидные кисты и ХТБ.

Эндометриоз и бесплодие

Лечение женщин с бесплодием и эндометриозом желательно проводить совместно с гинекологами-репродуктологами. В данной ситуации выжидательная тактика только ухудшает прогноз лечения бесплодия.

После оперативного вмешательства по поводу эндометриоза женщина, заинтересованная в беременности, сразу может быть направлена к репродуктологу для применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в следующих ситуациях:

- сочетание наружного генитального эндометриоза с трубно-перитонеальным фактором;
- субфертильная сперма у мужа;
- возраст женщины более 35 лет;
- безуспешность других методов лечения.

Риск рецидива не должен являться причиной отказа от использования методов ВРТ после хирургического лечения, поскольку даже при III-IV стадии заболевания рецидив наружного генитального эндометриоза после стимуляции суперовуляции в программах экстракорпорального оплодотворения возникает сравнительно редко.

Эндометриоз и хроническая тазовая боль

Тазовая боль при эндометриозе бывает циклической только в начале заболевания, в дальнейшем боль может возникать в различные периоды менструального цикла или приобретает постоянный



Контрацепція при ендометріозі біль відступає 1

- Доведена біоеквівалентність
- Традиційний режим прийому 21/7²
- Відсутність ефектів:²
 - андрогенового
 - мінералокортикої дного
 - глюкокортикої дного



характер. Хронизация болевого синдрома обусловлена определенной задержкой в постановке диагноза, составляющей, по данным ВОЗ, в среднем 6,7 (5,5-8,3) года. За этот период в процесс формирования болевого синдрома вовлекаются центральные и периферические механизмы. Длительность периода установления диагноза очень часто определяет необходимость применения эмпирической терапии. Перед назначением лечения ХТБ при эндометриозе необходимо исключить другие заболевания, которые сопровождаются болевым синдромом. Для его купирования используют комбинированную терапию (хирургическое и медикаментозное лечение).

Показания и объем хирургического вмешательства зависят от степени распространения процесса, поражения смежных органов, репродуктивных планов женщины. Объем оперативного вмешательства может быть ограничен разделением сращений между органами для восстановления нормальной анатомии малого таза, коагуляцией очагов эндометриоза и проведением дополнительных мероприятий с целью повышения частоты наступления беременности в естественном цикле либо в качестве подготовки к ВРТ.

Показания к радикальному оперативному вмешательству с сохранением репродуктивной функции (удаление всех эндометриоидных инфильтратов в малом тазу и брюшной полости при сохраненной матке, при необходимости проведение аднексэктомии, что позволяет в дальнейшем использовать ВРТ [УД Ib]) или без ее сохранения (пангистерэктомия) таковы:

- нарушение функции смежных органов при наличии обширных инфильтративных образований в малом тазу;
- выраженный болевой синдром, при котором консервативная монотерапия не эффективна.

Выбор метода хирургического лечения и оперативного доступа (лапароскопический или абдоминальный) зависит от опыта хирурга и профиля учреждения. Для сохранения репродуктивной функции оптимальным является лапароскопический доступ, однако при обширных инфильтративных поражениях с резекцией смежных органов более безопасным следует признать абдоминальный доступ. Возможно также выделение нервных сплетений из инфильтрата (nervspredtechnology) различными методиками.

Медикаментозная монотерапия боли и других симптомов при эндометриозе целесообразна в следующих ситуациях (ФКР):

аденомиоз (внутренний эндометриоз), сопровождающийся соответствующими симптомами: обильные менструации или другие нарушения менструального цикла, боль. Ультразвуковой диагноз внутреннего эндометриоза (аденомиоза) в отсутствие его клинических симптомов не является показанием к гормональной терапии;

- предполагаемый поверхностный перитонеальный эндометриоз;
- глубокий инфильтративный эндометриоз, подтвержденный результатами биопсии и гистологического исследования, или у пациенток, у которых радикальное удаление очагов эндометриоза не было выполнено в интересах сохранения репродуктивного потенциала, в связи с опасностью повреждения жизненно важных органов или отсутствием опыта у оперирующего хирурга;
- персистенция или рецидив симптомов после операции (особенно проведенной по поводу глубокого инфильтративного эндометриоза).
 В этом случае лекарственная терапия может явиться реальной альтернативой повторному хирургическому вмешательству;
- отказ пациентки от хирургического лечения или наличие противопоказаний к его проведению;
- в качестве первого этапа лечения эндометриоза так называемых нерепродуктивных органов (после биопсии или исключения опухоли): мочевого пузыря, многочисленных очагов на кишечнике, диафрагме, бронхах, легких, гортани, глазах и т.д.

Консервативные методы лечения включают аналгетическую, гормональную терапию, а также при необходимости коррекцию вегетативных и тревожно-депрессивных расстройств.

НПВС проявляют свою эффективность при циклической тазовой боли. При лечении ХТБ они не эффективны, в этом случае используют неврологические подходы, так как в основе возникновения хронического болевого синдрома лежат те же механизмы, что и в основе появления невропатической боли. Общие методы лечения хронической боли, согласно уровню доказательности (ASRM, 2008), представлены в таблице 3.

Гормональные препараты (даназол, прогестины, КОК [Силуэт] и аГнРГ) имеют общий патогенетический механизм действия при купировании болевого синдрома, а именно снижение циклической пролиферации, уменьшение сопутствующих циклических воспалительных нарушений, которые вызывают определенные изменения в нервных окончаниях. Препараты аГнРГ снижают циклическую пролиферацию за счет снижения уровня эстрогенов (в результате центрального механизма подавления их синтеза) без влияния на местные факторы пролиферации в эндометриоидных гетеротопиях. КОК (Силуэт) и прогестины снижают синтез эстрогенов в меньшей степени, чем аГнРГ, но обладают периферическими механизмами блокады клеточной пролиферации.

Учитывая различные механизмы действия аГнРг, КОК (Силуэт) и прогестинов целесообразно их одновременное назначение. «Терапия прикрытия» (прием КОК [Силуэт] назначают на фоне



Таблица 3. Лечение ХТБ при эндометриозе (ФКР)

	•	,		
Препарат	УД	Комментарии		
Гормональные препараты: прогестагены (диеногест, медроксипрогестерона ацетат), КОК, даназол, гестринон, аГнРГ	la	Исследованные гормональные препараты одинаково эффективны, однако побочные действия у некоторых из них ограничивают их долговременное использование и часто приводят к нарушению режима приема (даназол, аГнРГ)		
НПВС	la	Эффективность НПВС при лечении боли, обусловленной эндометриозом, не доказана		
Трициклические антидепрессанты: амитриптилин – начальная доза 10 мг на ночь, при отсутствии побочных эффектов ее повышают на 10 мг каждые 5-7 дней. Максимальная доза 150 мг/сут	la	Противопоказания: недавно перенесенный инфаркт миокарда, аритмии, тяжелая почечная и печеночная недостаточность. Ограничения: необходимость вождения автомобиля		
Пр	и отсутствии	эффекта		
Флуоксетин – 20 мг утром, дозу можно повысить до 40 мг/сут		При истинной невропатической боли эффект может отсутствовать		
Дотиепин – 25 мг на ночь, максимальная доза 150 мг/сут		Рекомендуется для лечения невропатической боли, сопровождающейся беспокойством		
Нортриптилин – 10 мг на ночь, максимальная доза – 100 мг/сут				
Противопоказания, отсутствие эффекта, побочное действие				
Противосудорожные препараты (габапентин, карбамазепин)	lb	Эффективность ограничена		
Опиоидные анальгетики	la	Данных о применении опиоидов при хронической боли, не связанной со злокачественными заболеваниями, недостаточно. Следует назначать только в том случае, если все другие методы лечения неэффективны		

аГнРГ и продолжают после их отмены) применяется с целью уменьшения побочных эффектов аГнРГ — устранения симптомов медикаментозного климакса и предупреждения снижения МПК.

Таким образом, гормональные препараты (даназол, прогестины, КОК [Силуэт] и аГнРГ) имеют сравнимую эффективность, но их побочные действия и стоимость различны (УД Іа). Некоторые побочные эффекты ограничивают долговременное использование этих препаратов и часто приводят к нарушению режима приема. КОК (Силуэт) и прогестины рассматриваются как препараты первой линии терапии, аГнРГ – второй (учитывая побочные эффекты, невозможность длительного приема и сопоставимую эффективность с КОК [Силуэт] в лечении ХТБ). Длительность применения аГнРГ желательно ограничить 3-6 мес в связи с возможным снижением МПК (до 6% в первые 6 мес), которое не всегда полностью обратимо. Женщинам с низкой МПК препараты аГнРГ следует назначать с осторожностью.

В случае использования аГнРГ до оперативного вмешательства они могут маскировать истинную картину поражения тканей эндометриозом. Для уменьшения побочных эффектов при назначении аГнРГ необходимо проведение «терапии прикрытия» (прием КОК [Силуэт]).

Мнение экспертов: согласно международным рекомендациям, начинать гормональную терапию как

при тазовой боли (предположительно на фоне эндометриоза), так и при резидуальных или болевых симптомах, возобновившихся после хирургического лечения, следует с прогестинов (внутрь, внутримышечно или подкожно) либо КОК (УД Іа). КОК обладают лечебным эффектом при циклической тазовой боли (дисменореи) и не оказывают должного влияния на ХТБ и диспареунию.

Лечение эндометриоидных кист

При наличии эндометриоидных кист показано оперативное лечение. Время проведения вмешательства зависит от:

- репродуктивных планов, количества и размеров кист;
- возраста, клинического течения заболевания;
- онкологической настороженности.

Основная задача при проведении оперативного лечения в репродуктивном возрасте — сохранение овуляторного резерва, фертильности и снижение риска рецидивов заболевания. С этой целью необходимо придерживаться тактики полной энуклеации стенки кисты после ее опорожнения и промывания полости. Выполнение абляции капсулы эндометриоидной кисты возможно только при угрозе аднексэктомии и/или резком снижении овариального резерва. Часто такая ситуация возникает при проведении оперативного вмешательства по поводу рецидива эндометриоидных кист. В этом случае допустимо

выполнение лазерной вапоризации, а не радикального удаления капсулы кисты (УД Ів).

Лапароскопическая цистэктомия у больных с бесплодием при установленном диагнозе рекомендована при размере кист более 3 см с целью уточнения диагноза, снижения инфекционного риска, улучшения доступа к созревающим фолликулам при экстракорпоральном оплодотворении, исключения отрицательного воздействия содержимого кисты на процесс овуляции и оплодотворения.

Вопрос целесообразности удаления капсулы при ее небольшом размере (менее 30 мм) не имеет однозначного решения. В связи с необходимостью гистологической верификации диагноза, а также дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями яичников цистэктомия в этих случаях представляется оправданной процедурой.

Удаление эндометриоидной кисты по возможности следует выполнять с использованием лапароскопического доступа с учетом особенностей щадящего воздействия инструмента, режимов энергии (электро-, лазерной, крио-, плазма, ультразвук и т.д.) на ткань яичника (энуклеация только пораженных участков) для максимального сохранения овариального резерва. От зашивания яичника в большинстве случаев следует воздерживаться (УД Ів). Необходимо использовать постоянное промывание тканей, режимы кондиционирования брюшной полости. При обширном спаечном процессе используют противоспаечные барьеры (ФКР).

Профилактика рецидивов эндометриоидных кист после оперативного лечения

- 1. Операцию следует выполнять на 5-12-й день менструального цикла, в результате чего в 2 раза снижается риск развития рецидива.
- 2. Необходимым является использование методики сочетанного определения онкомаркеров СА 125, раково-эмбрионального антигена (РЭА) и СА 19-9 до, после операции и на фоне гормонального лечения. Доказано, что повышение уровня онкомаркеров является прогностическим признаком рецидива эндометриоза еще за 2 мес до появления его клинических симптомов, что позволяет своевременно начать лечение (мониторинг за течением заболевания).
- 3. У пациенток, не заинтересованных в беременности, целесообразно начать терапию КОК (Силуэт) лучше в непрерывном режиме после хирургического удаления эндометриом яичников.

В случае рецидива эндометриоидных кист небольшого размера и/или эндометриоза брюшины при условии наличия гистологического диагноза, полученного в результате предыдущего оперативного лечения, возможно назначение гормональной терапии без повторного хирургического вмешательства. У женщин репродуктивного возраста, не планирующих беременность, в качестве препаратов первой линии гормональной терапии рассматриваются КОК (Силуэт). Это обусловлено тем, что они не только обладают лечебным эффектом, но и предохраняют от беременности, так как ее прерывание может привести к ухудшению течения эндометриоза. В данной ситуации в связи с онкологической настороженностью необходимо проведение динамического контроля (определение онкомаркеров, УЗИ с допплерографией, осмотр).

Особые ситуации, требующие индивидуального подхода в выборе тактики лечения эндометриоза

Бессимптомные формы эндометриоза обнаруживаются случайно во время лапароскопических операций. Применение длительных курсов аГнРГ при таких формах заболевания представляется неоправданным. В связи с этим препаратами первого выбора после хирургического лечения малых форм эндометриоза следует считать низкодозированные КОК (Силуэт), пероральные или внутриматочные прогестагены с минимальной гормональной нагрузкой с учетом их переносимости и безопасности при длительной терапии, а также предпочтений пациентки. Такое лечение следует проводить до того момента, когда встанет вопрос о беременности (ФКР).

Терапия эндометриоза в постменопаузе должна быть тщательно продумана. С одной стороны, физиологическое угнетение функции яичников (гипоэстрогения) приводит к угасанию процессов пролиферации и уменьшению проявлений эндометриоза до полного их исчезновения, с другой — могут появиться симптомы, характерные для гипоэстрогении (климактерического синдрома), требующие гормональной коррекции. Кроме того, в этот жизненный период может возникнуть необходимость лечения онкологической патологии молочной железы, что также следует учитывать при ведении таких пациенток.

У женщин с эндометриозом при назначении ЗГТ существует теоретический риск реактивации остаточного эндометриоза и даже появление эндометриоидных имплантов de novo. Согласно позиции Европейского общества по менопаузе и андропаузе (EMAS, 2010), рекомендован непрерывный комбинированный режим терапии независимо от того, была ли проведена гистерэктомия или нет. Это поможет снизить риск рецидива заболевания и малигнизации оставшихся очагов эндометриоза (ФКР). Назначение монотерапии эстрогенами не оправдано, поскольку некоторые данные свидетельствуют о том, что злокачественная трансформация чаще происходит на фоне такого лечения. Описано также несколько случаев малигнизации эндометриоза у женщин, получавших тамоксифен по поводу рака молочной железы.

Препараты, созданные на основе трав, следует применять с осторожностью, поскольку их эффективность должным образом не изучена, а эстрогеноподобные компоненты в составе этих средств могут оказывать непредсказуемое воздействие (ФКР).



Выводы

Лечение эндометриоза является сложной задачей. Учитывая необходимость продолжительного лечения эндометриоза, целесообразным является назначение низкодозированных, высокоэффективных, безопасных, экономически рентабельных препаратов, которые можно принимать в течение длительного периода времени. Особый интерес в этом отношении вызывает препарат Силуэт (комбинация диеногеста 2 мг с этинилэстрадиолом 30 мкг). Данный препарат является оптимальным выбором для лечения эндометриоза у женщин, которые не планируют беременность в будущем. Силуэт можно рекомендовать для лечения эндометриоза преимущественно в пролонгированном режиме. Выбор конкретного варианта пролонгированного режима зависит от переносимости препарата и контроля менструального цикла. Возможны следующие варианты приема: 42 + 7 или 63 + 7. Можно уменьшать перерыв до 3-5 дней. В первые месяцы на фоне приема препарата Силуэт в пролонгированном режиме могут отмечаться нерегулярные мажущие кровянистые выделения, которые проходят самостоятельно, и через 5-6 мес развивается аменорея.

Рекомендации относительно гормональной терапии таковы (ФКР):

- КОК и монотерапию пероральными прогестагенами, применяемыми в непрерывном режиме, следует рассматривать в качестве первого этапа лечения при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, при отсутствии кистозных форм и при аденомиозе (УД Іа);
- аГнРГ и левоноргестрелвысвобождающую внутриматочную систему следует считать средствами второй линии терапии (УД Ia);
- монотерапию аГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес, для более длительного использования только в комбинации с «возвратной» гормонотерапией.

Диспансерное наблюдение проводят с обязательным УЗИ-контролем и исследованием уровня онкомаркеров СА 125, СА 19-9, РЭА каждые 6 мес в течение 24 мес.

Обзор подготовлен по результатам обсуждений: «Глобальный консенсус по современному ведению эндометриоза» от 2013 г., подготовленный Консорциумом Монпелье (группа экспертов, созданная во время 11-го Всемирного конгресса по эндометриозу, Монпелье, Франция, 2011) под эгидой Международного общества по эндометриозу.

Российское общество акушеров-гинекологов, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздравсоиразвития РФ, кафедра репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ, «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

им. Д.О. Отта» РАМН, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», ФГБУ «Эндокринологический научный Центр» Минздрава РФ, Российская ассоциация по эндометриозу.

Эндометріоз — «знайомий незнайомець». Вибір тактики ведення жінок з даною патологією С.Б. Чечуга

Ендометріоз — це гормональнозалежний стан, діагностика та лікування якого являють собою складну задачу. Сучасним видом лікування є комбінований метод (поєднання хірургічного та консервативного методів). Необхідність у комбінованій терапії пояснюється різноманіттям етіопатогенетичних факторів у розвитку ендометріозу. Ефективність консервативного лікування, результати профілактики рецидивів після хірургічного втручання залежать від фармакологічних особливостей лікарських засобів, економічної рентабельності терапії (препарати мають бути доступними за ціною, тільки в такому випадку можна розраховувати на їх тривалий і постійний прийом). При тривалому використанні ефективних гормональних препаратів можна уникнути повторного оперативного втручання, що в кінцевому підсумку приводить до покращення якості життя жінок. Комбіновані оральні контрацептиви (КОК), прогестини є препаратами першої лінії у лікуванні ендометріозу. Перевагою терапії КОК є поєднання лікувального та контрацептивного ефектів.

Ключові слова: ендометріоз, Силует, КОК, прогестини, дієногест, аГнРГ, ендометріоїдні гетеротопії, хронічний тазовий біль.

Endometriosis — a «familiar stranger». Choosing of a tactic for surveillance of women with this pathology S.B. Chechuga

Endometriosis is a hormone-dependent condition. Diagnostics, treatment of endometriosis is difficult task. A current type of treatment is combined method (a combination of surgical and conservative methods). The necessity of combined therapy is interpret by the variety of etiopathogenetic factors in the development of endometriosis. Effectiveness of conservative treatment, the results of the prevention of recurrence after surgical treatment depends on the pharmacological peculiarity of medicine, the economic profitability of the treatment (medicine have to be affordable, only in this case you can expect on its long and constant administration). Prolonged intake of effective hormonal therapy protects against repeated surgical intervention, which ultimately leads to improved quality of life. Combined oral contraceptives (COC), progestin are first-line medicine in therapy of endometriosis. The advantage of COC's therapy is a combination of therapeutic and contraceptive effects.

Keywords: endometriosis, Silhouette, COC, progestin, dienogest, endometrial heterotopias, chronic pelvic pain.



Преждевременное развитие молочных желез у девочек. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения*

E.B. Уварова, д.мед.н., профессор, руководитель отделения гинекологии детей и подростков ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ

реждевременным телархе (ПТ) у девочек обозначается одно- или двустороннее увеличение молочных желез в возрасте, который на 2,5 и более стандартных отклонения (2,5 SD или δ) ниже среднего возраста их появления в популяции здоровых детей. В настоящее время в большинстве стран мира половое созревание расценивается преждевременным при наличии любых его признаков у девочек белой расы до 7 лет и негроидной расы до 6 лет жизни [2, 6, 21]. ПТ является одним из вариантов гонадолибериннезависимого изосексуального преждевременного полового созревания (ППС), поэтому нередко называется периферическим или ложным. Преждевременное телархе встречается у 1% девочек в возрасте до 3 лет и в 2-3 раза превышает частоту истинных форм ППС [27]. Селективное увеличение молочных желез наиболее часто встречается у девочек в возрасте до 3 и старше 6 лет [1, 2, 26].

Молочные железы относятся к органам-мишеням для действия различных пептидных и стероидных гормонов, поэтому чутко реагируют на любое нарушение гормональных соотношений изменением объема и структуры [4, 5, 14].

Предполагают, что чувствительность молочных желез к гормональным влияниям появляется у всех млекопитающих с рождением [13], несмотря на то что эстрогенные рецепторы у особей обоего пола появляются в эпителии ткани молочной железы, начиная с третьего триместра беременности, а прогестероновые рецепторы — со 2-3-го месяца после рождения [12].

С момента рождения молочная железа представляет собой матрикс, состоящий из фрагментов железисто-протокового комплекса, погруженного в зачаток стромально-жирового комплекса. При рождении система протоков сливается в общий синус, открывающийся на коже воронкообразным углублением. Пролиферация клеток мезенхимы, окружающей синус, приводит к образованию втянутого соска, а клеток кожного эпителия — арео-

лы. Исследования аутопсийного материала ткани молочных желез новорожденных показали большое разнообразие степени развития протоковой системы, варьирующее от простых, слепо заканчивающихся структур до хорошо развитых ветвей с ацинусами. Отмеченные варианты строения соответствуют особенностям рецепторного взаимодействия эпителиальных клеток протоков с эстрогенами и эпидермальным фактором роста, а альвеолярного эпителия долек - с пролактином и прогестероном материнского организма. В молочных железах с ацинусами и ветвящимися протоками происходит развитие специализированной внутри- и междольковой стромы [2, 9, 18]. У 80-90% новорожденных девочек и ряда мальчиков молочные железы увеличиваются в размерах до Ма 2-3 к 3-10-м суткам жизни, а из сосков начинает отделяться молозиво вследствие бурной неонатальной секреции гипофизарных гормонов в период полового криза (ПРЛ, ТТГ, ГР, АКТГ) вне зависимости от структурных особенностей развития протоково-альвеолярного комплеса [15, 17, 18, 25].

По мере того, как уровень гипофизарных гормонов возвращается к значениям тонической (базальной) их секреции, молочные железы у новорожденных постепенно уменьшаются в размерах до Ма 1 по Таннеру. При пальпации тело молочной железы не превышает 1 см в диаметре и полностью скрывается под невыпуклым, а иногда втянутым околососковым кружком. На эхограммах молочные железы у новорожденных детей представлены образованиями продолговатой формы средней эхогенности без дифференциации отдельных структурных элементов, размеры которых в среднем составляют в длину 15 мм, в передне-заднем направлении 6 мм и в ширину 14 мм. При этом отчетливо видны поверхностные и глубокие листки поверхностной фасции, которые как бы «охватывают» молочную железу [3, 8].

В большинстве случаев в течение 2-3 нед происходит спонтанное уменьшение молочных желез до

^{*} Статья впервые опубликована в журнале «Русский медицинский журнал». Специальный номер «Мать и дитя. Акушерство и гинекология», 2008, № 19.



их исходных размеров. У 1,5-2% младенцев увеличение молочных желез сохраняется до 3-6, а в ряде случаев до 8-10 мес жизни. У детей в возрасте 1-2 лет в молочных железах остаются только короткие мелкокалиберные протоковые структуры, оплетенные плотной стромой фибробластов. Аналогичная структура молочных желез сохраняется у детей обоего пола до периода полового созревания. Возобновление роста и развития молочных желез у девочек приходится на возраст 8-9 лет, поэтому до 8 лет ткань молочной железы за соском не пальпируется, отделяемое из сосков отсутствует.

При преждевременном телархе отмечается увеличение объема молочных желез, как правило, не превышающее 2-й стадии развития (Ма 2) по Таннеру. Для развития молочных желез у девочек с ПТ характерно более быстрое увеличение объема левой молочной железы.

Молочная железа на этой стадии развития представлена в основном клетками жировой ткани, пронизанной тонкой сетью стромальных элементов и большим количеством микрососудов и окружающих их нейронов. Именно поэтому усиление васкуляризации и отека, сопровождающее пролиферацию протоков, стромального и жирового комплекса, вызывает у девочек чувство распирания и боли (масталгия или мастодиния) в молочных железах. При ПТ у девочек, как правило, отсутствует развитие сосков, не появляется половое оволосение и признаки эстрогенизации наружных и внутренних половых органов [19, 22].

ПТ у девочек в возрасте до 8 лет может возникнуть на фоне персистирующих фолликулярных кист, гранулезоклеточных опухолей яичников, врожденного и/или нелеченного гипотиреоза (синдром Ван Вика — Громбаха), герминогенных опухолей, продуцирующих эстрогены, ХГ и гонадотропины, а также при экзогенном введении эстрогенов и эстрогеноподобных соединений в виде лекарственных форм или с пищевыми продуктами [2, 6, 7, 17, 23, 24]. ПТ возникает при синдроме Мак-Кьюна — Олбрайта — Брайцева (МОБ), когда преждевременное половое созревание обусловлено неуправляемой активацией синтеза эстрогенов в результате врожденной мутации гена рецепторного белка (GSa-протеина) [11, 20].

В анамнезе девочек с ПТ, как правило, нет данных о грубой патологии антенатального и постнатального периодов жизни. Физическое развитие соответствует возрасту. Опережение созревания костной системы не превышает 1,5-2 года и в дальнейшем не прогрессирует. В ряде случаев у девочек с ПТ имеются эпизодические всплески секреции ФСГ и эстрадиола на фоне допубертатного уровня ЛГ. Нестабильность гонадотропной регуляции может привести к прогрессированию полового развития у 10% пациентов [2, 6, 19, 22]. У девочек с изолированным ПТ в 60-70% случаев в яичниках встречаются фолликулы, иногда достигающие размеров 0,5-1,5 см в диаметре. В гормональном



статусе детей отклонения от нормативных для возраста показателей ЛГ, ФСГ чаще всего отсутствуют. На пробе с ГнРГ у девочек с преждевременным телархе характерно повышение уровня ответа ФСГ по сравнению со здоровыми сверстницами [6, 10]. Ответ ЛГ носит допубертатный характер. Преждевременное телархе не сопровождается ускорением физического развития, костный возраст, как правило, соответствует паспортному возрасту.

У девочек с ПТ возможен спонтанный регресс молочных желез в течение 1 года от момента их увеличения и дальнейшее половое развитие в соответствии с возрастными нормативами. Согласно данным Ю.А. Гуркина, из 106 девочек с изолированным ПТ в ходе дальнейшего наблюдения у 71 отмечен переход в нормальное половое созревание, у 22 — фиброзно-кистозная болезнь, у 11 — полная форма преждевременного полового созревания и у 2 девочек — задержка полового созревания [1].

В современных международных рекомендациях отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность медикаментозного лечения при идиопатическом преждевременном телархе. Предлагается ежегодное наблюдение и временное воздержание от прививок у девочек с преждевременным телархе с учетом возможности увеличения молочных желез после их выполнения [16, 21, 24, 26, 27].

Однако у многих девочек увеличение объема сопровождается болевыми ощущениями в молочных железах, вызывающими нарушение сна, повышенную возбудимость и развитие психопатических реакций.

На сегодняшний день в медицине все четче просматривается тенденция, заключающаяся в стремлении к разработке новых, более натуральных лекарственных средств, имеющих не меньшую эффективность в сочетании с гораздо большей безопасностью их применения. У девочек-подростков и у женщин репродуктивного периода при масталгии широко применяются фитопрепараты, содержащие компоненты экстрактов витекса священного (Vitex agnus castus). Согласно данным фармакологических и медицинских исследований, плоды витекса священного обладают уникальной способностью взаимодействовать с D_2 -допаминовыми рецепторами. Допаминэргический эффект компонентов, имеющих химическую структуру дитерпенов, заключается в дозозависимом торможении образования цАМФ лактотрофами передней доли гипофиза и благодаря этому в ингибировании синтеза пролактина. Пролактин совместно с эстрогенами и прогестероном контролирует весь процесс маммогенеза и формирование внутриорганных структур. Кроме того, фитопрепарат на основе Vitex agnus castus нормализует соотношение гонадотропных гормонов, в первую очередь уменьшает секрецию ФСГ. Благодаря комплексному влиянию на гипоталамогипофизарную систему, Vitex agnus castus способствует устранению гормонального дисбаланса, сужению протоков, снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента.

В настоящее время в России имеется целый ряд фитопрепаратов, содержащих Vitex agnus castus. В их ряду заслуженное место занимают Циклодинон® и Мастодинон® (Бионорика АГ). Фармацевтическая компания «Бионорика АГ» является лидером в области исследований и производства растительных препаратов на основе витекса священного в Германии. Циклодинон — монопрепарат, содержащий только Vitex agnus castus, Мастодинон — комплексный фитопрепарат, в состав которого, помимо витекса священного, входят в гомеопатических разведениях экстракты фиалки альпийской, касатика разноцветного, стеблелиста василистниковидного, лилии тигровой, а также чилибуха игнация.

Мастодинон и Циклодинон являются удачным достижением современной фитоинженерии — фитониринга, сочетающего в себе принципы фитотерапии с современными научными разработками. Именно поэтому фитопрепараты столь же эффективны, как и синтетические, но не имеют побочных эффектов. Оба указанных фитопрепарата в значительной мере уменьшают кровенаполнение и, следовательно, отек молочных желез, способствуют снижению болевого синдрома, обратному развитию дегенеративных изменений тканей молочных желез. При приеме препаратов пациентки отмечают улучшение самочувствия, эмоционального состояния и исчезновение дискомфорта [1, 7].

Проблема масталгии у девочек с ПТ не менее актуальна, однако лечебные мероприятия не предусмотрены.

По просьбе и с осознанного согласия родителей у 20 маленьких девочек для устранения дискомфорта при ПТ был применен фитопрепарат Циклодинон, содержащий плоды витекса священного, иначе называемого прутняком обыкновенным (Agni casti fructus), в каплях для перорального использования. В 100 г раствора содержится 0,192-0,288 г сухого экстракта плодов агнуса кастуса, соответствующего 2,4 г лекарственного растительного сырья.

При обследовании девочек применен детальный анализ анамнестических данных, проведено гормональное обследование с определением уровня ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ, тироксина свободного, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, 17-ОП, ДГЭА-С, в т.ч. в условиях стимуляционных гормональных проб, УЗИ органов малого таза, щитовидной и молочных желез, по показаниям УЗИ внутренних органов, МРТ головного мозга с контрастированием. Всем девочкам проведена ЭЭГ и определен костный возраст.

Критериями включения в исследование явился возраст девочек до 8 лет, отсутствие эндокринной (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, ВДКН), суб- и декомпенсированной экстрагенитальной патологии. Критериями исключения



служили возраст 8 лет и старше, отказ от приема препарата, наличие побочных реакций, пороки развития, кисты и опухоли молочной железы.

Возраст девочек колебался от 2,5 до 6 лет. Клинико-анамнестические данные свидетельствовали об отсутствии наследственной отягощенности, патологии половых и эндокринных органов как причины ПТ. В то же время при комплексном обследовании ЦНС (ЭЭГ, РЭГ и МРТ головного мозга) у большинства пациенток (92%) выявлены изменения ЦНС функционального характера. У 12 девочек обнаружены психоневрологические отклонения в виде повышенной нервной возбудимости, гипертонуса и нейроциркуляторной дистонии. Органических заболеваний и опухолей головного мозга выявлено не было.

Данные антропометрии, эхографии матки, яичников и щитовидной железы свидетельствовали о соответствии их размеров и структуры возрасту. Биологический возраст по данным рентгенографии кистей рук (костный возраст) у всех обследованных девочек соответствовал календарному.

Визуально молочные железы были развиты без выраженной асимметрии и представляли собой конус без возвышения соска и его пигментации (стадия Ма 2 по Таннеру), отделяемого из сосков не было. Пальпаторно отмечалось выраженное нагрубание обеих молочных желез. Более плотная ткань определялась непосредственно за ареолой в виде усеченного конуса.

При эхографии молочных желез обнаружены образования продолговатой формы средней эхогенности без дифференциации отдельных структурных элементов. Толщина ткани молочной железы колебалась от 3-4 до 5-7 мм.

Гормональное обследование позволило выявить превышение возрастного уровня ФСГ и ПРЛ при нормативе уровня остальных пептидных и стероидных гормонов. Уровень ПРЛ колебался от 477,8 до 728 мМЕ/л. Концентрации эстрадиола и тестостерона были ниже референсных показателей возрастных нормативов.

Полученные данные позволили обосновать назначение Циклодинона обследованным девочкам с ПТ. Нами была подобрана следующая дозировка препарата: дети в возрасте до 3 лет принимали по 5 капель на 15 мл воды, дети в возрасте до 7 лет по 10 капель в сутки в течение 3 мес.

При визите в конце 3-го месяца лечения у 15 девочек отмечено уменьшение молочных желез до положенной по возрасту степени (Ма 1 по Таннеру) и отсутствие болезненности – у всех 20 девочек. У 5 девочек размеры молочных желез уменьшились, но полного регресса не наблюдалось. Как оказалось, эти девочки на фоне лечения перенесли ОРВИ с гипертермией в течение 4-5 дней.

Гормональное обследование свидетельствовало о нормализации гонадотропной стимуляции при сохранении остальных гормональных параметров в исходных значениях.

Данные эхографии половых органов свидетельствовали об отсутствии отклонений размеров матки и яичников от возрастных нормативов. Молочные железы на эхограммах определялись слабо выраженным пластом ткани за ареолой, по структуре соответствующим стромально-жировому компоненту. У 15 девочек с регрессированными молочными железами толщина стромально-железистого пласта составила 1,5-3 мм, у остальных 5 юных пациенток — 4-5 мм. Признаков патологических образований в молочных железах выявлено не было, что позволило продолжить прием Циклодинона еще на 3 мес в той же дозе с положительным эффектом. На фоне применения Циклодинона вкусового дискомфорта, нежелательных и побочных реакций от приема спиртосодержащего раствора Циклодинона не отмечено ни в одном случае.

Таким образом, использование Циклодинона в каплях у девочек с преждевременным телархе свидетельствует о хорошей переносимости, отсутствии побочных реакций и выраженном лечебном эффекте плодов витекса священного для устранения преждевременного роста и болезненности молочных желез.

Список использованной литературы

- 1. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патоло-
- тией молочных желез // Медицинская кафедра. № 3 (7). Т. 3. С. 90-97.
 2. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М., «Колор Ит Студио». 2002. С. 1-232.
 3. Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Ультразвуковая маммография (учебный атлас). М., 2005.
- Ядопиская п. п., зооблиския и с. запазавання развить у обликаты в системы и или А.Б., Бескровный С.В. Молочная железа орган репродуктивной системы женшины // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. Т. XLIX, вып. 2. С. 51-53.
 Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. Внутренние половые органы: действие стероидных гормонов на органы-мишени. Репродуктивная эндокринология. - Т. 2: перевод с англ. - М.: Медицина, 1998. - С. 298-301.
- 6. Клинические рекомендации / Акушерство и гинекология. Выпуск 2 под ред В.И.Кулакова. — М., 2008. — 560 с. 7.Левенець С.О., Верхошанова О.Г., Перевозчиков В.В. Рівень пролактину та його корекція
- у дівчат із передчасним телархе // Здоровьє женщины. 2007. № 1 (29). С. 134-139. 8. Озерова О.Е. Нормальные эхографические особенности структуры молочных желез в е возрастные периоды, при беременности и лактации // SonoAce-International. N 9. - 2001.- C. 50-57.
- Озерова О.Е. Особенности возрастной эхографической анатомии молочной железы (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. № 5. 2005. С. 86-91.
- 10. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. Под редакцией Уваровой Е.В.
- М.: Триада X, 2004. С. 135. 11. Bareille P., Azcona C., Stanhope R: Multiple neonatal endocrinopathies in MCCune-Al-
- bright syndrome / J Pediatr Child Health. 1999; 35: 315-318.

 12. Beatrice A. Howard and Barry A.Custerson. Human breast development.// J. of Mammary
- 12. Beatrice A. Howard and Barry A. Custerson. Human breast development.// J. of Mammary Gland Biology and Neoplasia. − 2000. −Vol. 5, № 2. − P. 119-137.

 13. Cardiff R.D., Wellings S.R. The comparative patology of human and mouse mammary glands // J.Mammary Gland Biol. Neoplasia. −1999. − Vol. 4. − P. 105-122.

 14. Gruber C. J., Walter Tschugguel M.D., Schneeberger C., Ph.D., and Johannes C. Huber,
- M.D., Ph.D. Production and Action of Estrogens. // New England Journal of Medicine. -2002. Vol 346. No 5. P. 340-352.
- 15. Hiba J., Pozo E.D., Genazzani A., Pustella E., Lancranjan I., Sidiropoulus D., Gunti J. Hormonal mechanism of milk secretion in the newborn // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1977. - Vol. 44. - P. 973-976.
- 16. Kaplowitz P.B., Oberfield S.E. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Pediatrics 1999, 104 (4 Pt 1): 936-41.
- 16. Kelly P.A., Bachelot A., Kedzia C., Hennighausen L., Ormandy C.J., Kopchick J.J. Binart N. The role of prolectin and growth hormone in mammary gland development // Mol. Cell. Endocrinol. – 2002. – Vol. 197. – P. 127-131.
- 17. Laurence D.J., Monaghan P., Gusterson B.A. The development of the normal human breast. // Oxf. Reu.Reprod.Biol. – 1991. – Vol. 13. – P. 149-174.
 18. Low L.C., Wang Q. Gonadotropin independent precocious puberty // J Pediatr Endocrinol
- Metab. 1998 Jul-Aug; 11(4): 497-507.

 19. Mastorakos G., Mitsiades N.S., Doufas A.G., Koutras DA: Hyperthyroidism in McCune
- Albright syndrome with a review of thyroid abnormalities sixty years after the first report // Thyroid 1997 Jun; 7(3): 433-9.
- 20. Pediatric Endocrinology and Growth J.K.H.Wales et al. 2nd edition, 2003. P. 41-85
- 21. Quigley CA, Pescovitz OH: Premature thelarche and precocious puberty. Curr Ther Endocrinol Metab 1997: 6: 7-13
- 22. Quigley C.A., Pescovitz O.H. Premature thelarche and precocious puberty. Curr Ther Endocrinol Metab 1997, 6:7-13 23. R. Stanhope, C. Traggiai. Precocious Puberty (Complete, Partial). Sultan C(ed): Pediatric and Ad-
- olescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice. Endocr Dev. Basel, Karger, 2004, Vol. 7, p 57-65. 24. Russo J. and Russo I.H. Development of the human mammary gland. In Neville M.C. Daniel C.W. (ebs.) // The mammary gland: Development Regulation and Function, Plenum Press, New York. – 1987. – P. 67-93

 25. Shankar R.R., Pescovitz O.H. Precocious puberty. Adv Endocrinol Metab, 1995; 6: 55-89.

 - 26. Williams Textbook of Endocrinology P. Reed Larsen et al. 10th edition, 2002, P. 1170-1187.

Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои в лечении климактерического синдрома*

А.В. Ледина, к.мед.н., В.Н. Прилепская, д.мед.н., профессор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Проведена оценка эффективности и переносимости изофлавонов сои, оказывающих гормональноподобное действие, при лечении вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлений климактерического синдрома у женщин в постменопаузе. Пациентки принимали Иноклим, содержащий 40 мг изофлавонов сои, по 2 таблетки в день. Средний возраст пациенток $-52,7\pm1,4$ года, длительность лечения -3 мес. Индекс Куппермана до лечения составил $28,4\pm1,7$ балла, после лечения -15,6. Через 3 мес терапии 83,8% женщин отметили значительное улучшение самочувствия, снижение частоты и выраженности горячих приливов, нарушений сна, что способствовало повышению трудоспособности наблюдаемых. Однако непродолжительный период лечения (3 мес) предполагает целесообразность продолжения исследований в этом направлении.

Ключевые слова: фитоэстрогены, изофлавоны сои, климактерический синдром.

Разработка, усовершенствование и внедрение в клиническую практику альтернативных методов лечения являются важнейшим направлением современной медицины [4, 24]. Это связано не только с риском возникновения неблагоприятных эффектов при применении синтетических препаратов, ограниченным сроком их приема, но и со значительным повышением качества фитопрепаратов, что обусловлено совершенствованием технологического процесса их производства, стандартизацией, постоянными научными исследованиями эффективности растительных лекарственных средств.

Основными фармакологически активными составляющими растений являются спирты, альдегиды, гликозиды, кетоны, пурины, фитонциды, фитогормоны и другие биологические соединения, которые оказывают на организм человека определенное специфическое действие [2].

В последние годы активно изучается действие таких активных компонентов, как фитоэстрогены. Указания на использование в традиционной медицине растений, оказывающих гормональноподобное действие, существуют в культуре разных народов с давних времен [17]. Классическим примером гормонального влияния растений на организм млекопитающих стало описанное в 40-х годах прошлого века в Западной Австралии

бесплодие у овец, которые питались преимущественно клевером вида Trifolium subterraneum. Выяснилось, что причиной этого состояния были содержащиеся в клевере фитоэстрогены, вызывавшие нарушение репродуктивной функции, в научной литературе обозначаемое термином «клеверная болезнь» [5].

Дальнейшим импульсом к изучению фитоэстрогенов послужило предположение о благоприятном влиянии богатой фитоэстрогенами диеты на низкую заболеваемость жителей азиатского региона так называемыми болезнями Запада: заболеваниями сердечно-сосудистой системы, раком простаты и молочной железы [6]. Азиатская диета, традиционно богатая продуктами, содержащими фитоэстрогены, также благоприятно сказывается и на течении климактерического периода у коренных жительниц Азии [17].

Известно несколько классов веществ, которые, не являясь стероидными гормонами, могут оказывать эстрогеноподобный эффект [16, 21], что связывается со сходством их химического строения с 17β-эстрадиолом. К фитоэстрогенам относятся лигнаны, куместаны и изофлавоны. Лигнаны обнаружены в злаках, семенах, орехах, ягодах. Ростки сои содержат большое количество куместанов.

Основным источником изофлавонов являются соевые бобы. В одном грамме соевого белка

^{*} Статья впервые опубликована в журнале «Фарматека», 2012, № 12 (245).



содержится до 1-2 мг фитоэстрогенов, из которых примерно 60% — генистеин, 30% — даидзеин, 10% — глицитеин и другие изофлавоны. Изофлавоны присутствуют в растениях в основном в виде гликозидов, которые в результате действия ферментов и кишечной флоры метаболизируются до образования более активных веществ, таких как эквол, дигидродаидзеин [8].

Проведенными в последние годы эпидемиологическими и экспериментальными исследованиями подтверждено благоприятное действие изофлавонов на здоровье человека и животных [13]. Изофлавоны сои обладают антиоксидантной активностью, способны ингибировать рост опухолевых клеток вследствие антиангиогенного [11] и антипролиферативного [22] действия, обладают протективными свойствами в отношении рака молочной железы [19] и простаты [12]. В случае ежедневного употребления соевого белка изофлавоноиды способны значительно повышать длительность фолликулиновой фазы менструального цикла и уровень эстрадиола, способствуя облегчению симптомов, обусловленных эстрогенным дефицитом, например у женщин в постменопаузе. В. Sommer at el. (1999) выявили, что лишь у 15,2% жительниц Японии, диета которых включает большое количество соевых продуктов, наблюдаются горячие приливы в постменопаузе, тогда как в западных странах этот показатель достигает 70-80% [23]. Кроме того, установлено положительное влияние изофлавонов на костную ткань [7] и липидный спектр крови у женщин этого возраста [9, 18], в связи с чем препараты этой группы могут являться альтернативой синтетическим гормональным средствам.

Тем не менее в настоящее время изофлавоны сои нечасто назначают для облегчения симптомов менопаузы, так как результаты клинических исследований их эффективности и приемлемости разноречивы, что связано с различной методологией проведения клинических испытаний [14, 20].

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости изофлавонов сои (препарата Иноклим) для лечения вазомоторных и эмоционально-вегетативных проявлений климактерического синдрома (КС) у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 80 пациенток в постменопаузе, обратившихся в Φ ГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ с жалобами на горячие приливы, плохой сон, сердцебиение, головокружение, снижение работоспособности, нервозность, боль в суставах и другие проявления климакса. Возраст включенных в исследование женщин составил 45-57 лет (средний возраст — $52,7\pm1,4$ года). У исследуемых пациенток отмечено более 7 приливов в день и отсутствие менструаций по меньшей мере в течение двух лет.

В период набора в исследование все женщины прошли тщательное обследование с детальным изучением анамнеза. Был проведен общий осмотр, измерение артериального давления (АД) и пульса, гинекологическое, цитологическое, гормональное, клиническое обследования, УЗИ органов малого таза и молочных желез. Противопоказаний к применению препарата выявлено не было. Женщины в течение 6 предыдущих месяцев не получали гормональных лекарственных средств, нейролептиков и антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина или любого психиатрического лечения. У пациенток также не отмечена тяжелая соматическая патология, эндометриоз, миома матки с узлами более 3 см в диаметре, патология эндометрия, заболевания молочных желез.

Перед началом лечения все пациентки получили полную информацию об используемом препарате.

Эффективность лечения определяли по изменению индекса Куппермана, частоты горячих приливов и улучшению самочувствия в динамике наблюдения: до, в процессе и после окончания лечения. При проведении исследования акцентировали внимание на переносимости препарата и возникновении неблагоприятных явлений.

Всем пациенткам, включенным в исследование, был назначен препарат Иноклим, содержащий 40 мг изофлавонов сои, по 2 таблетки в день. Длительность лечения составила 3 мес, наблюдение за пациентками продолжалось 4 мес.

Из анамнеза известно, что 23 (28,8%) женщины страдали артериальной гипертензией с эпизодическим подъемом АД до 185/110 мм рт. ст.; хроническим гастритом в стадии ремиссии — 19 (23,8%) женщин; хроническим холециститом в стадии ремиссии — 15 (18,8%); у 4 пациенток анамнез был отягощен мочекаменной болезнью и у 5 — хроническим пиелонефритом. На болезни органов дыхания (пневмония, бронхит, бронхиальная астма), перенесенные ранее, указали 3 женщины, 7 — на стенокардию, 6 — на аллергические реакции в виде крапивницы, отека Квинке и кожные заболевания. Оперативные вмешательства (тонзиллэктомия, аппендэктомия, холецистэктомия) были у 18 (22,5%) женщин (табл. 1).

Таблица 1. Заболевания, перенесенные женщинами (n = 80)

· · ·		
Перенесенные ранее болезни	n	%
Артериальная гипертензия	23	28,8
Хронический гастрит в стадии ремиссии	19	23,8
Хронический холецистит в стадии ремиссии	15	18,8
Оперативные вмешательства	18	22,5
Заболевания почек	9	11,3
Болезни органов дыхания	3	3,8
Стенокардия напряжения	7	8,8
Аллергические реакции	6	7,5

Обменно-эндокринные нарушения (увеличение массы тела) выявлены у 19 (23,8%) женщин, при этом средний индекс массы тела составил 24.3 ± 1.7 кг/м². На расстройство функции кишечника (запоры) и дизурические явления жаловались 38 (47,5%) пациенток. Уровень систолического АД у обследованных женщин до лечения колебался в пределах от 95 до 185 мм рт. ст., диастолического AД — от 60 до 110 мм рт. ст.; средний уровень AДбыл $155/95 \pm 20,5$ мм рт. ст. Уровни гормонов были в пределах возрастной нормы: фолликулостимулирующий гормон — $125,04 \pm 14,6$ ME/л, лютеинизирующий гормон — $176 \pm 13.7 \,\mathrm{ME/\pi}$, эстрадиол — $31.8 \,$ \pm 7,3 пмоль/л. Цитологические мазки по Папаниколау соответствовали I, II типам. По данным УЗИ (с применением вагинального датчика), толщина эндометрия у женщин с интактной маткой в среднем составила 0.34 ± 0.6 см (от 1 до 5 мм), что соответствовало норме. Повторное УЗИ органов малого таза и молочных желез было проведено после лечения.

Индекс Куппермана, представленный как средний суммарный балл за 7 дней, предшествовавших началу лечения, составил $28,4\pm1,7$ балла.

При анализе жалоб наиболее частыми проявлениями КС были вазомоторные (приливы, потливость, головная боль и др.) и эмоциональновегетативные (раздражительность, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности). Эти проявления КС наблюдались у всех 80 женщин.

Результаты исследования

При обращении основными жалобами были: горячие приливы, нарушение сна, слабость, чувство тревоги. Перед началом лечения у 34 (42,5%) женщин приливы возникали более 15 раз в сутки, у 39 (48,8%) — 11-15, у 7 (8,8%) пациенток — 7-10 раз в сутки (табл. 2).

Через 4 нед от начала терапии 46 (57,5%) женщин на фоне применения изофлавонов сои указали на значительное улучшение самочувствия, 19 (23,8%) — прекратили жаловаться на наличие горячих приливов или приливы были столь слабыми, что не нарушали общего самочувствия. Одиннадцать (13,8%) пациенток через 4 нед лечения не отметили снижения частоты приливов, но указали на снижение их интенсивности, особенно по ночам, и в связи с этим — на улучшение сна. Через 8 нед приливы до 15 раз в сутки отметили 7 (8,8%) женщин; реже, 10 раз — 8 (10 %) пациенток. Практически полное исчезновение приливов отметила 51 (63,8%) женщина.

К окончанию срока наблюдения (через 12 нед) 12 (15%) пациенток продолжали беспокоить умеренные приливы, которые возникали не чаще 5-7 раз в день. Девять женщин указывали на частые (до 10 раз в сутки) приливы, плохой сон, раздражительность, которые значительно нарушали общее состояние. Через 12 нед от начала лечения 56 (70%) пациенток отметили значительное улучшение самочувствия (табл. 2).

До лечения нарушение сна (прерывистый сон, трудности при засыпании, раннее пробуждение) отмечено у 49 (61,3%) женщин, что, как правило, было связано с возникающими по ночам горячими приливами, повышенной потливостью.

Плохой сон, недосыпание, частые приливы были причиной повышенной усталости, слабости, снижения работоспособности у 53 (66,3%) пациенток; при этом 17 (21,3%) — характеризовали это состояние как выраженную слабость, приводящую к значительному снижению работоспособности, 13 (16,3%) — как постоянную и 23 (28,8 %) — как умеренную слабость. После лечения нарушения сна продолжали беспокоить 14 (17,5%) женщин.

При оценке эффективности препарата, проводившейся через 3 мес лечения, 67 (83,8%) женщин отметили значительное улучшение самочувствия, снижение частоты и выраженности горячих приливов, нарушений сна, что привело к повышению трудоспособности наблюдаемых. Индекс Куппермана через 12 нед составил 15,6 балла. За период наблюдения не выявлено отрицательного воздействия Иноклима на эндометрий, молочные железы женщин, включенных в исследование. По результатам УЗИ до начала лечения толщина эндометрия составила в среднем 0.34 ± 0.6 см (от 1 до 5 мм). При повторном УЗИ, проведенном сразу после окончания лечения, не установлено достоверного изменения данного показателя; толщина эндометрия составила 0.33 ± 0.4 см. Не выявлено изменений структуры молочных желез по данным УЗИ в динамике лечения. В период наблюдения отмечена тенденция к стабилизации АД.

Неблагоприятные явления при лечении Иноклимом возникли у 3 (3,8%) пациенток. У одной из них отмечена тошнота, у двух — кожный зуд, которые были расценены как незначительные. Ни одна пациентка не прекратила лечения досрочно.

Заключение

Гормональные препараты продолжают оставаться основным методом лечения вазомоторных

Таблица 2. Динамика частоты горячих приливов в процессе лечения (n = 80)

Частота приливов в день	До лечения		Через 4 нед		Через 8 нед		Через 12 нед	
	абс.		абс.		абс.	%	абс.	%
15-20	34	42,5	11	13,8	7	8,8	3	3,8
11-15	39	48,8	24	30	14	17,5	9	11,3
7-10	7	8,8	26	32,5	8	10	12	15
Отсутствие или слабые приливы	-	-	19	23,8	51	63,8	56	70



и эмоционально-вегетативных симптомов КС в пери- и постменопаузе, оказывая быстрый и надежный клинический эффект [3, 1], но могут вызывать ряд побочных реакций. У части больных имеются противопоказания к их применению.

Клинический опыт свидетельствует о высокой эффективности так называемых альтернативных методов терапии — применения изофлавонов сои (Иноклим) при лечении КС (у 83,8% пациенток) и их хорошей переносимости. Результаты работ зарубежных исследователей, изучавших влияние изофлавонов на течение КС, сердечно-сосудистых заболеваний и другой патологии у женщин в постменопаузе [15], свидетельствуют о их высокой эффективности и приемлемости. Важным является отсутствие отрицательного влияния фитоэстрогенов на эндометрий, что оценивалось при линамическом УЗИ.

Положительным моментом при оценке приемлемости изофлавонов сои явилось отсутствие их влияния на молочные железы, хотя период наблюдения был непродолжительным. Благоприятным является то, что во время исследования не отмечено серьезных побочных эффектов, которые привели бы к отказу от продолжения терапии.

Следует отметить, что период лечения Иноклимом составил 3 мес. Это, безусловно, не позволяет дать долговременную оценку эффективности и приемлемости Иноклима в лечении КС, а предполагает целесообразность продолжения исследований в этом направлении.

Список использованной литературы

- 1. Вихляева Е.М. Стратегия заместительной гормональной терапии при постменопаузальном синдроме / Гормональная коррекция системных изменений в менопаузе. Мат. симпозиума 10.04.1997. М., 1997. С. 22-34.
- 2. Йорданов Д. и др. Фитотерапия. Мед. и физ. София, 1970. 342 с.
- 3. Руководство по климактерию / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М., 2001. 685 с.
- 4. Breckwoldt M. et al. Benefits and risks of hormone replacement therapy. J Steroid Biochem Mol Biol1 995; 53: 205-8.
- 5. Adams N.R. Permanent infertility in ewes exposed to plant oestrogens. Aust Vet J 1990; 67 (6): 197-201.
- 6. Adlercreutz H., Mazur W. Phyto-oestrogens and Western diseases. Ann Med 1997; 29 (2): 95-120.
- 7. Atmaca A. et al. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis. Menopause 2008; 15 (4 Pt. 1): 748-57.
- 8. Chen J. et al. Metabolism of flavonoids via enteric recycling: role of intestinal disposition. Pharmacol Exp Ther 2003; 304 (3): 1228-35.
- 9. Demonty I. et al. Role of isoflavones in the hypo-cholesterolemic effect of soy. Nutr Rev 2003; 61 (6 Pt. 1): 189-203.
- 10. Duncan A.M. et al. Phyto-oestrogens. Best Pract Res-Clin Endocrinol Metab 2003; 17(2): 253-71.

- 11. Gu Y. et al. Genistein inhibits invasive potential of human hepatocellular carcinoma by altering cell cycle, apoptosis, and angiogenesis. World J Gastroenterol 2005; 11(41): 6512-17.
- 12. Jian L. Soy, isoflavones, and prostate cancer. Mol Nutr Food Res 2009; 53 (2): 217-26.
- 13. Kenneth D.R. et al. Dietary Isoflavones: Biological Effects and Relevance to Human Health. J Nutr 1999; 129: 758-67.
- 14. Krebs E.E. et al. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. Obstet Gynecol 2004; 104: 824-36.
- 15. Kris-Etherton P.M. et al. Bioactive Compounds in Foods: Their Role in the Prevention of Cardiovascular Disease and cancer. Am J Med 2002; 113 (9B) 30: 71-88.
- 16. Makela S.I. et al. Dietary soybean may be antiestrogenic in male mice. J Nutr 1995; 125: 437-45.
- 17. Mazur W. Phytoestrogen content in foods. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1998; 12 (4): 729-42.
- 18. Merz-Demlow B.E. et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women. Am J Clin Nutr 2000; 71 (6): 1462-69.
- 19. Nebe B. et al. Influence of phytoestrogens on the proliferation and expression of adhesion receptors in human mammary epithelial cells in vitro. Eur J Cancer Prev 2006; 15 (5): 405-15.
- 20. Nelson H.D. et al. Nonhormonal Therapies for Menopausal Hot Flashes. Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2006; 295: 2057-71.
- 21. Nijveldt R.J. et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr 2001; 74: 418-25.
- 22. Sha G.H. Lin SQ. Genistein inhibits proliferation of human endometrial endothelial cell in vitro. Chin Med Sci J 2008; 23 (1): 49-53.
- 23. Sommer B. et al. Attitudes toward menopause and aging across ethnic/racial groups. Psychosom Med 1999; 61 (6): 868-75.
- 24. Zumoff B. Biological and endocrinological insights into the possible breast cancer risk from postmenopausal estrogen replacement therapy. Steroids 1993; 58: 196-204.

Phytoestrogens and soy isoflavones in the treatment of menopausal syndrome

A. Ledina, V. Prilepskaia

The efficacy and tolerability of soy isoflavones, which have hormone-like effects, in the treatment of vasomotor and emotional and autonomic manifestations of the menopausal syndrome in postmenopausal women were evaluated. Patients received Inoclim containing 40 mg of soy isoflavones, 2 pills a day. Mean age -52.7 ± 1.4 years, duration of treatment -3 months. Kupperman index before treatment was 28.4 ± 1.7 , after treatment -15.6 points. After 3 months of treatment, $83.8\,\%$ of women reported a significant improvement in health, reduction of frequency and severity of hot flashes, sleep disturbances, which led to increased working ability. However, the short treatment period (3 months) suggests the feasibility for further research in this direction.

Keywords: phytoestrogens, soy isoflavones, menopausal syndrome

Особливості перебігу вагітності на фоні неспецифічного аортоартеріїту (хвороби Такаясу): клінічний випадок

С.М. Геряк, д.мед.н., професор, завідувач кафедри; Н.В. Петренко, к.мед.н.; Н.І. Багній, к.мед.н., доцент; О.Є. Стельмах, к.мед.н., доцент; І.В. Корда, к.мед.н., доцент; І.Я. Кузів, к.мед.н. Кафедра акушерства та гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

Хвороба Такаясу маніфестує в молодому віці і нерідко супроводжується розвитком гіпертензії та ураженням нирок, тому такі жінки становлять групу ризику щодо перинатальних втрат, розвитку прееклампсії, передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти, затримки росту плода та інших материнських і перинатальних ускладнень. Ці пацієнтки потребують детального обстеження відносно можливості пролонгування даної вагітності та подальшого ретельного моніторингу. У статті описано клінічний випадок перебігу вагітності у жінки з неспецифічним аортоартеріїтом. Встановлено, що нормальний перебіг вагітності та успішне її завершення визначаються досягненням ремісії патологічного процесу, вчасною госпіталізацією на критичних строках вагітності та мінімізацією підтримуючої дози глюкокортикостероїдних препаратів.

Ключові слова: хвороба Такаясу, неспецифічний аортоартеріїт, вагітність.

вороба Такаясу — доволі рідкісне захворювання з групи системних васкулітів, зумовлене хронічним гранулематозним артеріїтом з переважним ураженням аорти та основних її гілок [2, 9].

У світовій літературі існує багато (понад 10) назв цього симптомокомплексу. Останніми роками в європейській і вітчизняній літературі вкоренився термін «неспецифічний аортоартеріїт», при цьому американські, а особливо японські, автори частіше використовують термін «хвороба Такаясу» на честь вченого, який вперше описав це захворювання [12].

Хвороба Такаясу найбільш поширена серед осіб азіатського походження, вихідців з Японії, Мексики, Індії, Китаю, Кореї, країн Південної Америки і Африки, набагато рідше зустрічається в Західній Європі та США. На території Росії та України щорічна захворюваність на артеріїт Такаясу коливається від 0,12 до 0,63 випадків на 100 тис. чоловік населення. Патологія, як правило, маніфестує в осіб віком до 30 років, причому до 80-90% хворих становлять жінки.

Достеменна причина виникнення неспецифічного аортоартеріїту невідома. У сучасній літературі велике значення надається генетичній схильності — поєднанню HLA-DR4 з антигеном В-клітин MB3 за

безпосередньої участі цитотоксичних Т-лімфоцитів. Це підтверджується розвитком хвороби в однояйцевих близнюків та кровних родичів [2, 10].

Важливе значення в патогенезі захворювання мають аутоімунні механізми, що підтверджується виявленням у цієї категорії пацієнтів антиаортальних антитіл, антитіл до ендотеліальних клітин, фосфоліпідів (кардіоліпіну), зниженням вмісту С4-компонента комплементу, порушенням співвідношення субпопуляцій лімфоцитів, розвитком неспецифічного аортоартеріїту при імунодефіцитних станах.

Переважне поширення неспецифічного аортоартеріїту серед жінок наводить на думку про певну роль гормональних чинників. Про це, зокрема, може свідчити здатність естрадіолу і прогестерону, але не тестостерону, посилювати адгезію лейкоцитів до ендотелію судин за наявності фактора некрозу пухлини α.

При цьому захворюванні, як правило, уражаються аорта та її гілки, включаючи ниркові і коронарні артерії, а також легеневі артерії еластичного типу, проксимальні сегменти артерій дрібного і середнього калібру, причому ураження артерій внутрішніх органів не ε характерним [11].

У ранній стадії та в активній фазі неспецифічного аортоартеріїту формуються гранульоми (запальні



інфільтрати) з лімфоцитів і плазматичних клітин в середній оболонці та адвентиції артерій, що веде до дегенеративно-некротичних змін та руйнування еластичних волокон [10]. Відкладання колагену і мукополісахаридів, проліферація непосмугованих м'язових клітин зумовлюють потовщення інтими, формування пристінкових тромбів [8]. У кінцевій стадії захворювання спостерігається фіброз інтими та адвентиції, дегенерація середньої оболонки артерій, що у 90% випадків призводить до розвитку сегментарних стенозів і оклюзії судин. У хворих наявні постстенотична дилатація судин (30-40%) та аневризми (20%), у т.ч. аорти. У зв'язку із сегментарним характером ураження та повільним розвитком захворювання зазвичай добре розвивається колатеральний кровообіг [4, 7].

Приблизно у половини пацієнтів виявляються первинні неспецифічні соматичні симптоми гострої фази: нездужання, лихоманка, порушення сну, втрата маси тіла, біль у суглобах, переміжна кульгавість, втома, рідше – плеврит, перикардит. Через досить тривалий період (від декількох місяців до декількох десятиліть, в середньому через 8 років) розвивається друга хронічна стадія захворювання, яка маніфестує власне клінікою васкуліту. Майже в усіх хворих зникає пульс чи значно знижується його наповнення і напруження на променевих, ліктьових, зовнішній сонній, підключичній, стегновій артеріях; пізніше з'являються біль і слабкість м'язів, переміжна кульгавість, похолодіння кінцівок, біль при навантаженнях і парестезії в дистальних відділах [8, 10].

Можливе зниження артеріального тиску аж до повної неможливості його визначення традиційним методом на одній чи обох верхніх кінцівках, причому на нижніх – він значно вищий. Артеріальна гіпертензія зумовлена зниженням еластичності судин, стенозом ниркових артерій, недостатністю аортального клапана чи ішемією головного мозку [4, 9].

Не більше ніж у третини хворих мають місце прояви коронарної недостатності за відсутності коронаро-ангіографічних та ЕКГ-змін.

Ураження центральної нервової системи зумовлене запальним процесом у загальній сонній артерії, її внутрішніх гілках, хребтових артеріях, а також пов'язаними з цим порушеннями мозкового кровообігу. Ураження ЦНС розвиваються при звуженні просвіту загальної сонної артерії більше ніж на 50% чи при двобічному її ураженні. Розлади церебральної гемодинаміки проявляються головним болем, запамороченням, судомами, непритомністю, зниженням інтелекту, порушеннями зору, які посилюються при відкиданні голови назад, хронічною дисциркуляторною енцефалопатією [2, 6, 9].

Наслідком запально-стенотичного ураження ниркових артерій може бути артеріальна гіпертензія, помірна протеїнурія, рідко – гематурія. Інші різновиди ниркової патології (тромбоз ниркових артерій, гломерулонефрит, амілоїдоз), так само як і формування хронічної ниркової недостатності, належать до казуїстичних випадків [5].

За даними ангіопульмонографії оклюзії та стенози гілок легеневої артерії виявляють у 70% хворих, тоді як клінічні прояви легеневої гіпертензії — біль у грудній клітці, задишка, сухий кашель — розвиваються лише в 20-25% випадків. На відміну від аорти дилатація та утворення аневризм легеневої артерії не ϵ характерними [5, 8].

До офтальмологічних розладів, властивих неспецифічному аортоартеріїту, належать поступове зниження гостроти зору і звуження полів зору, диплопія, швидка втомлюваність очей, які ϵ проявами ішемічної офтальмопатії. Імовірною є раптова втрата зору на одне око внаслідок оклюзії центральної артерії сітківки з подальшою атрофією диска зорового нерва. За наявності артеріальної гіпертензії розвивається типова гіпертензивна ретинопатія. При офтальмоскопії діагностують звуження судин очного дна та утворення артеріовенозних анастомозів [4].

Виділяють чотири типи пізньої стадії синдрому Такаясу в залежності від ділянок ураження:

- І тип класична відсутність пульсу внаслідок ураження плечо-головного стовбура, сонних і підключичних артерій;
- II тип поєднання І і ІІІ типів;
- III тип атиповий стеноз грудного і черевного відділів аорти, віддалених від дуги та її головних гілок;
- IV тип розширення, що призводить до розтягування аорти і головних її гілок.

Найбільш поширеним є III тип, що виявляється більш ніж у 65% пацієнтів [2, 7].

Золотим стандартом діагностики даного захворювання є ангіографія, яка дає змогу виявити типові зміни аорти, її гілок або великих артерій в проксимальних відділах верхніх і нижніх кінцівок (частіше за все фокально-сегментарні ураження, стенози або оклюзії), які не можна пояснити атеросклерозом, фібромускулярною дисплазією чи іншими причинами. Крім того, при проведенні даного дослідження можна оцінити ступінь розвитку колатералей, стан кровотоку дистальніше від місця оклюзії, що має вирішальне значення при визначенні показань та об'єму ангіохірургічних втручань [5, 8, 9].

Використання неінвазивних методів — ультразвукової доплерографії та МРТ – дає змогу візуалізувати зміни в судинах великого калібру на ранніх, дооклюзивних, стадіях захворювання без променевого навантаження. У таких випадках виявляють потовщення, зниження оптичної щільності, подвійний контур ураженого сегмента судини, порушення кровотоку. Однак не всі відділи аорти та її гілок однаковою мірою доступні для дослідження неінвазивними методами. Наприклад, МРТ порівняно з ангіографією гірше відображає стан проксимального відділу дуги аорти [7, 10].

Результати лабораторного дослідження при неспецифічному аортоартеріїті свідчать про наявність

нормохромної анемії, помірного тромбоцитозу, гіпер-ү-глобулінемії, підвищення ШОЕ та С-реактивного білка, рівень яких корелює з вираженістю запального процесу. Слід відмітити, що у частини пацієнтів при загостренні захворювання (в активній фазі) особливих відхилень в лабораторних показниках немає, проте у них може підвищуватися рівень α_2 -глобулінів і фібриногену. Приблизно у третини хворих виявляють антитіла до кардіоліпіну, що асоціюється з оклюзивним ураженням судин, клапанів серця, розвитком артеріальної гіпертензії та тромбозів артерій сітківки. В аналізах сечі можлива протеїнурія до 1 г/доб та мікрогематурія [1, 9].

Без адекватної терапії хвороба Такаясу набуває прогресуючого перебігу з періодичними загостреннями і погіршенням кровообігу в уражених ділянках. Основними причинами смерті є розлади мозкового кровообігу та серцева декомпенсація. З метою лікування використовують цитостатики в поєднанні з глюкокортикоїдами високими дозами. Як допоміжні засоби застосовують судинні препарати, антикоагулянти, серцеві глікозиди та антигіпертензивні засоби. У комплексній терапії для посилення протизапальної дії базисних препаратів та досягнення тривалого імуномоделюючого та антимікробного ефекту призначають імуноглобуліни, зокрема збагачений IgM (пентаглобін), застосування яких дає змогу значно покращити прогноз захворювання, уникнути чи відстрочити необхідність хірургічного лікування, знизити ризик інвалідизації та летальних наслідків. В окремих випадках необхідним є хірургічне втручання з пластикою різко звужених ділянок артерій або створенням штучного обхідного шляху кровотоку [2, 10].

Незважаючи на успіхи медичної науки, досі залишається чимало невирішених питань щодо тактики ведення пацієнтів з цим захворюванням. За 100 років, які минули з моменту появи його першого опису, неодноразово переглядалися і пропонувалися нові теорії етіопатогенезу, класифікації даної хвороби; досі не вщухають дискусії щодо ранньої діагностики, методів контролю активності, раціональних схем лікування, прогнозу [12].

Невирішеною також залишається проблема вагітності у жінок з хворобою Такаясу. Оскільки ця патологія маніфестує в молодому віці і нерідко супроводжується розвитком гіпертензії та ураженням нирок, ця категорія жінок входить до групи ризику щодо перинатальних втрат, розвитку прееклампсії, передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти, затримки росту плода та інших материнських і перинатальних ускладнень. Такі пацієнтки потребують детального обстеження щодо можливості пролонгування даної вагітності та подальшого ретельного моніторингу. Слід відмітити, що в літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про перебіг вагітності у таких жінок, тому вважаємо за доцільне навести результати власних спостережень за перебігом вагітності, пологів та післяпологового періоду у пацієнтки з хворобою Такаясу [3, 8].

Клінічний випадок

Вагітна С., 38 років, звернулася до жіночої консультації зі строком вагітності 12-13 тиж. З анамнезу відомо, що дана вагітність є п'ятою, бажаною, планованою. Друга вагітність в 1999 р. завершилася терміновими пологами шляхом кесарева розтину; перша, третя і четверта вагітності в 1997, 2007 та 2009 р. відповідно — завмиранням плода.

У дитинстві пацієнтка хворіла дитячими інфекціями. Діагноз неспецифічного аортоартеріїту вперше встановлено 1997 р. у 24 роки. За 14 років існування захворювання сформувалися стенози сонних, підключичних, ниркових артерій з різним ступенем порушення кровоплину в них. 3 приводу даного захворювання перебуває під диспансерним спостереженням у ревматолога за місцем проживання, періодично лікується стаціонарно, приймає преднізолон дозою 7,5 мг/доб, антигіпертензивні засоби — верапаміл 20 мг/доб.

При об'єктивному обстеженні виявлено, що шкіра і слизові мають блідо-рожевий колір, чисті; периферичні лімфатичні вузли та щитоподібна залоза не збільшені. Пульс на променевих артерія не визначається, межі серцевої тупості в нормі, діяльність серця ритмічна, тони ослаблені, вислуховується м'який систолічний шум у точці Боткіна, ЧСС 100 уд/хв; у легенях вислуховується везикулярне дихання; живіт при пальпації м'який, не болючий; печінка, селезінка не збільшені; симптом Пастернацького негативний з обох боків; периферичних набряків немає.

Протягом вагітності жінка повністю обстежена згідно з Наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерськогінекологічної допомоги в Україні»: проведено загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму, визначення групи крові та резус-фактора, тести на СНІД, RW, TORCH-інфекції, ревмопроби, ЕКГ, Ехо-КГ, УЗД ниркових, підключичних артерій, а також отримано консультації ревматолога, офтальмолога, невропатолога, інфекціоніста.

У лабораторних аналізах виявлено наступні відхилення: позитивний IgG до Toxoplasma gondii – 210 MO/мл (норма 0-35 MO/мл) та IgM до простого герпесу I та II типів — 0,36 МО/мл.

ЕхоКГ: ознак ураження початкового відділу аорти чи аортального клапану не виявлено.

УЗД нирок: в кольоровому картуванні справа – явища стенозування до 30% просвіту, венозний кровоплин в межах норми, помірний гіпертонус судин, зліва - підвищення пікової систолічної швидкості кровотоку з тенденцією до гіпертензії.

УЗД підключичних артерій: права підключична артерія — проксимальний відділ діаметром 2,5 мм, середня третина 2,8 мм, дистальний відділ 3,5 мм; ліва підключична артерія — проксимальний відділ діаметром 3 мм, середня третина – 3,1 мм, дистальний відділ — 3,2 мм. Суттєво і нерівномірно потовщений комплекс інтима-медіа у проксимальних відділах правої підключичної артерії



(стеноз до 38,7-39,4%), дистальніше відходження а. vertebra — ступінь стенозу становить 70%, у дистальних відділах лівої підключичної артерії — ознаки субтотального стенозування з явищами низькоамплітудного кровотоку за колатеральним типом. Підвищена звивистість обох загальних сонних артерій (множинні S-подібні девіації). Локалізуються нерівномірні за товщиною і протяжністю потовщення комплексу інтима-медіа, що зумовлюють стенозування до 48,4% у проксимальному відділі правої загальної сонної артерії та до 36,6% — лівої загальної сонної артерії, у дистальних відділах внутрішньої сонної артерії має місце стенозування на 44,3% з правого боку та на 53% — з лівого. Стенозування лівої a. vertebralis – приблизно 40% (у порівнянні з a. vertebralis справа).

Жінка була проконсультована офтальмологом, який виявив ангіопатію судин сітківки обох очей, а також інфекціоністом (на строках вагітності 28-29 тиж), котрий встановив діагноз хронічного токсоплазмозу, герпесвірусної інфекції з підгострим перебігом і рекомендував прийом вальтрекса 500 мг двічі на добу протягом 10 днів, антигерпетичного імуноглобуліну 1,5 мл 1 раз на 3 дні 5 ін'єкцій, контроль IgG і IgM після лікування.

Перебіг вагітності ускладнився загрозою викидня на 12-13-му тижні та ГРВІ (гострим ринітом), хронічним гіпертрофічним фарингітом на строках 20-21 тиж, з приводу чого пацієнтка лікувалася в гінекологічному відділенні. Жінка двічі перебува-

ла на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні на 14-15-му і 23-24-му тижнях вагітності; на строках 28 тиж і 36-37 тиж госпіталізована у відділення патології вагітності для проведення планового лікування з приводу помірного багатоводдя.

Розродження проведено на строках 38-39 тиж у зв'язку з неповноцінністю рубця на матці шляхом кесарева розтину за Джоел-Кохеном. Народився живий доношений хлопчик масою 3600 г, довжиною 52 см, без асфіксії.

Відхилень у перебігу післяпологового періоду не відмічено, інволюція матки відбулася вчасно, ознак декомпенсації серцево-судинної системи не зафіксовано.

Таким чином, діагностика неспецифічного аортоартеріїту на ранніх стадіях, до розвитку судинних оклюзій, є складним клінічним завданням. Слід вважати за правило вимірювання пульсу на обох руках, артеріального тиску — на обох верхніх і нижніх кінцівках, проведення ретельної аускультації підключичних і сонних артерій, особливо з лівого боку, в усіх хворих з незрозумілим тривалим запальним синдромом і/чи навіть мінімальними ознаками ішемічного судинного синдрому в басейні великих гілок аорти.

Діагноз хвороби Такаясу встановлюється на підставі відсутності або ослаблення пульсу, появи шумів над ураженими артеріями, регіонарних симптомів ішемії. Дослідженням, за допомогою якого можна безпосередньо підтвердити втягнення в

Беспроводная фетальная технология уже в Украине!



- Автоматический анализ по Фишеру
- Мониторинг на большем дисплее с устанавливаемыми тревогами
- Печать протокола исследования и КТГ на обычном принтере
- Большой архив данных

Эксклюзивное сопровождение на территории Украины медицинского оборудования «HEACO» (Британия) ООО «ЗДРАВО»





патологічний процес великих артерій, є артеріографія, яка дає змогу виявити зміни у ділянці дуги аорти та її основних гілок, рідше— в черевній аорті та її гілках. Ці зміни проявляються конічними або рівномірними звуженнями артерій з рівним внутрішнім контуром, інколи в поєднанні з розширенням судин.

Незважаючи на тривалий час, що минув з моменту появи опису даної патології, значний прогрес в її діагностиці та лікуванні, а також високий показник її поширеності серед населення азіатських країн, в літературі є дуже мало інформації щодо перебігу вагітності у жінок з цим захворюванням. Аналізуючи наведений нами випадок, відмітимо, що за 14 років існування хвороби сформувалися стенози сонних, підключичних, ниркових артерій з порушенням кровотоку в них на фоні I ступеня активності запального процесу. Враховуючи відносно незначне ураження судин протягом досить тривалого періоду, слід зазначити, що хвороба у даної пацієнтки мала відносно сприятливий, неагресивний перебіг, що дало можливість розвитку колатерального кровообігу і забезпечення кровопостачання уражених ділянок без значного порушення їх функцій. Ефективність лікування досягалася постійним прийомом глюкокортикостероїдів, які пригнічували інтенсивність запального процесу в стінках судин.

Що стосується трьох вагітностей, які перестали розвиватися на ранніх строках, можна припустити, що в цей період мало місце або загострення захворювання, або прийом глюкокортикостероїдів високими дозами. Під час другої вагітності в 1999 р. спостерігалася ремісія захворювання, завдяки чому вагітність завершилася успішно.

Під час даної вагітності захворювання мало стабільний перебіг за рахунок стабілізації запального процесу та відсутності загострень внаслідок тривалого прийому глюкокортикостероїдів саме мінімальними дозами (до 7,5 мг/доб).

Таким чином, перебіг вагітності та її успішне завершення у хворих на неспецифічний аортоартеріїт залежать від досягнення ремісії патологічного процесу, вчасної госпіталізації на критичних строках вагітності та мінімізації підтримуючої дози глюкокортикостероїдних препаратів.

Список використаної літератури

- 1. Головач І.Ю. Історія відкриття і опису неспецифічного аортоартеріїту хвороби Такаясу, що носить ім'я японського офтальмолога Мікіто Такаясу / І.Ю. Головач // Український ревматологічний журнал. 2012. № 1 (47). С. 97-99.
- 2. К столетию описания М. Такауаѕи наблюдения неспецифического аортоартериита / А.В. Покровский, Г.И. Кунцевич, А.Е. Зотиков [и др.] // Ангиология. 2012. № 1. С. 3-6.
- 3. Лыскина Г.А. Клиническая картина, диагностика и лечение неспецифического аортоартериита у детей / Г.А. Лыскина, Е.В. Успенская // Педиатрия. 2008. N = 1. C. 18-22.
- Найда Л.Я. Неспецифічний аортоартеріїт: патологічна анатомія, питання етології: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.39 «Клінічна лабораторна діагностика» / Любов Ярославівна Найда; Львів. нац. медичний ун-т імені Данила Галицького. — Львів, 1996. — 18 с.
- 5. Покровский А., Зотиков А., Грязнов О. Неспецифический аортоартериит: перспективы лечения / А. Покровский, А. Зотиков, О. Грязнов // Врач. -2002 N = 5 C = 3.6
- 6. Семенкова Е.Н., Кривошеев О.Г. Современные подходы к лечению системных васкулитов / Е.Н. Семенова, О.Г. Кривошеев // Клиничекая фармакология и терапия. 1995. № 2. С. 43-46.

- 7. Смитиенко И.О. Клинические варианты органных поражений, оценка активности и прогноза артериита Такаясу: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / Симитиенко Илья Олегович; Московская мед. акад. им. И.М. Сеченова. М., 2010. 18 с.
- 8. Фесюк С.М. Медична реабілітація хворих неспецифічним аортоартеріїтом черевного відділу з застосуванням лікувальних фізичних факторів: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.33 «Курортологія і фізіотерапія» / Фесюк Світлана Миколаївна; Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації і курортології. Одеса, 1998. 17 с.
- 9. Johnson S.L., Rock R.J., Gompels M.M. Takayasu arthritis a review / S.L. Johnson, R.J. Rock, M.M. Gompels // J Clin Pethol. 2002. № 55 (7). P. 481-486.
- 10. Numano F. The story of Takayasu arthritis / F. Numano // J. Med. Rheumatology (Oxford). 2002. № 41 (1). P. 103-106.
- 11. Matsubara J. Mikito Takayasu and Jokichi Takamine, Two Famous Japanese Doctors Who Were from Kanazawa, Japan / J. Matsubara // Jpn. J. Vasc. Surg. -2003.-N 12. -P. 563-569.
- 12. Miyata T., Sato O., Koyama H., Shigematsu H., Tada Y. Long-term survival after surgical treatment of patient with Takayasu's arthritis / T. Miyata, O. Sato, H. Koyama [et al.] // Circulation. -2003.-N 08.-P. 1474-1480.

Особенности течения беременности на фоне неспецифического аортоартериита (болезни Такаясу): клинический случай

С.Н. Геряк, Н.В. Петренко, Н.И. Багний, Е.Е. Стельмах, И.В. Корда, И.Я. Кузив

Болезнь Такаясу манифестирует в молодом возрасте и нередко сопровождается развитием гипертензии и поражением почек, поэтому такие женщины составляют группу риска по перинатальным потерям, развитию преэклампсии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, задержки роста плода и других материнских и перинатальных осложнений. Эти пациентки требуют детального обследования относительно возможности пролонгирования данной беременности и дальнейшего тщательного мониторинга. В статье описан клинический случай течения беременности у женщины с неспецифическим аортоартериитом. Установлено, что нормальное течение беременности и успешное ее завершение определяются достижением ремиссии патологического процесса, своевременной госпитализацией на критических сроках беременности и минимизацией поддерживающей дозы глюкокортикостероидных препаратов.

Ключевые слова: болезнь Такаясу, неспецифический аортоартериит, беременность.

Peculiarity of pregnancy on the background of nonspecific aortoarteritis (Takayasu's disease): a clinical case

S. Heryak, N. Petrenko, N. Bahniy, O. Stelmakh, I. Korda, I. Kuziv

Takayasu disease manifests at a young age and is often accompanied by the development of hypertension and renal disease, this women constitute a group at risk of perinatal loss, development of preeclampsia, placenta abruptio, fetal growth retardation and other maternal and perinatal complications and require a detailed examination of the possibility prolongation of pregnancy and subsequent careful monitoring. The article contains a description of a clinical case of pregnancy in women with nonspecific aortoarteriitis. It is established, that the normal course of pregnancy and the successful completion of defined remission of the pathological process, timely hospitalization in critical term of pregnancy and minimize maintenance dose of glucocorticosteroid drugs.

Keywords: Takayasu's disease, non-specific aortoarteriitis, pregnancy.



Эхографическая картина гидросальпинкса как предиктор эффективности лечения дистальной окклюзии маточных труб

И.Н. Сафонова^{1,3}, к.мед.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики

Р.Я. Абдуллаев¹, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики

Ю.С. Паращук^{2,3}, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2

Р.А. Сафонов^{2,3}, к.мед.н., заведующий отделением оперативной гинекологии с малоинвазивными технологиями

Е.В. Благовещенский², к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, заместитель главного врача по медицинской части КУЗО «Харьковский городской родильный дом № 1»

1 Харьковская медицинская академия последипломного образования.

В статье представлены результаты анализа эффективности консервативного и эндовидеохирургического лечения 90 пациенток с различными вариантами эхографической картины дистальной окклюзии маточных труб.

Проведены параллели между данными трансвагинального ультразвукового сканирования и эндоскопической картиной органов малого таза— видом деформации фаллопиевых труб, характером экссудата в их просвете, изменениями эндосальпинкса, степенью выраженности перитубарного спаечного процесса.

Показано, что протяженность и степень дилатации маточных труб, эхогенность экссудата в их просвете существенно не влияли на исход терапии, объем оперативного вмешательства и частоту развития рецидивов дистальной тубарной окклюзии, тогда как основное значение имели эхографические признаки осевой ротации и ретортообразной деформации труб.

Предложено выделять два типа эхографических изменений маточных труб для адекватного прогнозирования эффективности консервативного и эндовидеохирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия и синдрома хронической тазовой боли, прогноза восстановления репродуктивной функции женщины, отбора контингента пациенток для применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: маточные трубы, дистальная окклюзия, трансвагинальная эхография, эндовидеохирургия.

ронические воспалительные заболевания (ХВЗ) органов малого таза у женщин, имеющие в настоящее время значительную популяционную распространенность [1, 2], играют ведущую роль в формировании стойких форм трубно-перитонеального бесплодия [2-4]. В современных демографических условиях [5] при данной патологии, бесспорно, важными являются своевременная диагностика и выработка адекватной лечебной тактики, поскольку это влияет на перспективу и сроки восстановления женской репродуктивной функции [1, 6].

Органические поражения маточных труб (МТ) при XB3 наиболее часто проявляются обструкцией их просвета в различных отделах. Квалифицированное трансвагинальное ультразвуковое сканирование (ТВ УЗС) позволяет с высокой точностью диагностировать дистальную окклюзию фаллопиевых труб, проявляющуюся скоплением экссудата в просвете и формированием ретенционных объемных образований — гидро- либо пиосальпинкса [7, 8]. Степень выраженности спаечного процесса органов малого таза при этом влияет на морфологическую структуру МТ, вызывая их осевую ротацию,

² Харьковский национальный медицинский университет.

³ КУЗО Областная клиническая больница «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», отделение оперативной гинекологии с малоинвазивными технологиями Регионального перинатального центра, г. Харьков.

выраженную деформацию с формированием мешотчатых объемных образований (сактосальпинксов) различного размера [9, 10]. Клиническими проявлениями подобных изменений являются трубно-перитонеальное бесплодие, а также синдром хронической тазовой боли. В современной гинекологической практике широко применяются различные методики эндовидеохирургии (ЭВХ) для диагностики состояния придатков матки и их санации при органических изменениях, связанных с XB3 органов малого таза [1, 11, 12].

Цель исследования заключалась в оптимизации прогноза эффективности лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и синдромом хронической тазовой боли на основе исследования эхографической картины дистальной окклюзии МТ.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ эффективности лечения 90 пациенток с клиническими проявлениями XB3 органов малого таза и эхографической картиной объемных ретенционных образований МТ. У 65 из них мотивационным фактором для проведения диагностических и лечебных мероприятий было первичное (20 пациенток) либо вторичное (45 женщин) бесплодие, у 20 — наличие хронического болевого синдрома. Остальные 5 пациенток жалоб в период наблюдения не предъявляли, однако имели в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза. Возраст пациенток широко варьировал — от 18 до 49 лет. У 43 (47,8%) женщин в анамнезе имели место хирургические вмешательства (21 – лапаротомным доступом, 22 – лапароскопическим) в связи с эктопической беременностью, кистами, апоплексией яичников, бесплодием.

ТВ УЗС проводили с использованием аппарата Voluson pro (GE, США) перед началом лечения, непосредственно после первого его этапа и через 3 мес после второго этапа терапии. Пациентки были распределены на клинические группы в зависимости от эхографического варианта патологии MT. В I группу были включены 14 женщин с картиной одно- либо двустороннего гидросальпинкса небольших размеров, по форме приближающегося к цилиндрической, имеющего ровную гладкую стенку, расширение просвета труб < 25 мм на промежутке не более 50 мм. Во II группу вошли 20 пациенток с ультразвуковой картиной ровного гладкостенного гидросальпинкса с прямой осью, средних и больших размеров, с расширением просвета труб > 25 мм протяженностью более 50 мм. В III группу была включена 41 пациентка с признаками (по данным УЗС) осевой ротации MT, имеющих S-образную форму, с наличием ≥ 2 «псевдокамер», разделенных неполными или полными внутренними «перегородками», узелковых гиперэхогенных включений по внутреннему контуру стенки MT. В IV клиническую группу вошли 15 пациенток с наличием в структуре МТ участков ретортообразных расширений.

На рисунках 1-5 представлены сонографические изображения МТ при различных вариантах их дистального обструктивного поражения.



Рис. 1. Дистальная окклюзия обеих МТ, гладкостенные гидросальпинксы небольших размеров (диаметр просвета 14-15 мм, протяженность до 45-55 мм).

I клиническая группа

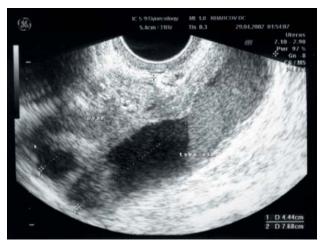


Рис. 2. Односторонний гидросальпинкс размерами 75 x 25 мм, цилиндрической формы, с ровным контуром, в просвете расширенной МТ – дисперсный экссудат. II клиническая группа

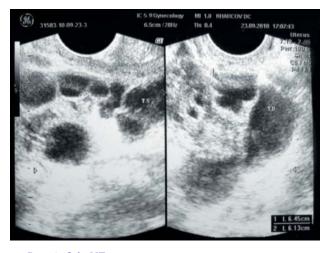


Рис. 3. Обе МТ многократно ротированы, извитые, S-образной формы, выполнены экссудатом, сонографически имеют вид псевдомногокамерных структур. III клиническая группа





Рис. 4. Гидросактосальпинкс больших размеров, значительное скопление экссудата, ретортообразная дилатация ампулярного отдела трубы до 56 мм, осевая ротация – «неполные перегородки» (стрелка). IV клиническая группа

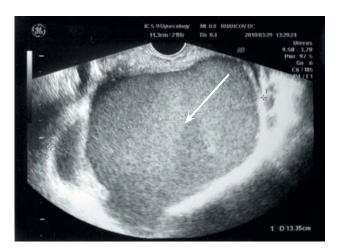


Рис. 5. Пиосактосальпинкс гигантских размеров (патоморфологический диагноз после ЭВХ-лечения). Дилатация просвета МТ до 135 мм. IV клиническая группа

Всем пациенткам на первом этапе проводили комплексное консервативное лечение с использованием антибактериальных, ферментных препаратов, иммуностимуляторов, физиотерапевтических методов согласно клиническим стандартам лечения XB3 органов малого таза у женщин.

У 76 пациенток (64 — с бесплодием, 12 — при неэффективности консервативного лечения) проводили второй этап терапии — ЭВХ-лечение с выполнением хромосальпингоскопии, сальпингостомии, сальпингостомии, сальпингостомии, сальпингостомии по показаниям. В І группе ЭВХ-вмешательства выполнены 10 женщинам, во ІІ — 10, в ІІІ — 41, в ІV группе — 15 пациенткам.

Анализ и обсуждение результатов

Эффективность первого этапа лечения отражена на диаграммах (рис. 6-9). При повторном динамическом УЗС выявлен позитивный эф-

фект проведенной консервативной терапии у 12~(85,7%) женщин I и у 15~(75%) — II группы (различия между I и II группами статистически недостоверны, р > 0,05). Независимо от степени дилатации труб консервативно удалось устранить фимоз фимбрий и добиться «опорожнения» гидросальпинксов у 80,3% пациенток при условии отсутствия признаков осевой ротации и ретортообразной деформации ампулы MT.

В III группе консервативная терапия была эффективной лишь в 3 (7,3%) из 41 случая. У всех пациенток IV группы (100%) комплексная консервативная терапия оказалась неэффективной: при повторном УЗС не выявлено какой-либо динамики эхоструктуры МТ. Различия между III и IV группами были статистически недостоверны, р > 0,05.

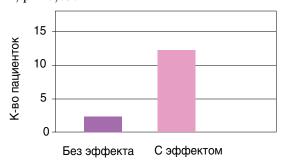


Рис. 6. Результаты консервативного лечения пациенток I группы (n = 14)

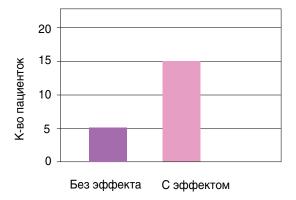


Рис. 7. Результаты консервативного лечения пациенток II группы (n = 20)

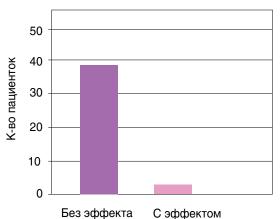


Рис. 8. Результаты консервативного лечения пациенток III группы (n = 42)

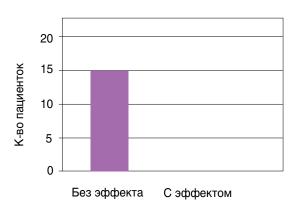


Рис. 9. Результаты консервативного лечения пациенток IV группы (n = 15)

Данные, полученные после проведения ЭВХ-вмешательства у 76 женщин с дистальной окклюзией МТ, представлены в таблицах 1, 2. У 5 (50%) из 10 женщин I и у 4 (40%) из 10 пациенток II группы отмечались двусторонние гидросальпинксы с преимущественно серозным характером экссудата. При односторонней дистальной окклюзии МТ в половине случаев просвет контрлатеральной МТ был обтурирован в проксимальном отделе за счет узелкового эндосальпингита. Морфологически преобладали явления фимбриального фимоза. Умеренно выраженный перитубарный спаечный процесс в I и II группах отмечен в единичных случаях.

Морфологические изменения МТ в III и IV группах характеризовались преимущественно дву-

сторонним характером их поражения. При одностороннем гидросальпинксе у 7 из 9 и у 2 из 3 пациенток III и IV групп соответственно наблюдалась проксимальная окклюзия контрлатеральной МТ.

Сонографические изменения МТ по типу наличия двух и более «камер» преимущественно соответствовали эндоскопической картине многократно ротированной трубы у 73,2% пациенток, а в 26,8% случаев — облитерации просвета за счет эпителиальных изменений, прогрессирующего воспалительного процесса эндосальпинкса, разглаживания и слипания дистальных трубных складок, нагромождений тканевого детрита, интратубарных адгезий. Выявленные при ТВ УЗС узелковые гиперэхогенные включения по внутреннему контуру стенки дилатированной растянутой МТ морфологически соответствовали областям ее перегиба.

У 31,7% женщин III и у 40,0% пациенток IV группы в просвете МТ обнаруживался экссудат серозно-гнойного характера. У всех участниц этих групп наблюдался перитубарный спаечный процесс. В 87,8 и 100% случаев в III и IV группах соответственно имел место обширный перитубарный спаечный процесс, формирующий выраженную ретортообразную деформацию ампулярного отдела МТ, их многократную осевую ротацию с формированием мешотчатых структур — гидро-либо пиосактосальпинксов.

При выполнении ЭВХ-лечения всем пациенткам I и II групп проводили сальпингостомию и

Таблица 1. Данные ЭВХ: частота морфологических изменений МТ с ультразвуковой картиной их дистальной окклюзии

Потополицовкие меменения органов	К-во пациенток, абс. (%)						
Патологические изменения органов малого таза по данным ЭВХ	I группа (n = 10)	II группа (n = 10)	III группа (n = 41)	IV группа (n = 15)			
Односторонняя дистальная окклюзия МТ	5 (50,0%)	4 (40,0%)	9 (21,9%)	3 (20,0%)			
Проксимальная окклюзия контрлатеральной МТ при односторонней дистальной окклюзии	2 (20,0%)	2 (20,0%)	7 (17,0%)	2 (13,3%)			
Двусторонняя дистальная окклюзия МТ	5 (50,0%)	6 (60,0%)	32 (78%)	12 (80,0%)			
Серозный экссудат в просвете МТ	9 (90,0%)	8 (80,0%)	28 (68,3%)	4 (26,7%)			
Серозно-гнойный экссудат в просвете МТ	1 (10,0%)	2 (20,0%)	13 (31,7%)	6 (40,0%)			
Спаечный процесс органов малого таза I-II степени	1 (10,0%)	1 (10,0%)	5 (12,2%)	0			
Спаечный процесс органов малого таза III-IV степени	0	0	36 (87,8%)	15 (100,0%)			

Таблица 2. Объем оперативного вмешательства при ЭВХ-лечении дистальной тубарной окклюзии

061 011 01101101011010	К-во пациенток, абс. (%)								
Объем вмешательства	I группа (n = 10)	II группа (n = 10)	III группа (n = 41)	IV группа (n = 15)					
Сальпингостомия	10 (100%)	10 (100%)	31 (75,6%)	3 (20,0%)					
Сальпингоовариолизис	1 (10,0%)	3 (30,0%)	41 (100%)	15 (100%)					
Хромосальпингоскопия	10 (100%)	10 (100%)	41 (100%)	15 (100%)					
Фимбриопластика	10 (100%)	10 (100%)	31(75,6%)	3 (20,0%)					
Тубэктомия односторонняя	_	_	8 (19,5%)	1 (6,7%)					
Тубэктомия двусторонняя	-	_	10 (24,4%)	11 (73,3%)					



пластику фимбриального отдела с минимальным термическим воздействием на ткань МТ. У 8 (19,5%) из 41 пациентки ІІІ группы пришлось прибегнуть к односторонней и у 10 (24,4%) — к двусторонней тубэктомии; проведение восстановительной фимбриопластики было возможным только в 31 случае (75,6%). В ІV группе выявленные изменения МТ явились показанием к двусторонней тубэктомии у 11 (73,3%) женщин, и только в 4 (26,7%) случаях было возможным органосохраняющее вмешательство с санацией МТ (из них 1 — односторонняя тубэктомия).

Показательным является анализ частоты рецидивов дистальной окклюзии МТ после проведенного органосохраняющего ЭВХ-лечения (рис. 10). У 1 из 10 женщин в I группе и у 2 из 10 — во II при динамическом обследовании выявлено повторное формирование гидросальпинкса за счет прогрессирования послеоперационного спаечного процесса (рис. 11). В III группе, включавшей 33 пациентки, рецидив дистальной окклюзии МТ по данным повторного ТВ УЗС выявлен у 24 (72,7%) женщин, а в IV — в 3 (75%) из 4 случаев.

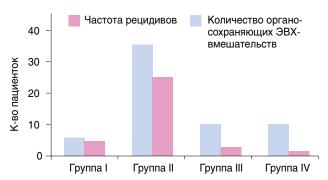


Рис. 10. Частота развития рецидива дистальной трубной окклюзии после органосохраняющего ЭВХ-лечения по данным динамического ТВ УЗС

Таким образом, у пациенток I и II групп комплексная консервативная терапия привела к устранению сонографических признаков дистальной окклюзии МТ в 85,7 и 75,0% случаев соответственно. Эндоскопически у женщин этих групп выявлялся преимущественно серозный экссудат в просвете МТ с формированием ретенционных гидросальпинксов за счет фимбриального фимоза. При односторонних гидросальпинксах в половине случаев наблюдалась проксимальная окклюзия контрлатеральной МТ за счет узелкового эндосальпингита. ЭВХ-вмешательство пациенткам этих групп выполняли преимущественно в объеме сальпингостомии и фимбриопластики. При этом частота перитубарного спаечного процесса в виде его умеренно выраженных форм была достаточно низкой (10,0%), как и частота рецидивов дистальной окклюзии МТ после проведения ЭВХ-лечения (10,0-20,0%).

Морфологические изменения МТ в III и IV группах характеризовались преимущественно двусторонним характером поражения, при

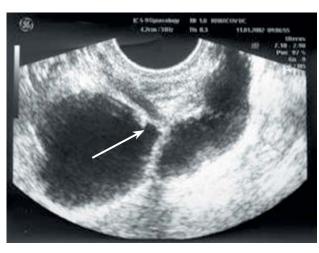


Рис. 11. Пациентка III клинической группы с вторичным трубно-перитонеальным бесплодием: рецидив дистальной окклюзии единственной МТ после консервативного и ЭВХ-лечения. Сактосальпинкс, ретортообразная ампулярная деформация, «перегородка» в просвете и узелковые гиперэхогенные включения по внутренней поверхности в области перегибов стенки трубы (стрелка)

одностороннем гидросальпинксе в большинстве случаев выявлялась проксимальная обтурация просвета контрлатеральной МТ. Довольно высокой (до 26,8%) была частота эпителиальных изменений, эндосальпингита, облитерации просвета за счет интратубарных адгезий, наличия серозно-гнойного экссудата в просвете МТ. У женщин этих групп преимущественно обнаруживалась эндоскопическая картина обширного спаечного процесса органов малого таза. Особенностью ЭВХ-лечения при выраженной деформации МТ явилось то, что лишь у небольшого количества больных можно было выполнить органосохраняющее вмешательство. Кроме того, у женщин III и IV групп наблюдался высокий (72,7 и 75% соответственно) показатель рецидивов дистальной тубарной окклюзии по данным динамического ТВ УЗС органов малого таза.

При анализе результатов проведенных этапов лечения выявлено отсутствие существенных различий между I и II группой, так же как и между пациентками III и IV групп. Протяженность и степень дилатации просвета МТ, эхогенность экссудата в их просвете существенно не влияли на исход терапии, объем оперативного вмешательства и частоту развития рецидивов, тогда как основное значение имели признаки осевой ротации и ретортообразной деформации МТ. В связи с этим представляется целесообразным выделять два типа эхографических изменений МТ при их дистальной окклюзии:

- І тип окклюзия просвета с формированием структуры цилиндрической формы с прямой осью, ровным контуром, гладкой внутренней поверхностью;
- II тип ретортообразная дилатация ампулярного отдела МТ и эхографические признаки осевой ротации (S-образная форма, наличие

двух и более «псевдокамер», неполных или, реже, полных «перегородок» в просвете, узелковых гиперэхогенных включений по внутреннему контуру стенки МТ).

При выявлении при ТВ УЗС изменений МТ I типа предоперационные консервативные терапевтические мероприятия и трубная хирургия имеют хороший прогноз, возможен стойкий терапевтический эффект, восстановление функции фаллопиевых труб и фертильности женщины. Пациенток с эхографическими изменениями МТ II типа до начала лечения следует ориентировать на необходимость проведения радикальных ЭВХ-вмешательств с последующим применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Выводы

Представление об эхографическом типе изменений МТ при их дистальной окклюзии дает возможность прогнозировать эффективность консервативного и ЭВХ-лечения трубно-перитонеального бесплодия и синдрома хронической тазовой боли, вырабатывать адекватную терапевтическую тактику, проводить своевременный отбор контингента пациенток для оперативного лечения и применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Список использованной литературы

- 1. Кулаков В.И., Маргиани Ф.А., Назаренко Т.А. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. 2001. № 6. С. 33-36.
- 2. Юзько О.М., Юзько Т.А., Руденко Н.Г. и др. Информационно-статистические данные о вспомогательных репродуктивных технологиях в Украине при лечении бесплодия за $2006 \, \text{год} \, // \, \text{Жіночий лікар.} 2009. № 2. C.10.$
- 3. Краснопольская К.В., Штыров С.В., Бучеренко А.Е. и др. Хирургическое лечение трубного бесплодия (обзор) // Проблемы репродукции. $2000. \mathbb{N}_2 \cdot 4. \mathbb{C}. \cdot 31-35.$
- 4. Kodaman P.H., Arici A., Seli E. Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2004. V. 16 (3). P. 221-229.
- 5. Слабкий Г.О., Жилка Н.Я. Аналіз стану охорони репродуктивного здоров'я в Україні // Здоровье женщины. 2008. № 2. C.18-21.
- 6. Запорожан В.М. Оперативна гінекологія. Одеса: Одеський медуніверситет, 2006. С. 102-118.
- 7. Guerriero S., Ajossa S., Lai M.P. et al. Transvaginal ultrasonography associated with colour Doppler energy in the diagnosis of hydrosalpinx // Hum. Reprod. 2000. V. 15 (7). P. 1568-1572.
- 8. Медведев М.В., Озерская И.А. Ультразвуковое исследование маточных труб // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. Т. 3. М.: Видар, 1997. С. 175-201.
- 9. Абдуллаев Р.Я. Трансвагинальная эхография при воспалении матки и придатков. Харьков: Новое слово, 2011.-88 с.
- 10. Rezvani M., Shaaban A.M. Fallopian Tube Disease in the Nonpregnant Patient // Radio Graphics. -2011.-N 31. -P. 527-548.
- 11. Taylor R.C., Berkowitz J., McComb P.F. Role of laparoscopic in the treatment of hydrosalpinx // Fert. and Ster. 2001. V. 75 (3). P. 594-600.
- 12. Mossa B., Patella A., Ebano V. et al. Microsurgery versus laparoscopy in distal tubal obstruction hysterosalpingographically or laparoscopically investigated // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. -2005. NO 32 (3). P. 169-171.

Ехографічна картина гідросальпінксу як предиктор ефективності консервативного та ендовідеохірургічного лікування дистальної оклюзії маткових труб

І.М. Сафонова, Ю.С. Паращук, Р.А. Сафонов, Є.В. Благовещенський

У статті представлено результати аналізу ефективності консервативного та ендовідеохірургічного лікування 90 пацієнток з різними варіантами ехографічної картини дистальної оклюзії маткових труб.

Проведено паралелі між даними трансвагінального ультразвукового сканування та ендоскопічною картиною органів малого таза — видом деформації фаллопієвих труб, характером ексудату у їх просвіті, змінами ендосальпінксу, ступенем тяжкості перитубарного спайкового процесу.

Показано, що протяжність та ступінь дилатації просвіту маткових труб, ехогенність ексудату суттєво не впливали на результат терапії, обсяг оперативного втручання і частоту рецидивів дистальної тубарної оклюзії, тоді як основне значення мали ехографічні ознаки осьової ротації й ретортоподібної деформації труб.

Запропоновано вирізняти два типи ехографічних змін маткових труб для адекватного прогнозування ефективності лікування трубно-перитонеального безпліддя і синдрому хронічного тазового болю, прогнозу відновлення репродуктивної функції жінки, відбору контингенту пацієнток для застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: маткові труби, дистальна оклюзія, трансвагінальна ехографія, ендовідеохірургія.

Ultrasonografic images of hydrosalpinx as a predictor of effectiveness of conservative and endoscopic treatment of distal tubal occlusion

I. Safonova, Y. Paraschuk, R. Safonov, Y. Blagove-schenskiy

The article presents the analysis of the effectiveness of conservative and endoscopic treatment in 90 patients with different sonographic variants of distal tubal occlusion.

The parallels between transvaginal ultrasound scanning and pelvic endoscopic data were held. The type of the fallopian tubes deformation, the nature of exudate in their lumen, endotubal changes and severity of pelvic adhesions were described in women with hydrosalpinx.

It was shown that a length and degree of uterine tube dilatation, exudate echogenicity in the lumen does not significantly affect the outcome of the therapy, as well as the volume of surgical intervention and incidence of tubal occlusion recurrence, whereas signs of axial rotation and retort-like shape of the tubes were the mainvalue.

Two types of ultrasonographic images of uterine tubes were suggested to divide for the adequate prediction of the effectiveness of conservative and endoscopic treatment of infertility and chronic pelvic pain syndrome. It might help to predict the recovery of women's reproductive function and to select patients for assisted reproductive technologies application.

Keywords: uterine tube, distal occlusion, transvaginal ultrasonography, endoscopy.





Шановні читачі! Триває передплата на 2014 рік

на «Медичну газету «Здоров'я України»

лідера в галузі спеціалізованої медичної періодики. Передплатити видання Ви можете в будьякому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2014 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76; e-mail: podpiska@health-ua.com



«МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

37638



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. ГЕПАТОЛОГІЯ. колопроктологія»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»



37639



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ. РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»



37632





ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»



37633



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕЛІЯ. ТРАВМАТОЛОГІЯ»



49561



ЖУРНАЛ «СЕРПЕВА НЕЛОСТАТНІСТЬ»

49291

ЖУРНАЛ "ПРИРОДНА МЕДИЦИНА/MEDICAL NATURE"



49292

Уважаемые читатели!

Обращаем ваше внимание, что все материалы этого номера, а также архив всех предыдущих номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» представлены в открытом доступе на сайте: www.mazg.com.ua.

Желающие получить тематические рассылки журнала, а также анонсы профильных мероприятий могут оформить электронную подписку, оставив следующие данные на e-mail: Arefieva@id-zu.com

Фамилия, имя	, отчество		
Специальности	5		

Электронный адрес

KYLLEPCTB



Розрив селезінки при вагітності

В.В. Куценко, к.мед.н., А.В. Куценко, к.мед.н., І.М. Дячок Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»

У статті описано клінічний випадок розриву селезінки у вагітної. Наведено дані літератури щодо пошко-дження селезінки при вагітності.

Ключові слова: вагітність, розрив селезінки, діагностика, лікування.

тан «гострого живота» при вагітності є однією зі складних проблем як в акушерстві, так і в хірургії. Під час вагітності у жінок змінюються больовий поріг та реакція організму на запалення, збільшена в розмірах матка зміщує інші органи черевної порожнини. Наслідком цього є атиповий клінічний перебіг багатьох гострих хірургічних захворювань з високою частотою діагностичних помилок та небезпечним зволіканням щодо активного хірургічного лікування. Тому будь-яку хірургічну патологію у вагітної, що проявляється клінікою «гострого живота», слід розглядати як пряму загрозу життю матері та плода.

Одним із рідкісних і дуже небезпечних захворювань у вагітних є розрив селезінки. Згідно з даними літератури [1-9], за два останніх століття було описано лише близько 100 випадків цієї патології.

Клінічний випадок. У 2012 р. в Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина» бригадою швидкої медичної допомоги була доставлена 26-річна вагітна П. Жінка скаржилася на ниючий біль у животі, переважно в лівих його відділах, що виник на фоні повного благополуччя 2 год тому, та загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що дана вагітність є п'ятою (були одні термінові пологи, один пізній самовільний викидень на 18-му тижні вагітності та два артифіційні аборти). Жінка хворіла первинним латентним сифілісом, у зв'язку з чим отримувала профілактичний курс протисифілітичної терапії на 24-27-му тижні вагітності. Можливість травм живота вагітна категорично заперечувала.

При обстеженні звертали на себе увагу збуджений стан жінки, блідість шкірних покривів, частота серцевих скорочень 120 уд/хв, артеріальний тиск 80/40 мм рт. ст., частота дихання 22 за хвилину. Живіт у вагітної був незначно здутим, при поверхневій пальпації — помірно болючим у всіх відділах, при глибокій — різко болючим у ділянці лівого фланку. Матка була збільшена до 30 тиж

вагітності, перебувала в нормотонусі. Серцебиття плода було приглушеним, аритмічним, частотою 100-180 уд/хв. Ознак зовнішньої кровотечі не спостерігалося.

У вагітної мали місце прояви геморагічного шоку ІІІ ступеня, спричиненого ймовірною внутрішньочеревною кровотечею, тому було розпочато інфузійну терапію. На фоні останньої в ургентному порядку вирішено виконати лапаротомію та кесарів розтин у зв'язку з дистресом плода.

Було здійснено нижньосерединну лапаротомію та кесарів розтин поперечним розрізом у нижньому сегменті матки. Вилучено живу недоношену дівчинку масою 1200 г, зростом 38 см; оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя — 1, на п'ятій – 3 бали. При ревізії в черевній порожнині було виявлено близько 2000 мл рідкої крові зі згустками, здебільшого у лівому фланку. До виконання операції залучено ургентного лікаряхірурга. Розріз передньої черевної стінки було продовжено до верхівки мечовидного відростка. У ділянці лівого підребер'я виявлено ще близько 500 мл згустків крові. У проекції ніжки селезінки знайдено гематому розміром 6 х 8 см, з-під якої сочилася рідка кров. Пальпаторно встановлено частковий відрив селезінки від воріт, поширення гематоми на хвіст та тіло підшлункової залози та сальникову сумку. У зв'язку з виявленими пошкодженнями було виконано спленектомію. Загальний об'єм крововтрати за час операції становив 3000 мл. При огляді макропрепарату виявлено лінійний розрив капсули селезінки в ділянці верхнього полюса.

Післяпологовий/післяопераційний період у жінки перебігав на фоні перенесеного геморагічного шоку ІІІ ступеня, поліорганної недостатності (респіраторний дистрес-синдром, дихальна недостатність ІІІ ступеня; гостра ниркова недостатність; дисметаболічна кардіопатія) та постгеморагічної анемії ІІІ ступеня. Породілля отримувала



патогенетичну та симптоматичну терапію згідно з чинними клінічними протоколами та стандартами надання стаціонарної медичної допомоги. На 17-ту добу після операції вона в задовільному стані була виписана додому. Дитина, народжена від передчасних пологів на 30-му тижні вагітності в стані тяжкої асфіксії, померла у віці 3 діб.

Обговорення. Майже в половині випадків причина розриву селезінки залишається невідомою (так званий спонтанний розрив селезінки). Провокуючими факторами при цьому є блювота, закрепи, кашель, статевий акт, другий період пологів та ін. [1-4, 6, 8]. Имовірною причиною спонтанного розриву селезінкових судин може бути їх аневризма. Однак усі залишки аневризми, як правило, руйнуються крововиливом, тому цей діагноз вкрай рідко вдається підтвердити патологоанатомам. Решту випадків пошкодження селезінки пов'язують із травмою органів черевної порожнини (у т.ч. екзостозами ребер), тромбозом селезінкової вени, ураженням органа при малярії, тифі, сифілісі, грипі, туберкульозі, сепсисі тощо, а також із тривалим прийомом низькомолекулярного гепарину [1-10]. Поширювані раніше дані про можливе збільшення об'єму селезінки та перерозтягнення її капсули саме у вагітних підтвердження не знайшли [2, 9].

За характером пошкодження розрізняють розрив паренхіми та капсули, розчавлення селезінки та її повний або частковий відрив. Пошкодження селезінки буває одномоментним (одразу розриваються судини селезінкової ніжки або її капсула та з'являються ознаки внутрішньочеревної кровотечі) та двомоментним або відстроченим (спершу формується субкапсулярна гематома, а потім через кілька годин чи днів виникає дефект капсули над нею). Також його класифікують за локалізацією (у ділянці воріт, полюсів, поверхонь, країв) та характером кровотечі (повільна, швидка, блискавична) [10]. Пошкодження селезінки може відбутися на будь-яких строках вагітності, під час пологів чи кесарева розтину, а також у післяпологовому/післяопераційному періоді [1-9].

Клінічна картина пошкодження селезінки залежить від його механізму, характеру, давності, масивності кровотечі тощо. Абсолютно достовірних, чітких симптомів, пов'язаних саме з пошкодженням селезінки, не існує [10, 11]. Серед різноманітних клінічних проявів переважають синдром гострої крововтрати та синдром місцевих абдомінальних ознак. Алгоритм клінічної діагностики базується на першочерговій оцінці загальних ознак гострої крововтрати (втрата свідомості, блідість шкірних покривів, тахікардія, гіпотонія тощо) з переходом до виявлення локальних симптомів (якщо хвора у свідомості) [11].

Синдром місцевих абдомінальних ознак може включати такі прояви:

 інтенсивний біль у животі з іррадіацією в ліву ключицю та ліву лопатку;

- відчуття розпирання та важкості в лівому підребер'ї;
- вимушене положення хворої на лівому боці з підтягнутими до живота ногами;
- ригідність м'язів передньої черевної стінки в лівому підребер'ї;
- симптом Куленкампфа (невідповідність між відсутністю напруження м'язів передньої черевної стінки та різким болем при пальпації);
- притуплення перкуторного звуку над відлогими місцями черевної порожнини;
- симптом Пітса Беленса (наявне притуплення перкуторного звуку в лівій половині черевної порожнини, що не зміщується при зміні положення тіла) [10].

У випадках значної крововтрати на перший план виступають симптоми шоку (тахікардія, гіпотонія, втрата свідомості). При вагінальному дослідженні хворих з абдомінальною кровотечею можна виявити болючість і нависання склепінь піхви, болючість при зсуванні шийки матки. При двомоментних пошкодженнях селезінки клінічна картина, як правило, є малоінформативною. У більшості випадків вона обмежується незначним болем у лівому підребер'ї чи попереку, який через деякий час може зовсім зникнути.

Якщо після клінічного обстеження немає впевненості в кінцевому діагнозі, в стаціонарних умовах за показаннями проводять додаткові обстеження. При ультразвуковому дослідженні або комп'ютерній томографії можна виявити обмеження рухливості лівого склепіння діафрагми, вільну мобільну рідину у відлогих місцях живота. Підтвердити діагноз пошкодження селезінки можна також за допомогою лапароцентезу, діагностичної лапароскопії чи мікролапаротомії [7-11]. Варто зазначити, що тривале виконання обстеження та надлишкове переміщення небезпечні для хворих. Материнська смертність при пошкодженні селезінки сягає 35-90%, а плід гине в 70-90% випадків [2, 6, 8, 9]. Тому, якщо можна виявити патологію простими та достовірними методами, не слід ускладнювати діагностичний процес [11].

Диференційну діагностику найчастіше доводиться проводити в І триместрі з перерваною позаматковою вагітністю, у ІІІ— з передчасним відшаруванням плаценти та розривом матки [2, 6, 9].

Встановлений діагноз, а часто лише велика підозра на пошкодження селезінки, завжди вказує на необхідність екстреного оперативного лікування. Короткотривала передопераційна підготовка включає корекцію гемодинамічних показників та гемостатичну терапію. Оптимальними розрізами передньої черевної стінки для доступу до селезінки в І-ІІ триместрі вагітності є лівий підреберний або лівий парамедіанний. На пізніх строках вагітності першочергово виконується кесарів розтин, що забезпечує доступ до селезінки та покращує прогноз для плода [3, 6, 8, 9]. Тому в таких

ситуаціях розрізом вибору буде серединна лапаротомія. Залежно від характеру пошкодження селезінки виконується її видалення або різні типи органозберігаючих операцій [10, 11].

Відстрочення оперативного втручання можливе лише при точно встановленому діагнозі (центральна або субкапсулярна гематома селезінки), коли при дотриманні суворого ліжкового режиму та постійному спостереженні за станом хворої можна намагатися провести консервативну терапію [11].

При виборі подальшої тактики щодо збереження вагітності чи її завершення при пошкодженні селезінки треба враховувати стан вагітної та плода, а також матеріально-технічну забезпеченість закладу охорони здоров'я та кваліфікацію фахівців.

Висновки

Таким чином, розрив селезінки при вагітності хоча й виникає дуже рідко, але являє собою смертельно небезпечну патологію, про що необхідно завжди пам'ятати при диференційній діагностиці у вагітних з «гострим животом», особливо за наявності ознак внутрішньої кровотечі.

Список використаної літератури

- 1. Barnett T. Rupture of the spleen in pregnancy: a review of recorded cases with a further case report / T. Barnett // J. Obstet. Gynaecol. Br. Emp. 1952. Vol. 59. P. 795-802.
- 2. Buchsbaum H.J. Splenic rupture in pregnancy. Report of a case and review of the literature // H.J. Buchsbaum // Obstet. Gynecol. Surv. 1967. Vol. 22 (3). P. 381-395.
- 3. de Graaff J. Spontaneous rupture of the spleen in third trimester of pregnancy. Report of a case and review of the literature / J. de Graaff, P.M. Pijpers // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1987. Vol. 25 (3). P. 243-247.
- 4. Hunter R.M. Rupture of the spleen in pregnancy: a review of the subject and a case report / R.M. Hunter, W.C. Shoemaker // Am. J. Obstet. Gynecol. 1957. Vol. 73. P. 1326-1332.

- 5. Kaluarachchi A. Post-cesarean section splenic rupture / A. Kaluarachchi, S. Krishnamurthy // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 173. P. 230-232.
- 6. McCormick G. M. 2nd. Spontaneous rupture of the spleen. A fatal complication of pregnancy / G. M. McCormick 2nd, D. B. Young // Am. J. Forensic. Med. Pathol. 1995. Vol. 16 (2). P. 132-134.
- 7. Postpartum splenic rupture / K. Sakhel, N. Aswad, I. Usta, A. Nassar // Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 102. P. 1207-1210.
- 8. Spontaneous rupture of the spleen a fatal complication of pregnancy / S. Al Inzi, G. Mohiyiddeen, N. Dalal et al. // J. Obstet. Gynaecol. 2009. Vol. 29 (6). P. 555-556.
- 9. Spontaneous rupture of the spleen: a rare but serious case of acute abdominal pain in pregnancy / C. Wang, X. Tu, S. Li et al. // J. Emerg. Med. 2011. Vol. 41 (5). P. 503-506.
- 10. Спіженко Ю.П. Травма селезінки / Ю.П. Спіженко // Клінічна хірургія: у 2 т. / за ред. Л.Я. Ковальчука, В.Ф. Саєнка, Г.В. Книшова. Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. Т. ІІ. С. 279-281.
- 11. Ермолов А.С. Абдоминальная травма / А.С. Ермолов // Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. С. 341-424.

Разрыв селезенки при беременности В.В. Куценко, А.В. Куценко, И.М. Дячок

В статье описан клинический случай разрыва селезенки у беременной. Приведены данные литературы о повреждении селезенки при беременности.

Ключевые слова: беременность, разрыв селезенки, диагностика, лечение.

Rupture of the spleen in pregnancy V.V. Kutsenko, A.V. Kutsenko, I.M. Diachok

A case of rupture of the spleen in pregnancy is described. A review of the literature about spleen injury is mentioned.

Keywords: pregnancy, spleen rupture, diagnostics, treatment.

60



Профилактика инфекционновоспалительных осложнений после органосохраняющих операций по поводу эктопической беременности*

Е.А. Лялина, к.мед.н., Н.П. Лапочкина, д.мед.н., М.В. Козина Кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии педиатрического факультета Ивановской государственной медицинской академии

Изучена эффективность Полижинакса в комплексе профилактической терапии инфекционных осложнений после органосохраняющих операций при внематочной беременности. Обследованы 82 женщины, которым по экстренным показаниям выполнены органосохраняющие операции при эктопической (трубной) беременности. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о повышении эффективности профилактики инфекционно-воспалительных осложнений при экстренных оперативных вмешательствах в случае применения местной антибактериальной терапии. Так, в группе женщин, получавших местную противовоспалительную терапию (Полижинакс), недостаточный профилактический эффект антибактериальной терапии отмечен только в 13,5% случаев, а без ее использования — в 43,3% (p < 0,05).

Ключевые слова: трубная беременность, органосохраняющие операции, профилактика инфекционно-воспалительных осложнений, Полижинакс.

последние годы отмечается увеличение числа случаев эктопической беременности (ЭБ) в экономически развитых странах, которая составляет до 2% от общего числа всех беременностей. Согласно результатам статистики, фиксирующей повышение частоты ЭБ в мире, в настоящее время около 1% всех беременностей являются внематочными. Несмотря на то что смертность при ЭБ снижается, внематочная беременность все еще является одной из ведущих предотвратимых причин материнской смертности и основной в I триместре беременности. В большинстве случаев эту группу составляют женщины репродуктивного возраста с трубной локализацией плодного яйца (98%), для которых большое значение имеет сохранение функциональной активности маточных труб для последующей реализации генеративной функции [1, 3, 6].

Наиболее распространенной формой ЭБ является трубная — 93-98,5% [2, 5, 7]. Основу механизма формирования внематочной беременности составляют различные патологические процессы, нарушающие транспорт оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе и изменяющие свойства плодного яйца. Наиболее важный фактор риска — предшествующее воспалительное заболевание органов малого таза, особенно вызванное *Chlamydia trachomatis*. Риск внематочной беременности после применения внутриматочных средств контрацепции продолжительностью более 2 лет повышается

в 4 раза, после операций на маточных трубах (сальпингостомии, сальпингонеостомии, фимбриопластики, наложения сальпинго-сальпинго-анастомоза, разделения спаек) — в 4-5 раз. Внематочными оказываются от 1,1 до 10% беременностей, наступивших после индукции овуляции. От 2 до 8% беременностей, наступающих после экстракорпорального оплодотворения, являются внематочными. Курение, по данным ВОЗ, повышает риск развития трубной беременности у женщин до 2,2-4% [3, 4].

При ЭБ внедрение бластоцисты в эндосальпинкс завершается формированием плодовместилища из оболочек маточной трубы. Неизбежный финал — прерывание трубной беременности — обусловлен неприспособленностью маточной трубы к дальнейшему прогрессированию беременности. Это связано с тем, что эндосальпинкс лишен трубчатых желез и дифференцировки на базальный и функциональный слои; кроме того, в нем отсутствует децидуальная трансформация.

Эктопический трофобласт, пролиферативная активность которого значительно выше, чем при маточной беременности, оказывает разрушительное действие [8, 9].

У 45-86% пациенток с ЭБ имеют место нарушения микробиоценоза влагалища, что может быть причиной инфекционно-воспалительных осложнений после хирургических вмешательств. Поврежденный экологический барьер способствует снижению местного иммунитета и возрастанию вероятности восходящего

^{*} Статья опубликована в журнале «Российский вестник акушера-гинеколога», 2013, № 5.

пути инфицирования в послеоперационном периоде, многократно повышает риск развития гнойно-воспалительных заболеваний в отдаленном периоде [5, 7].

В условиях операционного стресса, кровопотери, механической травматизации органов малого таза особую роль в возникновении гнойно-воспалительных осложнений послеоперационного периода приобретает условно-патогенная микрофлора цервикального канала и влагалища [3].

Учитывая, что основным фактором риска развития внематочной беременности является воспалительный процесс в органах малого таза, в послеоперационном периоде необходимо проводить не только профилактику, но и превентивное лечение воспалительных заболеваний. С учетом высокого риска контаминации раны анаэробами в данном исследовании предпочтение отдавали комбинации метронидазола и цефалоспоринов разных поколений в зависимости от степени риска инфекционных осложнений. В качестве местного профилактического средства использовали Полижинакс.

Полижинакс – комбинированный препарат, разработанный компанией «Лаборатория Иннотек Интернасиональ» (Франция), в виде вагинальных капсул, содержащих неомицина сульфат, полимиксина В сульфат, нистатин и диметикон. Данное лекарственное средство обладает широким спектром бактерицидного действия на грамположительную флору (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, протей), эффективно в отношении грамотрицательных микроорганизмов, включая синегнойную палочку, а также дрожжеподобных грибов рода Candida, Coccidioides, Cryptococcus. Благодаря входящему в состав препарата диметикону Полижинакс обладает обволакивающим, противозудным и противоотечным действием. Диметикон также способствует проникновению действующих веществ в вагинальные складки, оказывает местный противовоспалительный и гипосенсибилизирующий эффект.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности Полижинакса в комплексе профилактической терапии инфекционно-воспалительных осложнений после органосохраняющих операций на маточных трубах при ЭБ.

Материалы и методы исследования

Обследованы 82 женщины, средний возраст которых составил 22,7 ± 1,9 года. Всем пациенткам, вошедшим в исследование, по экстренным показаниям были выполнены различные органосохраняющие операции: туботомия — у 62 женщин, резекция маточной трубы у 14, выдавливание плодного яйца из маточной трубы у 6. Всем обследуемым после проведения экстренных оперативных вмешательств в течение 1-3 дней вводили антибиотики цефалоспоринового ряда 1-2 раза в сутки, а также метронидазол в дозе 500 мг 3 раза в сутки. Все пациентки были разделены на две группы. Основную группу составили 52 женщины, получавшие в составе профилактической антибактериальной терапии Полижинакс. В группу сравнения вошли 30 больных, не получавших местного профилактического лечения. Продление антибактериальной терапии до 7 дней потребовалось 7 (13,5%) женщинам из основной группы

исследования и 13 (43%) пациенткам из группы сравнения (p < 0,05). Полижинакс с профилактической целью использовали в течение 6 дней, а в случае пролонгации антибактериальной терапии — на протяжении 12 дней по одной капсуле во влагалище перед сном.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ эффективности превентивной терапии инфекционно-воспалительных осложнений экстренных операций по поводу внематочной беременности проводили в соответствии с данными клинического течения послеоперационного периода, результатами бактериологического, бактериоскопического, лабораторных исследований.

Необходимость в продлении антибактериальной терапии до 5-7 дней возникла на основании следующих данных: повышение температуры тела более 37,5° С через 48 ч после оперативного вмешательства у 4 (7,7%) больных из основной группы и у 7 (23,3%) — из группы сравнения; наличие лейкоцитоза в анализе крови > $10,5 \times 10^9$ /л и сдвига лейкоцитарной формулы влево у 3 (5,8%) женщин из основной группы и у 6 (20%) — из группы сравнения. Таким образом, пролонгация антибактериальной терапии была необходима у 13,5% (7) пациенток в основной группе и у 43,3% (13) — в группе, не получавшей местного превентивного лечения (р < 0,05).

Сопоставимость обследуемых групп к моменту проведения экстренного оперативного вмешательства подтверждают результаты бактериологического исследования содержимого влагалища (табл. 1).

Результаты бактериологического исследования на 5-е сутки пребывания в стационаре свидетельствуют о более высоком профилактическом эффекте терапии, включающей применение Полижинакса. Согласно данным, приведенным в таблице 1, в основной группе на 5-е сутки снизилась частота выявления эпидермального стафилококка с 23 до 7,7% случаев, стрептококка – с 7,7 до 5,8%, дифтероидов – с 17,3 до 7,7%, энтерококков – с 28,8 до 5,8%, грибов рода *Candida* – с 38,5 до 3,8% случаев.

Результаты бактериоскопического исследования также различались в основной группе и в группе сравнения (табл. 2). Использование Полижинакса в составе превентивной терапии после экстренных органосохраняющих операций по поводу внематочной беременности способствует профилактике и лечению дрожжевого вагинита: присутствие дрожжевого гриба в вагинальном содержимом на 5-е сутки отмечалось лишь у 7,7% женщин в основной группе и у 66,7% — в группе сравнения.

При применении Полижинакса в основной группе установлено резкое уменьшение числа пациенток с большим количеством лейкоцитов в содержимом влагалища: у 65,4% больных на 1-е сутки и у 7,7% — на 5-е, в то время как в группе сравнения этот показатель оставался высоким (63,3% на 5-е сутки после операции).

При этом сохранялась стабильность естественной микрофлоры влагалища у 76% пациенток основной группы и у 46,7% — группы сравнения.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о повышении эффективности профилактики инфекционно-воспалительных



Таблица 1. Результаты бактериологического исследования содержимого влагалища у пациенток обследованных групп до и после проведения превентивной терапии

	Основная г	оуппа (n = 52)	Группа сравнения (n = 30)		
Выделенные микроорганизмы, КОЕ/мл	1-е сутки	5-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Стафилококк золотистый	7 (13,5)	7 (13,5)	4 (12,5)	4 (12,5)	
Стафилококк эпидермальный	12 (23)	4 (7,7)	9 (28,1)	8 (25)	
Стрептококк	7 (7,7)	3 (5,8)	6 (18,8)	5 (15,6)	
Дифтероиды	9 (17,3)	4 (7,7)	5 (15,6)	3 (9,4)	
Энтерококки	15 (28,8)	3 (5,8)	9 (28,1)	6 (18,8)	
Грибы рода <i>Candida</i>	20 (38,5)	2 (3,8)	12 (37,5)	18 (56,2)	

Таблица 2. Результаты бактериоскопического исследования содержимого влагалища у пациенток обеих групп до и после превентивной терапии

		я группа : 52)	Группа сравнения (n = 30)		
Показатель	1-е сутки	5-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Дрожжевой гриб и его мицелий	32 (61,5)	4 (7,7)	18 (56,3)	20 (66,7)	
Лейкоциты в слизи цервикального канала: от 10 до сплошного покрытия поля зрения	47 (90,4)	14 (26,9)	30 (100)	21 (70)	
Лейкоциты в содержимом влагалища: от 40 до сплошного покрытия поля зрения	34 (65,4)	4 (7,7)	26 (86,7)	19 (63,3)	
Лактобактерии в большом количестве	42 (80,8)	32 (76)	28 (93,3)	14 (46,7)	
Фагоцитоз	19 (36,5)	2 (38)	6 (20)	1 (3,3)	

осложнений при проведении экстренных органосохраняющих операций по поводу ЭБ при использовании местной антибактериальной терапии. Так, в группе женщин, получавших местную антибактериальную терапию, недостаточный профилактический эффект лечения отмечен только у 7 (13,5%) женщин, а без применения таковой — у 13 (43,3%) (p < 0.05).

Более выраженный профилактический эффект антибактериальных средств (Полижинакса) при использовании их для местного лечения обусловлен следующими факторами:

- снижением вероятности восходящего пути инфипирования:
- купированием смешанного и дрожжевого вагинита в условиях экстренной госпитализации;
- снижением риска развития местного дрожжевого вагинита на фоне превентивной антибактериальной терапии;
- сохранением естественной микрофлоры влагалища и поддержанием местного иммунитета.

Таким образом, хорошая переносимость и высокая эффективность Полижинакса позволяют рекомендовать его для широкого применения в составе комплексной превентивной терапии инфекционно-воспалительных осложнений у больных, перенесших органосохраняющие экстренные операции по поводу внематочной беременности.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об усилении эффекта профилактической антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных осложнений после экстренных органосохраняющих операций у пациенток с трубной беременностью при использовании местного антибактериального препарата Полижинакс.

Полижинакс показан для широкого применения в составе комплексной профилактики инфекционновоспалительных осложнений у больных, перенесших экстренные органосохраняющие операции при трубной беременности.

Список использованной литературы

Пакушерство и гиннекология: Клинические рекомендации. Выпуск 2. Под ред. В.И. Кулакова. — М., 2006. — 58 с.
 Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Косаченко А.Г. Экстренная помощь в гинекологии. Органосохраняющие операции. — М., 2000. — С. 3-21.
 Гаспаров А.С. Оптимизация тактики ведения больных с острыми гинекологическими заболеваниями. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. — М.: Пантори, 2002. — С. 200-203.
 Гинекология: Национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. — М.: ТЭОТАР-Медиа, 2009. — 1088 с.
 Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. — М.: Медицина, 2000. — 383 с.
 Кулаков В.И., Таспаров А.С. Эндоскопия в гинекологии: Общие положения. — М., 2000. — С. 3-18.

2000. — С. 3-18. 7. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. Ургентная гинекология: новый взгляд // Журн. акуш. и жен. бол. — 2001. — Вып. III. — Т. I. — С. 15-18. 8. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М., 2005. — С. 272-274. 9. Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. Ургентная гинекология: Практическое руководство для врачей. — СПб.: Фолиант, 2004. — 384 с.

Prevention of infectious and inflammatory complications after organ-sparing surgery for ectopic pregnancy

E.A. Lyalina, N.P. Lapochkina, M.V. Kozina

The authors studied the efficacy of polygynax used in complex preventive therapy for infectious complications after organ-sparing surgery for ectopic pregnancy. Eighty-two women who had undergone emergency organ-sparing surgery for ectopic (tubal) pregnancy were examined. The results of the investigation are suggestive of the potentiated effect of prevention of infectious and inflammatory complications during emergency surgical interventions if local antibacterial therapy was used. Thus, an inadequate prophylactic effect of antibacterial therapy was observed only in 13,5% of the women using local anti-inflammatory therapy (polygynax) and in 43,3% among those without receiving the latter (p < 0.05).

Keywords: ectopic pregnancy, organ-sparing surgery, prevention of infectious and inflammatory complications, polygynax.



Нужен ли междисциплинарный подход в выборе метода гормональной контрацепции?

Т.А. Струк, к.мед.н., Харьковская медицинская академия последипломного образования

Междисциплинарный подход является необходимым для составления программы консультирования женщин в выборе методов контрацепции. Это особенно актуально в современных условиях реорганизации в сфере медицинских услуг. В большинстве случаев все риски на фоне приема КОК предсказуемы и при правильном консультировании могут быть сведены к минимуму. Назначение КОК должно быть индивидуальным, с учетом критериев приемлемости метода, факторов риска сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: *КОК*, Лактинет, Мидиана, Дарилия, критерии сердечно-сосудистых рисков, критерии приемлемости методов контрацепции.

а последние годы отмечается прогрессивнооптимистичный взгляд на применение гормональной контрацепции как у акушеровгинекологов, так и у женщин. На сегодняшний день во всем мире пользователями гормональной контрацепции являются более 82 млн женщин. При этом в Европе отмечается тенденция: чем выше уровень жизни в стране, тем выше процент женщин, выбирающих гормональную контрацепцию (ГК) как метод планирования семьи, поскольку данный метод имеет полувековую историю. В надежности ГК не приходится сомневаться. С 2000 г. внимание акцентировалось на ее дополнительных эффектах, в частности на онкопротективных (снижение риска рака эндометрия, рака яичников, колоректального рака, фиброаденом молочных желез), что может стать частью профилактических стратегий в области систем здравоохранения (Speroff L., 2005). После 2012 г. с появлением новых данных о влиянии некоторых комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на сердечно-сосудистую систему возникла необходимость в обсуждении подходов к выбору методов ГК.

Нужен ли междисциплинарный подход в выборе методов контрацепции? Не усложнит ли он консультирование пациенток по данному вопросу? Что включает понятие «междисциплинарный подход» при назначении ГК? Это вопросы, которые, возможно, и станут предметом дискуссий в ближайшее время.

У женщин существует тесная взаимосвязь между функционированием сердечно-сосудистой и половой систем, поэтому при назначении ГК следует определять факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (особенно у женщин старшего репродуктивного возраста и в период пременопаузы).

Риск ССЗ у здоровых женщин в репродуктивном возрасте относительно невысок. У пациенток с отягощенным соматическим, гинекологическим, эндокринологическим анамнезом риски ССЗ стремительно повышаются в зависимости от сердечно-сосудистой патологии. Например, у женщин с синдромом поликистоза яичников или другими состояниями, связанными с гиперандрогениями, как правило, сопряжены с артериальной гипертензией (АГ). Инсулинорезистентность, которая часто сопровождает данные состояния, усугубляет течение и прогноз ССЗ. Повышение уровня андрогенов является наиболее весомым и независимым фактором, повышающим риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа, ССЗ и общей смертности (Подзолков В.И.).

Подбор оптимального метода контрацепции с учетом факторов риска ССЗ позволит снизить побочные эффекты и оптимизировать прогноз для жизни у женщин с эндокринной патологией. Определение факторов риска кардиоваскулярной патологии является рутинным в практике семейных врачей и кардиологов.



Понятие «факторы риска» было введено в конце 40-х годов прошлого века (табл. 1). На сегодняшний день известно более 200 факторов риска ССЗ, и ежегодно их количество увеличивается. Все факторы риска принято разделять на две подгруппы: немодифицируемые, воздействовать на которые невозможно, и модифицируемые, поддающиеся как медикаментозной, так и немедикаментозной коррекции [1].

К немодифицируемым факторам риска относят:

- пол (мужской);
- возраст (старше 45 лет у мужчин и старше 55 лет у женщин);
- отягощенный наследственный анамнез (раннее начало ишемической болезни сердца [ИБС] у ближайших родственников: инфаркт миокарда или внезапная смерть у мужчин в возрасте < 55 лет, у женщин < 65 лет).

Основные модифицируемые факторы риска таковы:

- дислипидемия;
- AΓ;
- курение;
- нарушение толерантности к глюкозе или СД 2-го типа;
- абдоминальное ожирение;
- употребление алкоголя;
- низкая физическая активность;
- низкий социальный и образовательный статус;
- психосоциальный стресс.

По данным ВОЗ, преждевременая смертность от ССЗ в значительной степени связана с тремя факторами риска — АГ, курением и гиперхолестеринемией.

На основе указанных выше трех факторов риска ССЗ и их сочетания (табл. 1) можно выделить категории женщин «повышенного внимания» в возрасте до 40 лет, которые требуют наблюдения, назначения профилактических мероприятий и индивидуального подбора метода контрацепции. У женщин после 40 лет сердечно-сосудистые риски и их последствия определяются по европейской шкале оценки суммарного сердечно-сосудистого риска SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

Выбор метода контрацепции, основанный только на критериях преемственности (ВОЗ) позволяет подобрать контрацепив индивидуально на текущий момент времени без учета риска развития сердечно-сосудистой патологии в будущем. С учетом факторов риска ССЗ при выборе метода контрацепции расширяются возможности консультирования. Так, у женщин с факторами риска сердечно-сосудистой патологии можно не только подобрать контрацептивный метод, но также выработать адекватную профилактическую тактику (снижение повышенного артериального давления [АД], модификация образа жизни, профилактика ожирения и снижение влияния факторов атерогенности).

АД как критерий выбора метода контраценции. При назначении КОК необходимо обязательно измерять АД. Также следует учитывать не только полученные на момент измерения результаты, но и анамнестические данные (повышение АД или его лабильность в подростковом возрасте, во время беременности), семейный анамнез (тромбозы, инсульты в семье).

Параметры жирового обмена как критерий выбора метода контрацепции. Следует отметить тот факт, что нарушение соотношения между атерогенными и неатерогенными липопротеинами – самый сильный предиктор развития острого инфаркта миокарда вне зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности [2]. Определение параметров жирового обмена является оправданным также по причине того, что у женщины могут иметь место наследственные или вторичные нарушения жирового обмена в результате гормональной дисфункции. В клинической практике нарушение липидного обмена диагностируется на основании оценки липидного профиля, в который входят общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой (ХС ЛПНП) плотности. Ожирение, избыточный вес как факторы риска ССЗ влияют на выбор метода контрацепции в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Роль курения при выборе метода контрацепции. Курение — важный фактор риска ССЗ, а также возникновения осложнений на фоне приема КОК. Весьма актуальной является проблема пассивного курения, поскольку дым, выдыхаемый курильщиком, более токсичен, чем тот, который вдыхает сам курящий. В настоящее время доказано, что пассивное курение также ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ [2].

Какая же практическая ценность использования таблиц оценки суммарных сердечно-сосудистых рисков SCORE?

В основу европейской модели SCORE положены шкалы с разноцветными квадратами, отражающие суммарный сердечно-сосудистый риск в зависимости от значения пяти факторов риска (пол, возраст, статус курения, систолическое АД, общий холестерин). С помощью шкалы SCORE определяется прогнозируемый риск развития смертельных исходов сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, периферический атеросклероз) в ближайшие 10 лет жизни (Оганов Р.Г., 2007). Методика определения суммарного сердечно-сосудистого риска с использованием этой модели достаточно проста и доступна практически любому врачу. Для этого необходимо иметь под рукой шкалу SCORE (рис. 1), а также данные о пациенте: пол, возраст, статус курения, систолическое АД, уровень



Таблица 1. Целевые уровни основных факторов риска ССЗ (European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention, 2007)

Показатели	Значение				
Уровень АД					
АД (систолическое/диастолическое)	< 140/90 мм рт. ст.				
При почечной недостаточности и протеинурии > 1 г/24 ч	< 125/75 мм рт. ст.				
Липиды					
Общий холестерин для пациентов с наличием факторов риска	< 5 ммоль/л				
Общий холестерин для пациентов с ССЗ	< 4,5 ммоль/л				
ХС ЛПНП для пациентов с наличием факторов риска	< 3 ммоль/л				
ХС ЛПНП для пациентов с ССЗ	< 2,5 ммоль/л				
ХС ЛПВП у мужчин/женщин	> 1/1,2 ммоль/л				
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л				
Индекс атерогенности: общий холестерин/ХС ЛПВП	< 3				
Антропометрические параметры					
ТМИ	< 25 кг/м²				
При избыточной массе тела	↓ 10%				
Окружность талии у мужчин/женщин (для европейцев)	< 94/80 см				
Показатели углеводного обмена					
Глюкоза натощак	< 6,0 ммоль/л				
Через 2 ч после нагрузки (постпрандиальная)	< 7,5 ммоль/л				
Гликозилированный гемоглобин	< 6,5%				

общего холестерина (ммоль/л или мг/дл). Шкала охватывает возрастной диапазон от 40 до 65 лет (рис. 1). Ее также целесообразно использовать перед назначением заместительной гормональной терапии.

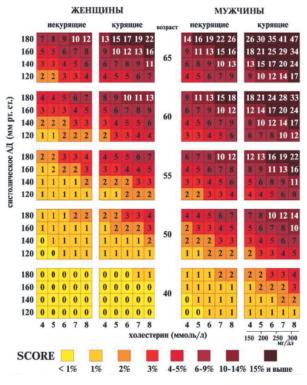


Рис. 1. Европейская шкала оценки суммарного сердечно-сосудистого риска SCORE

Для оценки индивидуального суммарного сердечнососудистого риска в ближайшие 10 лет необходимо выбрать ту часть таблицы, которая соответствует полу данного пациента, его возрасту и статусу курения. В выбранной части таблицы следует найти клетку, ближайшую к индивидуальным значениям систолического АД у данного больного и уровня общего холестерина. Число, указанное в клетке на пересечении этих двух параметров, и будет указывать на индивидуальный абсолютный риск данного пациента. При наличии дополнительных факторов риска (о чем говорилось ранее) степень риска повышается.

Оценка индивидуального относительного риска проводится путем сравнения абсолютного риска данного пациента с риском некурящего человека того же пола и возраста, с систолическим АД < 140/90 мм рт. ст. и уровнем общего холестерина < 5 ммоль/л. Шкалу можно использовать для того, чтобы отследить эффективность проведенных мероприятий относительно модификации факторов риска и продемонстрировать это пациенту. Например, суммарный сердечно-сосудистый риск значительно снижается при отказе от курения, снижении уровня общего холестерина, а также за счет коррекции АД.

Согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2003), общий сердечнососудистый риск может быть выше такового по шкале SCORE в таких случаях:

• если больной вскоре переходит в следующую возрастную категорию;



- у больных с отягощенным семейным анамнезом по преждевременному развитию ССЗ;
- у пациентов с низким уровнем ХС ЛПВП, высоким содержанием триглицеридов, нарушением толерантности к глюкозе, повышенной концентрацией С-реактивного белка, фибриногена, гомоцистеина, аполипопротеина В;
- у лиц, страдающих ожирением или ведущих малоподвижный образ жизни;
- у больных с диагностированным ССЗ.

Определение основных факторов риска (до 40 лет — данные анамнеза, АГ, курение, гиперхолестеринемия, а после 40 лет — оценка по европейской шкале SCORE) позволяет минимизировать сердечно-сосудистые осложнения на фоне приема КОК.

В 94-95 годах прошлого века ВОЗ был разработан новый подход к оценке безопасности различных методов контрацепции, в частности в отношении риска развития ССЗ, который включал следующие положения:

- у некурящих женщин при отсутствии других факторов риска связь приема оральных контрацептивов (ОК) с ростом распространенности кардиоваскулярной патологии и смертности маловероятна;
- смертность от ССЗ у женщин, принимающих ОК, повышается с возрастом (риск для 40-44-летних пациенток примерно в 10 раз выше, чем для 20-24-летних);
- у некурящих женщин на фоне приема ОК риск смерти от ССЗ ниже, чем у курящих того же возраста, не принимающих противозачаточных средств;
- с возрастом измерение АД у женщин перед назначением ОК приобретает все большую клиническую значимость;
- наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями на фоне приема КОК являются венозные тромбозы и тромбоэмболии, отдаленные последствия которых редко приводят к инвалидизации и летальным исходам.

Начиная с 1995 г., возникали определенные опасения по поводу безопасности приема ОК, и в 2012 г. они достигли своего апогея. При этом пристальное внимание исследователей было обращено уже не на эстрогенный, а на гестагенный компонент препаратов. Причиной этому послужили публикации о побочных эффектах комбинированных гормональных противозачаточных средств. По результатам крупных контролируемых исследований (Leiden Thrombophilia Study, Multinational Case-Control Study by the WHO), а также анализа основной базы данных исследований в области общей медицины в Великобритании (General Practice Research Database) установлено, что риск венозных тромбозов и тромбоэмболий при приеме ОК 3-го поколения в 2 раза выше, чем при использовании препаратов 2-й генерации. Кроме того, риски тромбоэмболий на фоне приема КОК с дроспиреноном выше,

чем с левоноргестрелом. Полученные данные вызвали большой интерес к этой проблеме. Были созданы рабочие группы, которые не только изучили проблему рисков, но и дали рекомендации о возможных мероприятиях, направленных на их снижение. Кроме того, результатом работы, созданных рабочих групп явились критические статьи, в которых высказывались сомнения относительно повышения сердечно-сосудистого риска на фоне приема ОК 3-го поколения, а также были указаны серьезные недостатки анализа и наличие статистических ошибок в расчетах упомянутых исследований. Результаты проведенных в дальнейшем клинических испытаний подтвердили несостоятельность выводов о высокой опасности применения современных низкодозированных КОК, содержащих гестагены 3-го поколения. Было доказано, что КОК с гестоденом безопасны, и ранее опубликованные сообщения о рисках при их приеме не подтвердились [3, 4]. В отношении КОК с дроспиреноном достигнуты следующие промежуточные соглашения [3, 5]:

- в отношении применения КОК с дроспиреноном обнаружено, что наиболее высокая частота побочных эффектов встречалась в странах с жарким и влажным климатом (Израиль, Испания);
- при анализе всех исследований установлено, что в абсолютных цифрах риск тромбоэмболий на фоне приема КОК (с любым гестагеном) остается низким;
- более высокий риск наблюдается в первые 3-4 мес приема КОК, при неправильном их применении (частая смена препаратов и непродолжительный их прием рестарт, или повторный старт) (рис. 2), при ожирении (ИМТ > 30 кг/м²), курении, болезнях обмена веществ, в возрасте старше 35 лет, при приеме КОК с высоким содержанием эстрогенов (> 35 мкг), наличии тромбофилии и других изменений системы гемостаза (отягощенный наследственный анамнез по тромбофилиям тромбозы, инсульты, инфаркт у ближайших родственников);
- при изучении эффектов новых КОК всегда регистрируются случаи повышения риска тромбоэмболий, поскольку при применении любого препарата из этой группы риски максимальны в первый год использования. Со временем с увеличением количества потребителей и продолжительности исследования суммарные риски снижаются;
- исследования, в которых показано наличие определенных рисков при приеме КОК с дроспиреноном 1,26 (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,03-1,52) в сравнении с КОК с левоноргестрелом, компенсируются результатами исследований EURAS [6] и Boston (2011), согласно которым не наблюдалось повышения риска венозных тромбоэмболий;

 результаты исследований EURAS и Boston являются достоверными, так как в них принимали участие женщины с ожирением, не использовавшие ранее другие KOK;

Частота заболеваемости венозной тромбоэмболией vs длительность приема ОК на данный момент

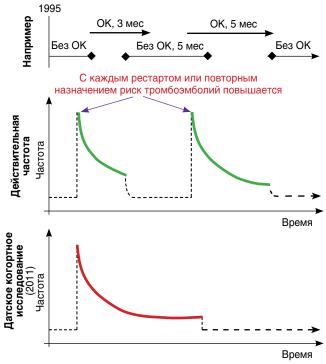


Рис. 2. Рестарт приема ОК и риск тромбоэмболий

- применение любых КОК является фактором риска венозных тромбоэмболий, при этом абсолютный риск остается невысоким (в отличие от периода беременности и послеродового периода) (рис. 3);
- по рекомендации FDA в инструкции к применению KOK с дроспиреноном в США внесены изменения, поскольку эти препараты появились на рынке недавно, и на сегодняшний день продолжается накопление информации по данному вопросу.

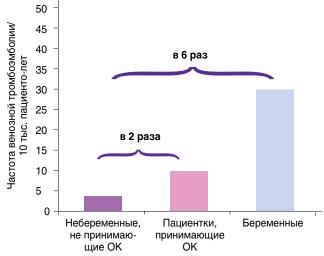


Рис. 3. Риск развития венозных тромбоэмболий у женщин, не принимающих, принимающих ОК, и у беременных (Dinger et al., 2007)

Несмотря на то, что в настоящее время в этом вопросе достигнут консенсус и большинство авторов считает, что ОК оказывают гораздо меньшее влияние на частоту возникновения венозных и артериальных тромбозов, чем такие факторы риска, как возраст, ИМТ, курение, АГ и СД, в практической деятельности при назначении гормональных противозачаточных средств нельзя не учитывать возможности неблагоприятного их развития (Подзолков В.Н). По мнению рабочей группы ВОЗ, проведение рутинного скрининга на факторы мутации свертывания крови при подборе средства контрацепции нецелесообразно в связи с его высокой стоимостью и высокой вероятностью получения ложноположительных результатов (Подзолков В.Н.). Установлено, что при скрининге 1 млн кандидатов для назначения КОК на основные известные нарушения или мутации факторов свертывания будут выявлены лишь около 50 женщин с истинным повышением риска тромбоза и приблизительно 62 000 — с ложноположительным результатом [7]. Врач должен оценить наличие всех факторов риска и с учетом этого разработать дальнейшую тактику по приему ОК.

Всем лицам, планирующим принимать комбинированные контрацептивные препараты, необходимо рекомендовать отказ от курения. Для женщин старше 35 лет, выкуривающих более 15 сигарет в день, назначение КОК является крайне нежелательным. При выявлении множественных факторов риска ССЗ (возраст, курение, ожирение, дислипидемия, СД и др.) прием оральных противозачаточных средств неприемлем; наличие одного или двух факторов риска ССЗ не является препятствием к применению ОК при осуществлении динамического контроля. Эти препараты также можно назначать женщинам с неосложненной АГ при условии полной коррекции уровня АД и тщательного наблюдения за ними. К абсолютным противопоказаниям для использования комбинированных противозачаточных средств в настоящий момент относят выявление у женщины состояний, связанных с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий: ИБС, перенесенные инсульты и динамические нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу (для лиц старше 35 лет в эту категорию включают мигрень, сопровождающуюся фокальной неврологической симптоматикой), пороки сердца, СД с тяжелым течением с развитием нефро-, ретино- и нейропатий.

Мнения экспертов относительно влияния КОК на сердечно-сосудистую систему таковы:

- в большинстве случаев все риски на фоне приема КОК предсказуемы и при правильном консультировании могут быть сведены к минимуму;
- назначение ОК в составе гормональной терапии предотвращает возникновение атеросклероза у пациенток с ановуляторными



менструальными циклами. В пременопаузальном периоде большое количество женщин, принимающих ОК, относительно защищено от развития ИБС или они существенно отдаляют время ее развития. (Bairey Merz C.N., Shufelt C. et al., 2010);

- в исследовании Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) у 672 женщин в постменопаузальном периоде, принимавших ОК в прошлом, изучали риск развития атеросклероза коронарных артерий. Было установлено, что прием ГК ассоциирован со значительным (в 2,4 раза) снижением частоты атеросклероза коронарных артерий, который определяли с помощью количественного коронарного анализа, даже после поправки на возраст и наличие факторов риска заболевания. Тем не менее не было обнаружено очевидной связи между продолжительностью применения ОК в прошлом и тяжестью ИБС;
- результаты обсервационных исследований свидетельствуют о том, что применение ОК у молодых пациенток без ИБС связано с меньшим количеством случаев этой патологии в дальнейшем. Именно поэтому определение сердечно-сосудистых рисков необходимо учитывать при выборе метода контрацепции.

Также при выборе КОК необходимо обращать внимание на вид прогестина, входящего в его состав. Особый интерес вызывают КОК с дроспиреноном, которые обладают антиминералокортикоидным эффектом.

Антиминералокортикоидный (антиальдостероновый) механизм дроспиренона очень важен при лечении патологических состояний, связанных с изменениями в ренин-ангиотензиновой системе (например предменструальный синдром [ПМС]). Ренин-ангиотензиновая или ренин-ангиотензин-альдостероновая система — это гормональная система человека, регулирующая АД, объем крови в организме, электролитный и водный баланс. Она играет важную роль в этиопатологии сердечно-сосудистых и некоторых гинекологических расстройств (ПМС). Основным проявлением ПМС являются психоэмоциональные, а в тяжелых случаях – дисфорические нарушения, что существенно снижает качество жизни. Нелеченный ПМС с годами переходит в тяжелый климактерический синдром и патологию сердечно-сосудистой системы. Это прежде всего связано с негативным воздействием альдостерона на сосуды микроциркуляторного русла, сердечно-сосудистую систему, сосуды головного мозга. Установлено, что альдостерон является одним из основных факторов прогрессирования сердечной недостаточности, предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками. При воздействии на сосуды, особенно микроциркуляторного русла, альдостерон вызывает эндотелиальную дисфункцию, вследствие чего происходит ремоделирование сосудов, а также прогрессирование атеросклероза.

При воздействии на миокард альдостерон стимулирует синтез коллагена, что приводит к увеличению фиброза миокарда, патологическому ремоделированию сердца, прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Нарушения водно-электролитного обмена при альдостеронизме заключаются в потере организмом калия и магния, что связано с возникновением нарушений сердечного ритма, а также задержкой натрия и воды. Все эти факторы приводят к ухудшению качества жизни и повышению риска смерти у женщин.

Таким образом, своевременное лечение ПМС – это профилактика ряда заболеваний в будущем. Несмотря на многообразие причин ПМС, доказано, что прием ОК с дроспиреноном снижает его тяжесть за счет антиминералокортикоидного эффекта. Согласно данным доказательной медицины, применение КОК с дроспиреноном облегчает состояние у женщин с ПМС и предменструальной дисфорией (уменьшение симптомов ПМС, повышение социальной активности и работоспособности). В исследовании L.M. Lopez et al. (2009) КОК с дроспиреноном были более эффективны, чем КОК с левоноргестрелом, в купировании симптомов ПМС (соотношение шансов 0,31; 95% ДИ: 0,14-0,69). Было проведено два крупных исследования безопасности дроспиренона в отношении сердечно-сосудистой системы (EURAS, 2007; INGENIX, 2007), в которых установлено, что КОК с дроспиреноном более безопасны в сравнении с другими КОК (не вызывают атеросклеротических изменений, повышения АД и увеличения массы тела). КОК с дроспиреноном не назначают пациенткам с высоким риском ССЗ (табл. 1), АГ и сосудистыми изменениями. Критерий приемлемости остается таким же, как и для других КОК:

- категория 3 состояние, при котором метод обычно не рекомендуется, поскольку теоретический или доказанный риск часто перевешивает пользу; однако может быть рассмотрен как метод выбора и использован лишь тогда, когда другие методы недоступны или неприемлемы;
- категория 4 состояние, при котором метод не должен применяться, так как создает недопустимый риск для здоровья. Назначение дроспиренона пациенткам с высоким риском ССЗ может привести к осложнениям и неверным эпидемиологическим заключениям (высокий риск тромбозов и т.д.). Влияние дроспиренона у женщин с ПМС необходимо рассматривать как потенциальный дополнительный благоприятный эффект в профилактике патологического климакса, который, впрочем, требует дальнейшего изучения (Резниченко Г.И., 2013).

беременности, послеродового периода, не-

- Дроспиренон входит в состав таких КОК, как Мидиана и Дарилия (компания «Рихтер Гедеон», Венгрия). В одной таблетке Мидианы содержится 3 мг дроспиренона и 30 мкг этинилэстрадиола (99); режим приема циклический 21 + 7. В состав одной таблетки Дарилии входят 3 мг дроспиренона и 20 мкг ЭЭ для пролонгированного режима приема 24 + 4.
- При выборе Мидианы или Дарилии за основу берется не доза ЭЭ в одной таблетке (как у всех КОК), а суммарная доза дроспиренона на цикл приема в связи с выраженными лечебными свойствами данного прогестина (3 мг дроспиренона биоэквивалентно 25 мг спиронолактона) (Жук С.И. и соавт., 2006; Резниченко Г.И., 2013). Таким образом, суммарная доза дроспиренона на цикл в Мидиане (480 мкг/цикл) ниже, чем у Дарилии (630 мкг/цикл), что является важным в подростковой гинекологии, а также для молодых женщин, впервые применяющих КОК, и в возрасте после 35 лет.
- В связи с этим Мидиану рекомендуют пациенткам, которые нуждаются в меньшей гормональной нагрузке (дроспиренон) на цикл приема. К ним относятся лица в возрасте до 20 и после 35 лет и те, кто впервые начинает прием КОК при ПМС с или без дисфорических нарушений.

КОК Дарилия показан женщинам в возрасте 20-35 лет или тем, кто ранее принимал КОК, для купирования симптомов ПМС. Известно, что своевременное лечение ПМС – это профилактика ряда гинекологических заболеваний в будущем (Резниченко Г.И., 2012; Жук С.И., 2012).

Таким образом, этапы консультирования перед назначением гормонального метода контрацепции могут быть следующими (Подзолкова Н.М., 2013):

- І этап консультирования при подборе контрацепции - анализ анамнестических данных (выяснение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений до 40 и после 40 лет с использованием шкалы SCORE):
- индивидуальная история тромбозов, а также уточнение наличия и характера осложнений

- удач ЭКО;
- семейный анамнез тромботических осложнений;
- возраст пациентки;
- статус курения;
- ИМТ:
- наличие или отсутствие множественных факторов риска ССЗ (АД, метаболические нарушения и т.п.);
- индивидуальная непереносимость лекарственных средств или их компонентов;
- *II этап консультирования* индивидуальный подбор контрацептивного препарата на основании оценки соотношения риск/польза его применения (табл. 2, 3).

Таким образом, большинство исследователей сходятся во мнении, что женские половые гормоны по-разному влияют на сердечно-сосудистую систему, что и объясняет необходимость в индивидуальном подборе методов контрацепции с учетом факторов риска (схема) (Подзолкова Н.М., 2013).

В качестве прогестиновых ОК (ПОК) может быть использован Лактинет, а как ВМС – спираль Голдлили.

Выводы

Междисциплинарный подход является необходимым для составления программы консультирования женщин в выборе методов контрацепции и разработки дальнейшего плана профилактики ССЗ. Это особенно актуально в современных условиях реорганизации в сфере медицинских услуг. Семейные врачи консультируют женщин по вопросам планирования семьи так же, как и акушерыгинекологи выявляют пациенток группы риска по возникновению осложнений со стороны сердечнососудистой системы и метаболических нарушений.

Часто КОК необходимо назначать женщинам с лечебной целью. В данном случае патология может быть фактором риска тромбоза. Поэтому такие пациентки нуждаются в более тщательном контроле и возможном определении факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

При выборе методов контрацепции у женщин до 40 лет необходимо учитывать наличие трех

Таблица 2. Критерии приемлемости выбора метода контрацепции при тромбозе глубоких вен и ТЭЛА

	KOK	пок	ДМПА	Имплантаты	ЛНГ-ВМС	Негормональные ВМС
BO3, 2009						
Острые тромбозы глубоких вен и ТЭЛА	4	3	3	3	3	1
CDC, 2010						
Острые тромбозы глубоких вен и ТЭЛА	4	2	2	2	2	3

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ДМПА – депо-медроксипрогестерона ацетат; ЛНГ-ВМС – левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система; CDC (Centers for Disease Control and Prevention) – Центры по контролю и профилактике заболеваний США.

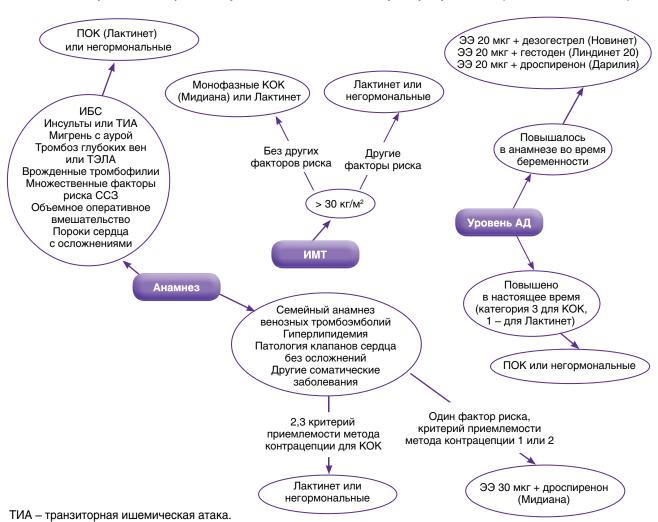


Таблица 3. Критерии приемлемости выбора метода контрацепции при АГ

	KOK	пок	ДМПА	Имплантаты	лнг-вмс	Негормональные ВМС				
BO3, 2009										
В анамнезе АГ, при которой АД не может быть измерено										
Повышенное АД Систолическое АД 140-159, диастолическое — до 99 мм рт. ст.	3	1	2	1	1	1				
Систолическое АД > 160, диастолическое – > 100 мм рт. ст.	4	2	3	2	2	1				
RCOG, 2009										
Повышенное АД Систолическое АД 140-159, диастолическое – до 90-94 мм рт. ст.	3	1	1	1	1	1				
Систолическое АД > 160, диастолическое – > 95 мм рт. ст.	4	1	2	1	1	1				

RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) – Королевский колледж акушеров и гинекологов.

Схема. Выбор метода контрацепции у женщин в зависимости от факторов риска ССЗ (Подзолкова Н.М., 2013)



основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (АГ, курение, нарушение жирового обмена), а после 40 лет суммарные сердечно-сосудистые риски по европейской шкале SCORE.

В большинстве случаев все риски на фоне приема КОК предсказуемы и при правильном консультировании могут быть сведены к минимуму.

КОК назначают только с учетом критериев приемлемости их применения (соотношение польза/риск согласно рекомендациям, протоколам МЗ Украины и ВОЗ), при этом:

- с особой настороженностью следует подходить к их назначению женщинам с отягощенным (семейным и индивидуальным) анамнезом по тромбоэмболиям;
- перед приемом КОК у пациенток группы риска по возникновению ССЗ необходимо оценить показатели липидного (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, факторы атерогенности) и углеводного (индекс HOMA, глюкозотолерантный тест с определением уровня не только глюкозы, но и инсулина) обмена;
- при наличии в анамнезе высокого АД во время беременности (если в настоящее время уровень АД является нормальным) категория 2 для КОК;
- при выявлении сердечно-сосудистых рисков необходимо составлять индивидуальные программы профилактики ССЗ, которые связаны с модификацией образа жизни.

Наличие различных КОК с разными дозировками дроспиренона на цикл приема позволяет подбирать препараты индивидуально.

Женщинам, которые принимают КОК, необходимо рекомендовать отказ от курения, особенно в возрасте после 30-35 лет.

При наличии противопоказаний к приему КОК с эстрогенами возможно назначение Лактинета (ПОК последнего поколения в этой подгруппе).

КОК Мидиана рекомендован для женщин в возрасте до 20 и после 35 лет, у которых наблюдаются симптомы, связанные с задержкой жидкости в организме (ПМС, дисфорические нарушения, масталгия и т.д.) в результате избытка эстрогенов.

Раннее купирование симптомов ПМС за счет использования Мидианы с антиминералокортикоидным эффектом улучшает качество жизни женшин с ПМС.

Использование Мидианы с этой целью требует дальнейшего изучения (Резниченко Г.И., 2013).

Список использованной литературы

- 1. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология. Руководство для врачей. М.: Изд-во Медицина, 2007. С. 17-26.
- 2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. Lancet. 2004; 364: 937-952.

- 3.Martinez F., Ramirez I., Perez-Campos E., Latorre K., Lete I. Venous and pulmonary thromboembolism and combined hormonal contraceptives. Systematic review and meta-analysis. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, February 2012; 17: 7-29.
- 4. Heinemann L.A., Dinger J.C., Assmann A., Minh T.D. Use of oral contraceptives containing gestodene and risk of venous thromboembolism: outlook 10 years after the third-generation "pill scare". Contraception 2010; 81: 401-7.
- 5. The European Agency for the Evaluation of Medical Products. CPMP Public assessment report: Combined oral contraceptives and venous thromboembolism. Doc. Ref: EMEA/CPMP/2201/01/en/Final.
- 6. Dinger J. et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. In: Contraception, 75, 2007, 344-354.
- 7. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition. Geneva: WHO, 2009.

Чи потрібен міждисциплінарний підхід у виборі методу гормональної контрацепції?

Т.А. Струк

Міждисциплінарний підхід є необхідним для розробки програми консультування жінок у виборі методів контрацепції. Це є особливо актуальним у сучасних умовах реорганізації у сфері надання медичних послуг. У більшості випадків усі ризики на фоні прийому КОК є передбачуваними і при правильному консультуванні можуть бути зведені до мінімуму. Призначення КОК має бути індивідуальним, з урахуванням критеріїв прийнятності методу, а також факторів ризику серцево-судинної патології.

Ключові слова: КОК, Лактинет, Мідіана, Дарілія, критерії серцево-судинних ризиків, критерії прийнятності методів контрацепції.

Is it needed an interdisciplinary approach in choosing a method of hormonal contraception?

T. Struk

In order to draw up a program for counseling women in choosing methods of contraception, it is necessary to use interdisciplinary approach. This is especially important in modern conditions of reorganization in health services system. In most cases, all of the risks in course of COC's intake - predictable and with correct counseling can be minimized. Prescription of COCs should be individualized according to acceptance criterion of method, risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: combined oral contraceptives, Laktinet, Midiana, Dariliia, criteria of cardiovascular risks, acceptance criteria of contraceptive methods.

(i



Молекулярно-цитогенетическая диагностика в лечении пациентов с нарушением репродукции

Л.В. Тавокина, к.б.н., заведующая лабораторией генетики клиники «Исида», г. Киев

олекулярно-цитогенетическая диагностика является современным направлением в клинической цитогенетике, цель которой – разработка и применение новых высокоэффективных методов анализа хромосомопатий. Достижения молекулярной цитогенетики в последнее десятилетие связаны с принципиально новыми подходами к диагностике наследственно обусловленной патологии и прежде всего хромосомных болезней. Это стало возможным в результате разработки и внедрения в клиническую цитогенетику комплекса новых технологий. К настоящему времени с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), обеспечивающих оплодотворение яйцеклетки вне организма в случаях невозможности такового естественным путем, рождено свыше 2 млн детей

Эти методы совершили настоящий переворот в поисках решения проблемы бесплодия и дали надежду тем супружеским парам, у которых бесплодие обусловлено генетическими факторами (изменениями в хромосомах или генах). Однако у таких пациентов бесплодие необходимо оценивать в более широком смысле - как проблему репродукции или невозможность иметь здорового ребенка. Применение ВРТ у носителей хромосомных аберраций (перестроек) или генных мутаций без учета особенностей их генотипа может стать причиной многочисленных отрицательных результатов проведения программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), повлиять на вынашивание беременности и в конечном итоге привести к рождению ребенка с врожденными и генетическими аномалиями.

Итак, появление ВРТ дало толчок развитию генетических аспектов диагностики как за рубежом, так и в нашей стране. В первую очередь это коснулось цитогенетических и молекулярно-цитогенетических диагностических методов.

Цитогенетические методы диагностики

Основным методом диагностики хромосомных нарушений в медицине репродукции является цитогенетическое обследование или кариотипирование. Хромосомный набор (кариотип) одинаков во всех соматических клетках организма (46 хромосом), за исключением уменьшенного вдвое набора в половых клетках. В течение всей жизни индивидуума кариотип не изменяется.

В настоящее время цитогенетическая диагностика хромосомных нарушений не вызывает особых трудностей и с появлением группы методов дифференциальной окраски хромосом практически решена. Как правило, для цитогенетического исследования необходимо лишь 2-5 мл периферической крови. Так, обратившимся в клинику ВРТ супругам, которым после тщательного осмотра и проведения клинического лабораторного обследования поставлен диагноз «первичное бесплодие неясного генеза», не следует спешить назначать процедуру ЭКО без предварительного обследования их цитогенетическими методами. Накопленный опыт показывает, что кариотипирование можно рекомендовать следующим группам пациентов, у которых имеются как мужские, так и женские факторы нарушения репродукции:

- необструктивная азооспермия;
- тяжелая олигозооспермия (< 5 млн/мл);
- задержка полового развития;
- первичная аменорея;
- вторичная аменорея (преждевременная менопауза);
- в семьях с отягощенным акушерским анамнезом – привычное невынашивание, мертворождение, рождение ребенка с множественными врожденными пороками развития (МВПР);
- обследование доноров спермы и яйцеклеток.

Согласно результатам обследования супругов с репродуктивными проблемами, даже несмотря на отсутствие клинической картины (нормальный фенотип), частота хромосомных аномалий у них колеблется от 4,3 до 9,6% [2, 5]. По данным ряда

авторов [9], например в группе пациентов – кандидатов на оплодотворение in vitro методом ICSI (intracytoplasmic sperm injection), этот показатель достигал 13,1%. В последнем случае показаниями для цитогенетического обследования служили мужской фактор бесплодия и неудачные попытки ЭКО. В семьях, где имеется рождение ребенка с МВПР, хромосомные нарушения встречаются в 5-15% случаев. Многочисленные данные позволяют утверждать [1, 3, 4], что наиболее часто в кариотипах пациентов с нарушением репродукции выявляются числовые и структурные аномалии хромосом типа:

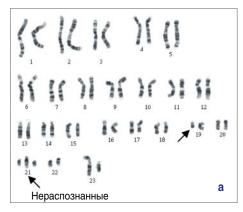
- 1. Аномалии количества половых хромосом (синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, трисомия по Х-хромосоме и др.).
- 2. Сбалансированные реципрокные транслокации, при которых происходит взаимный обмен участками между негомологичными хромосомами. При сбалансированных структурных нарушениях хромосом количество представленного хромосомного материала соответствует норме, однако конфигурация хромосом нарушена.
- 3. Робертсоновские транслокации происходят в результате соединения двух акроцентрических хромосом (хромосомы с одним длинным плечом, короткое плечо представлено хроматином, как правило, не содержащим структурных генов). К акроцентрическим хромосомам относятся хромосомы 13, 14, 15, 21, 22.
- 4. Инверсии (поворот какого-либо участка в пределах одной хромосомы на 180°).
- 5. Маркерные хромосомы, которые не идентифицируются традиционными цитогенетическими методами и др.
- 6. Мозаичные варианты кариотипов с этими аномалиями.

Человек со сбалансированной перестройкой хромосом в кариотипе, как правило, не имеет фенотипических проявлений, кроме возможных проблем с воспроизводством здорового потомства. Риск самопроизвольного прерывания беременности в таких семьях составляет от 25 до 50%. В супружеских парах, где один из родителей имеет сбалансированную хромосомную аберрацию, риск рождения ребенка с несбалансированным хромосомным набором составляет в среднем от 1 до 15% [2]. Этот риск зависит от номера заинтересованных хромосом, от размера участков хромосом, включенных в перестройку, пола супруга-носителя, семейного анамнеза и метода диагностики. Важно подчеркнуть, что даже если плод унаследовал от родителей аналогичную сбалансированную перестройку, ожидать в 100% случаев рождения здорового ребенка невозможно. По причине неравного кроссинговера (от англ. crossingover – перекрест), который представляет собой взаимный обмен участками парных хромосом, происходящий в результате разрыва и соединения в новом порядке их хроматидных нитей, может произойти перераспределение или рекомбинация сцепленных генов с каким-либо патологическим проявлением у потомства. Кроме того, такой неравный кроссинговер между нормальной хромосомой и ее аномальным гомологом может вызвать напряжение в геноме в целом. Тогда какая-либо другая хромосома может оказаться втянутой в этот процесс, что приведет к анеуплоидии, например трисомии по 21-й хромосоме (синдрому Дауна) у плода, как это произошло в случае, представленном на рисунке 1.

Сбалансированная транслокация в кариотипе фенотипически здоровой матери была установлена в нашей клинике только после цитогенетического подтверждения синдрома Дауна у ребенка. По литературным данным [7], частота анеуплоидий по другим хромосомам X, Y, 13, 15, 16, 17, 18, 21 и 22 гамет, в частности сперматозоидов, существенно выше у пациентов с аномальным, хоть и сбалансированным, кариотипом.

В настоящее время для того чтобы исключить хромосомный дисбаланс как возможную причину репродуктивных проблем, кариотипирование проводится на самом современном уровне с использованием компьютерных программ хромосомного анализа, получением четкого графического изображения хромосом. Однако серьезные трудности представляют «маркерные» и «атипичные» хромосомы, не идентифицируемые обычны-

> ми цитогенетическими методами, несбалансированные транслокации, интерстициальные концевые лелении (потери) или вставки хромосомного материала и другие аномалии. Лишь в начале 90-х годов прошлого столетия с появлением молекулярно-цитогенетических методов проблема диагностики хромосомных болезней стала близка к



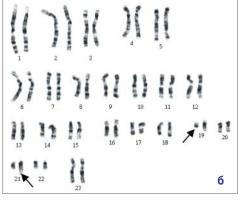


Рис. 1. а – новорожденный с трисомией по 21-й хромосоме (синдром Дауна), кариотип – 47,XY,t(19;21)(q12;q22.3)mat,+21; б – кариотип здоровой матери со сбалансированной реципрокной транслокацией – 46,XX,t(19;21)(q12;q22.3)

разрешению.



Молекулярно-цитогенетические методы диагностики

Более 20 лет цитогенетические методы, базирующиеся на технике выявления продольной сегментации хромосом, оставались основными в пре- и постнатальной цитогенетике. Появление молекулярно-цитогенетических методов открыло в изучении хромосом человека и их нарушений новое измерение — субмикроскопический уровень. Метод FISH-анализа (Fluorescence in situ hybridization) позволяет объективно выявлять индивидуальные хромосомы и их отдельные участки на метафазных пластинках (хромосомы в состоянии максимальной конденсации и визуализации) или интерфазных ядрах (деконденсированные хромосомы, без четкой морфологической структуры) на основе особенностей их молекулярно-генетического строения. Объектом исследования в данном случае являются особенности нуклеотидного состава конкретной хромосомы или ее отдельного участка.

Классический метод FISH-анализа основан на гибридизации известной по нуклеотидному составу ДНК-пробы с участком тестируемой хромосомы и с последующим выявлением результата гибридизации по метке — флуоресцентному сигналу в ожидаемом месте. Метод FISH-анализа превратился в необходимую аналитическую процедуру в ходе цитогенетического исследования и стал востребованным сегодня в пре- и постнатальной диагностике, в мониторинге зигот после искусственного оплодотворения, в процедуре предимплантационной генетической диагностики (ПГД) в ходе селекции эмбрионов с нормальным кариотипом и т.д.

Основные преимущества FISH-анализа:

- высокая разрешающая способность (на препаратах можно выявлять те хромосомные нарушения, которые не визуализируются в обычный световой микроскоп);
- точность диагностики (размер проб может варьировать от 90-100 тыс. до нескольких миллионов пар нуклеотидов, так что в качестве мишени могут быть не только отдельные гены или хромосомные участки, но и целая хромосома). FISH-анализ позволяет выявить, к примеру, несколько аномальных клеток среди тысяч клеток с нормальным генотипом. Все

эти преимущества очень важны в обследовании супружеских пар с проблемами репродукции, т.к. хромосомные изменения в такой группе пациентов, как правило, не имеют фенотипической клинической картины.

Предимплантационная генетическая quarностика (ПГД)

Только благодаря появлению метода FISH-анализа стало возможным проведение ПГД, по-зволяющей выполнить генетическое тестирование эмбриона еще до переноса его в полость матки и наступления беременности. Впервые ПГД провели в 1988 г. в Лондоне в госпитале «Хаммерсмит». С тех пор в рамках программы ЭКО уже проведено несколько тысяч таких процедур, наступили и уже благополучно закончились сотни беременностей. Достаточно широкое распространение этой манипуляции во всем мире (существует более 40 центров) привело к созданию в 2001 г. профессиональной Ассоциации по проведению ПГД.

В большинстве случаев биопсия эмбриона с целью ПГД проводится на так называемой стадии дробления (рис. 2).

Обычно на третьи сутки жизни в лабораторных условиях от нескольких эмбрионов — 7-10 (это зависит от результатов стимуляции овуляции у женщин) — микроманипулятором берут один из 6-8 бластомеров. Немедленно, в течение нескольких часов, проводят FISH-диагностику на заинтересованные, согласно анамнезу супружеской пары, хромосомы или диагностику ДНК одной клетки с помощью модификаций ПЦР-метода. После этого в полость матки переносят только 2-3 генетически «здоровых» эмбриона. Очень важно отметить, что биопсия эмбриона проводится на том этапе развития, когда все его клетки-бластомеры недифференцированны, тотипотентны (totypotency – способность клеток дифференцироваться в любую из клеток взрослого организма), и поэтому возможно безопасное замещение удаленной клетки при дальнейшем дроблении оставшихся клеток. Безопасность этого метода для эмбрионов и, соответственно, младенца, родившегося из этого эмбриона, давно доказана. Установлено также, что биопсия эмбриона никак не повышает вероятности пороков развития человека, родив-

300

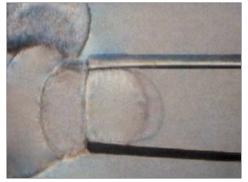


Рис. 2. Биопсия одного из бластомеров на ранней стадии дробления зародыша

шегося из этого эмбриона. Однако необходимо учитывать, что в ходе диагностики на эмбрион оказывается дополнительное воздействие, которое несколько снижает вероятность наступления беременности по сравнению с вероятностью беременности в классической программе ЭКО. Предимплантационная диагностика позволяет значительно повысить эффективность лечения методами ВРТ пациентов, страдающих бесплодием, а также предотвратить рождение ребенка с наследственным заболеванием [6, 8, 10, 11]. Выявление генетического заболевания у плода методами инвазивной пренатальной диагностики предполагает необходимость прерывания беременности; доимплантационная диагностика преследует цель наступления беременности изначально здоровым плодом. Степень риска беременности больным плодом определяется в каждом конкретном случае при медико-генетическом консультировании. Проведение ПГД показано:

1. Носителям и больным хромосомными или генными заболеваниями с целью снижения риска рождения ребенка с генетической патологией:

- пациентам с мозаичными вариантами синдромов Клайнфельтера, Тернера и др.;
- носителям Робертсоновских транслокаций, маркерных хромосом, сбалансированных и других перестроек в кариотипе;
- лицам с моногенными заболеваниями или носителям этих заболеваний (муковисцидоза, гемофилии, болезни Гентингтона, мышечной дистрофии Дюшена и др.).
- 2. Для повышения эффективности программы ЭКО с помощью «отсева» эмбрионов с числовыми аномалиями в кариотипе, которые выявляются более чем у половины рутинно переносимых эмбрионов:
 - женщинам в возрасте старше 35 лет;
 - лицам с плохим прогнозом ЭКО (три и более спонтанных прерываний беременности на ранних сроках);
 - пациентам с тремя и более неудачными попытками IVF/ICSI;
 - мужчинам с тяжелыми нарушениями сперматогенеза.

Кроме того, с помощью метода ПГД стало возможным:

- выявление «эмбрионов-носителей» болезней с поздней манифестацией и генетической предрасположенностью к тяжелым заболеваниям (онкология, болезнь Альцгеймера и т.д.);
- проведение HLA (human leukocyte antigen)типирования эмбрионов для подбора донора, идентичного по лейкоцитарному антигену больному ребенку — брату/сестре;
- определение пола эмбриона для предотвращения передачи заболевания, сцепленного с полом.

По всей видимости, вышеуказанный перечень генетических заболеваний будет постоянно увеличиваться по мере развития самой техники ПГД и в силу тех возможностей, которые она открывает. Так, например, российские коллеги из клиники «Мать и дитя» сообщили, что недавно исполнилось шесть месяцев первым детям, рожденным в России после ЭКО, в ходе которого была проведена ПГД на муковисцидоз. Исследования педиатров и

генетиков подтвердили, что близнецы совершенно здоровы. Известно, что муковисцидоз — смертельно опасное заболевание, при котором резко повышается вязкость слизи дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, нарушается работа многих внутренних органов. Средняя продолжительность жизни больных — 16-18 лет, причем все это время дети находятся на постоянном и интенсивном лечении. Болезнь передается по наследству и вызывается мутацией всего одного гена муковисцидоза — CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), — расположенного в хромосоме 7. В настоящее время известно уже несколько тысяч мутаций этого гена, что вызывает огромные сложности в диагностике данного заболевания.

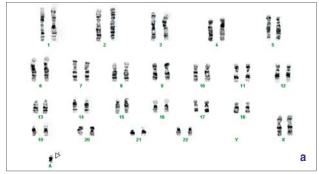
В клинике «Исида» с 2006 г. проводится доимплантационная диагностика супругам с проблемами репродукции. Представляем вашему вниманию два случая с благополучным рождением здоровых детей.

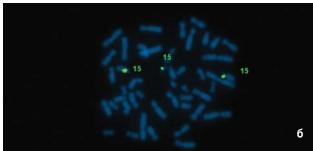
Случай 1. В клинику обратилась женщина с отягощенным акушерским анамнезом (три беременности, замершие на ранних сроках). До этого в течение 10 лет лечилась в различных клиниках ВРТ, прошла несколько неудачных попыток ЭКО. Забеременеть она смогла только после проведения в нашей клинике полного молекулярно-цитогенетического обследования, включающего кариотипирование самой пациентки с точной идентификацией методом FISH-анализа аномальной лишней хромосомы, которая присутствовала в ее кариотипе (рис. 3а, б). Методом выбора при такой хромосомной аномалии могла быть только ПГД (как альтернативный метод донации ооцитов). Селекция нормальных эмбрионов была произведена на стадии 8 бластомеров. В полость матки перенесены только те эмбрионы, которые не содержали аномальной хромосомы (рис. 3в).

Случай 2. Супружеская пара наблюдалась в клинике по поводу бесплодия. В анамнезе — несколько неудачных попыток ЭКО. Цитогенетическое обследование показало у обоих супругов нормальный кариотип (у мужа -46, XY, у жены -46, XX). Однако беременность не наступала. Для повышения эффективности программы ЭКО за счет «отсева» эмбрионов с числовыми аномалиями в кариотипе супругам была рекомендована процедура ПГД (рис. 4). Она была успешно проведена. Среди всех бластомеров, взятых по одному от каждого из 7 эмбрионов, 3 были с нормальным набором хромосом, а остальные 4 — с анеуплоидиями в кариотипе (моносомия по X-, дисомии по X- и Y-хромосомам). Лучшие эмбрионы были перенесены в полость матки; наступила долгожданная беременность с последующим рождением в срок здоровой девочки.

Однако следует помнить, что ввиду сложности изначального генетического диагноза пациенткам после процедуры ПГД показано ведение наступившей беременности с применением пренатальных скрининговых программ, а при необходимости — проведение пренатальной







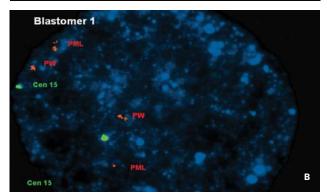
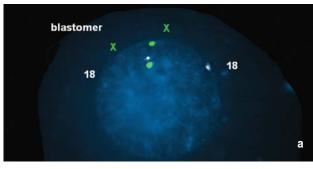


Рис. 3. Кариотип пациентки 47,XX,+i(15)(p10) (а, 6 – лимфоциты периферической крови, GTG-метод окраски хромосом, FISH-анализ с прицентромерными пробами ДНК); в – бластомер от «здорового» эмбриона без аномальной хромосомы в кариотипе (ПГД, FISH, прицентромерные пробы ДНК фирмы Vysis)

инвазивной диагностики. Это обусловлено тем, что FISH-метод с пробами ДНК к наиболее часто встречающимся анеуплоидиям по 13, 18, 21, X-, Y-хромосомам не исключает возникновения каких-либо других структурных или числовых перестроек в кариотипе плода (хотя *de novo* такие изменения случаются крайне редко).

Теоретически ПГД можно выполнить на любое наследственное заболевание, для которого полностью определена хромосомная аномалия или структура гена (его расположение на хромосоме и мутация, приводящая к данному заболеванию). Количество заболеваний, которые уже исследованы с помощью ПГД, приближается к 100. Кандидатом на ПГД является любая семейная пара, у которой повышен риск передачи ребенку наследственных заболеваний. Однако для того чтобы такая диагностика могла быть успешно проведена, ей должно предшествовать полное цитогенетическое, а при необходимости — молекулярноцитогенетическое обследование супругов.



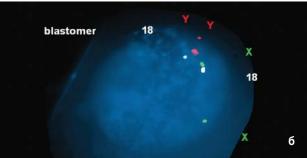


Рис. 4. а – бластомер от «здорового» эмбриона, 3-тьи сутки дробления, пол женский, кариотип без анеуплоидий по половым хромосомам; б – бластомер от другого эмбриона с дисомией по X- и Y-хромосомам (ПГД, FISH, прицентромерные пробы ДНК фирмы Vysis)

В завершение следует отметить, что крайне сложная методика ПГД постепенно становится если не рутинной, то все более и более привычной, однако не настолько, чтобы ее можно было выполнить в любой клинике, т.к. она требует высокого качества реактивов, микроскопов с высокой разрешающей способностью и соответствующими компьютерными программами для анализа получаемых изображений. Выполнить все эти требования можно только в оборудованной по последнему слову современных репродуктивных технологий клинике, где работают профессионалы высокого уровня.

Список использованной литературы

- 1. Ворсанова С.Г., Казанцева Л.З., Берешева А.К., Демидова И.А. Результаты молекулярно-цитогенетической диагностики супружеских пар с нарушением репродуктивной функции при медико-генетическом консультировании // Молекулярная диагностика наследственных болезней и медико-генетическое консультирование: Республиканский сб. науч. тр. М., 1995. С. 124-131.
- Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Хромосомные синдромы и аномалии. Классификация и номенклатура // Ростов-на-Дону, 1999. – С. 107-112.
- 3. Политко А.Д., Лазюк Г.И. Цитогенстические особенности носителей сбалансированных конституциональных перестроек хромосом // Здравоохранение. Минздрав республики Беларусь. \sim 1998. \sim № 1. \sim C. 16-18.
- Стефанович Г.В., Бутенко В.Л., Бариляк І.Р. Цитогенетичні дослідження статевих та соматичних клітин при безплідді // ІІІ з'їзд медичних генетиків України: Тези доп. – Львів, 2002. – С. 36.
- 5. Gekas J., Thepot F., Turleau C., Siffroi J.P., Dadoune J.P., Wasels R., Benzacken B. and the Association des Cytogeneticiens de Laugue Francaise. Chromosomal factors of infertility in candidate couples for ICSI an equal risk of constitutional aberrations in women and men // Human Reprodaction, 2001. V, $16. N_0$ 1. P. 82-90.
- Gianaroli Luca. Preimplantation genetic diagnosis: polar body and embryo biopsy // Human Reproduction, 2000. – Vol. 15 (Suppl. 4). – P. 69-75.
- 7. R. Mikelsaar, J. Lissitsina, M. Punab. Cytogenetic analyses of families with fertility problems // congress/Lab Med. -2006. -Ne 1. -P. 171.
- Steptoe P.C., Edwards R.G. Birth after reimplantation of a human embryo. Lancet 1978;
 366.
- Peschka B., Leygraaf J., K.van der Ven, Montag M., Schartmann B., Schubert R., Van der Ven H. and Schwanitz G. Type and frequency of chromosome aberrations in 781 couples undergoing intracytoplasmic sperm injection // Human Reprodaction. 1999. – V. 14. – № 9. – P. 2257-2762
- 10. Scriven P.N., Flinter F.A., Braude P.R., Mackie Ogilvie C. Robertsonian translocations-reproductive risks and indications for preimplantation genetic diagnosis // Human Reproduction, 2001. Vol. 16. N 11. P. 2267-2273.

 11. Stern C., Pertile M., Norris H., Hale L., G. Baker H.W. Chromosome Translocations I
- Stern C., Pertile M., Norris H., Hale L., G. Baker H.W. Chromosome Translocations I couples with in-vitro fertilization implantation failure // Human Reproduction. 1999.— V. 14. N 8. P. 2097-2101.

Уважаемые читатели! Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания». Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию. Заполненную анкету просим выслать по адресу: ул. Светлицкого, 35a, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ). Анкета читателя Ф.И.О. Возраст Возраст Место работы (название медицинского учреждения и отделения)..... 1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?.... 2. Назовите три лучших материала номера: 3. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ? 4. Какие недостатки, по вашему мнению, имеются в журнале? По возможности, приведите конкретные примеры. . . . 5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ..... 6. Источник получения журнала: 🗌 на мероприятиях 🔲 самостоятельно подписался/подписалась (платно) □ бесплатная рассылка □ приносят медпредставители __ другое Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно. Укажите сведения, необходимые для отправки журнала. улица..... квартира..... дом..... корпус квартира..... Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да 🗌 нет 🗌 * Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных № 2297-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных. 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 – 300 грн

на півріччя - 150 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

€ДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ "Приватбанк"», МФО 320649

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

E-mail: parubec@id-zu.com