Издательский дом «Здоровье Украины. Медицинские издания»

Медицинские аспекты здоровья женщины
Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г. Периодичность издания – 10 выходов в год

№ 10 (86) 2014

Содержание

АКУШЕРСТВО

Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної допомоги в Україні «Акушерські кровотечі»
Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24.03.2014 р. № 205 6

Современные тенденции оптимизации модели и стратегии пренатального скрининга хромосомных анеуплоидий
Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй 56

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей у женщин 45

Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии
Обзор научно-практической конференции
Т.Ф. Татарчук 64

Роль ВПЧ-тестирования в цервикальном скрининге
О.В. Рыкова 74

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонс 72

Дайджест 71

New

Приливы...
Чувство жара...
Ночная потливость...

ИНОКЛИМ

Менопауза – не приговор!
Жизнь только начинается...

Почувствуйте себя снова в форме!

Рекомендован по 1-2 капсуле в день во время еды на протяжении 3-х месяцев*

Иноклим – диетическая добавка к пище на основе фитосои, содержащая изофлавоны – растительные аналоги женских половых гормонов, так называемые фитоэстрогены. Изофлавоны в составе Иноклим за счет поддержания достаточного уровня гормонов помогают справиться с неприятными симптомами, такими как:

- приливы, чувство жара, повышенная потливость[1,2],
- сердцебиение,
- раздражительность, нарушения сна.

Наличие Иноклим в аптеках и информацию о препарате можно уточнить на сайте drugs.zdravoe.com

* При необходимости курс можно повторить. Употребление и повторные курсы рекомендуется согласовывать с врачом.
1. Upmalis DH et al Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, random ized, placebo-controlled study. Menopause 2000; 7: 236-42.
2. Crisafulli A et al Effects of genistein on hot flushes in early postmenopausal women: a randomized, double blind. EPT and placebo controlled study. Menopause 2004; 11:4.

ФИТОЭСТРОГЕНЫ – БЕЗОПАСНОЕ И ПРИРОДНОЕ РЕШЕНИЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьональ»
01001, Киев, ул. М. Житомирская, 6. Тел. (044) 278-06-38.

Не является лекарственным средством. Не содержит ГМО. Спрашивайте в аптеках вашего города. Заключение санитарно-эпидемиологической экспертизы от 15.07.2011 г. №05.03.02-03/7244.

P

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты здоровья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Отдел 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
Виктория Лисица

Литературные редакторы
Алла Яворская
Ирина Волощук

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 15.12.2014
Заказ № 15/12
Печать – ООО «Принтинг Индастри», ул. Короленковская, 4 г. Киев, 01033

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 материалов несут лица, подавшие указанные материалы для размещения в издании.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Защищено авторским правом.
Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:
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

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

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

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

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

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 опорно-двигательного 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

ГЕКОТОН®

Впервые в Украине!

Быстрый + Стабильный = Надежный*

ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Теоретическая осмолярность – 890 мОсм/л.
pH – 5,5–7,4

Состав на 100 мл:

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4	*5,00 г.*
Ксилитол	*5,00 г.*
$CH_3CH(OH)COO^-$	*1,50 г.*
NaCl	*0,80 г.*
KCl	*0,03 г.*
CaCl	*0,02 г.*
MgCl	*0,01 г.*

ГЕКОТОН® – специально создан для плазмозамещения и гемодилюции

Информация о рецептурном лекарственном средстве.
Информация для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Р.С. № UA/13224/01/01 от 02.09.2013 до 02.09.2018.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.
Показания. Профилактика и лечение гиповолемии и шока вследствие хирургических вмешательств, инфекционных заболеваний, травм и ожогов; терапевтическое разведение крови (гемодилюция) с лечебной целью.
Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующим веществам (в т.ч. аллергия на крахмал), состояние гипергидратации, гиперволемия, почечная недостаточность, сопровождающаяся оли-гурией или анурией (креатинин > 177 мкмоль/л), гиперосмолярная кома, гиперлактатемия (лактатный ацидоз), коагулопатия, тяжелая гипокоагуляция, гипофибриногенемия, выраженная тромбоцитопения, период проведения сеансов гемодиализа. Гекотон® не следует вводить в случаях, когда противопоказано вливание жидкости (отеки, внутричерепные кровоизлияния, гипертоническая болезнь III ст.).
Способ применения и дозы. Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери и показателя гематокрита. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении и слишком большой дозе. У больных, которые не имеют риска кардиоваскулярных или пульмональных осложнений, значение гематокрита 30 % является пределом для введения коллоидных обьемзамещающих средств. В экстренных случаях максимальная скорость инфузии препарата может составлять 10 мл/кг/ч (350-400 мл/30 минут). Рекомендуемая скорость - 5 мл/кг/ч (350-400 мл/ч). Максимальная суточная доза (в исключительных случаях допускается превышение) - 20 мл/кг/сутки (1400-1600 мл в сутки). Конечно вливают 5-10 мл/кг/сутки (400-800 мл в сутки). Продолжительность и уровень терапевтического применения определяют по продолжительности и уровню гиповолемии.
Побочные реакции: Редко при введении Гекотона® можно прогнозировать появление симптомов характерных для применения ГЭК. Со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции различной степени тяжести (кожные реакции, внезапный прилив крови к лицу, тахикардия, головокружение, рвота, повышение температуры тела), которые могут приводить к падению артериального давления, астматического статуса (бронхоспазма). Тяжелые реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком, отеком легких, остановкой сердца и дыхания, наблюдаются очень редко. Общие нарушения и состояние в месте введения: применение Гекотона® редко может вызывать также симптом, характерные для побочного действия ксилитола: тошнота, вздутие живота, понос, боль в животе.
Упаковка. По 200 или 400 мл в бутылках, 250 и 500 мл в контейнерах.
Производитель. ООО "Юрия-Фарм".
Местоположение. Украина, 03680, г. Черкассы, ул. Вербовецкого, 108. Тел. / Факс: 275-01-08, 275-92-42.

** Источник Shock. 2000 May;13(5):367-373. Hemodinamic effect of hypertonic hydroxyethyl starch 6% solution and isotonic hydroxyethyl starch 6% solution after declamping during abdominal aortic aneurysm repair. Ragaller M, Muller M, Bleul JU, Strecker A, Segiet TW, Ellinger K, Albretch DM. Source Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresde.*

ЮРiЯ·ФАРМ
www.uf.ua

ООО «Юрия-Фарм»
Адрес: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GMP

Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної допомоги в Україні «Акушерські кровотечі»*

Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24.03.2014 р. № 205

Акушерські кровотечі (АК) все ще залишаються однією з головних причин материнської захворюваності та смертності в усьому світі. ВООЗ в рамках завдання знизити материнську смертність на три чверті до 2015 р. вважає профілактику АК та боротьбу з ними пріоритетним напрямком діяльності.

Медико-організаційні технології даного протоколу грунтуються на висновках доказової медицини, рекомендаціях ВООЗ, міжнародному та вітчизняному досвіді. Протокол відображає державну політику, що проводиться в Україні в галузі охорони здоров'я з урахуванням існуючих законодавчих актів та є для медичних спеціалістів засобом підтримки надання високоякісної спеціалізованої медичної допомоги в родопомічних закладах усіх рівнів.

Потенційні користувачі протоколу: лікарі акушери-гінекологи, анестезіологи, лікарі загальної практики – сімейні лікарі, керівники закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) різних форм власності та підпорядкування, організатори охорони здоров'я.

Мета протоколу – збереження репродуктивного здоров'я жінок шляхом підвищення якості та ефективності медичної допомоги, включаючи проведення органозберігаючих оперативних втручань та заходів щодо запобігання можливим ускладненням (масивна крововтрата, геморагічний шок, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [ДВЗ-синдром], поліорганна недостатність) за рахунок надання своєчасної та ефективної допомоги в разі виникнення АК.

Список осіб, які брали участь у розробці протоколу

Толстанов О.К. – перший заступник міністра охрони здоров'я, голова робочої групи.

Коломейчук В.М. – заступник директора управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги, заступник голови робочої групи.

Камінський В.В. – головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерство та гінекологія», член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор.

Жук С.І. – завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н, професор.

Герман Ю.В. – головний спеціаліст зі спеціальності «Акушерство та гінекологія» управління охорони здоров'я Херсонської ОДА.

Ткаченко Р.О. – професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н.

Клігуненко О.М. – завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», д.мед.н., професор.

Шунько Є.Є. – головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Неонатологія», завідувач кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор.

Чечуга С.Б. – заступник головного лікаря з лікувальної роботи Вінницького центру матері та дитини, д.мед.н.

Остапенко О.І. – головний спеціаліст з акушерства та гінекології УОЗ Донецької міської ради.

Голяновський В.О. – клінічний спеціаліст проекту «Здоров'я матері та дитини».

Давидова Ю.В. – завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ«ІПАГ НАМН України», д.мед.н.

Пирогова В.І. – завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н., професор.

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

Савченко С.Є. – професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Голяновський О.В. – завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор.

Островерхова М.М. – заступник начальника управління, начальник відділу організації медичної допомоги дітям МОЗ України.

Коваленко М.Г. – головний лікар Первомайського перинатального центру II рівня Луганської обл.

Голубчиков М.В. – начальник Центру медичної статистики МОЗ України.

Могільовкіна І.О. – професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету імені Максима Горького, д.мед.н., професор.

Іркіна Т.К. – клінічний директор проекту «Здоров'я матері та дитини».

Татарчук Т.Ф. – заступник директора ДУ «ІПАГ НАМН України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гінекологія», завідувач відділу ендокринної гінекології ІПАГ, д.мед.н., професор.

Чибісова І.В. – начальник відділу акушерсько-гінекологічної допомоги Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України.

Галіч С.Р. – професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, д.мед.н.

Ткаченко А.В. – доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика.

Дудіна О.О. – завідувач відділу охорони здоров'я матері та дитини ДУ «Український інститут стратегічних досліджень».

А.1. Паспортна частина

А.1.1. Діагноз (причини АК)

Допологова кровотеча:

Кровотечі у I половині вагітності:

- мимовільний викидень;
- трофобластична хвороба;
- позаматкова вагітність (у т.ч. шийкова вагітність).

Кровотечі у II половині вагітності:

- передлежання плаценти (ПП);
- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП);
- розрив матки.

Кровотечі під час пологів

I період:

- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти;
- передлежання плаценти;
- розрив матки;
- розрив шийки матки.

II період:

- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти;
- розрив матки.

III період:

- патологія прикріплення плаценти;
- затримка, защемлення плаценти;
- розрив м'яких тканин пологових шляхів.

Післяпологова кровотеча:

- атонічна кровотеча;
- затримка частин посліду/згустків крові;
- травма (розрив м'яких тканин пологових шляхів, розрив матки, виворіт матки);
- коагулопатична кровотеча (у т.ч. в разі емболії амніотичною рідиною).

Кровотечі, що не пов'язані з вагітністю:

- поліп шийки матки;
- рак шийки матки.

А.1.2 Шифр за МКХ-10

О67. Пологова діяльність та розродження, ускладнені кровотечею під час пологів, некласифіковані в інших рубриках

Виключено:

- Допологова кровотеча (О46)
- Передлежання плаценти (О44)
- Післяпологова кровотеча (О72)
- Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (О45)

О67.0. Кровотеча під час пологів з порушенням згортання крові

О67.8. Інша кровотеча під час пологів

О67.9. Кровотеча під час пологів, неуточнена

О71. Інша акушерська травма

О71.0. Розрив матки до початку пологової діяльності

О71.1. Розрив матки під час пологової діяльності

О71.2. Виворіт матки по закінченню пологів

О71.3. Акушерський розрив шийки матки

О71.4. Акушерський високий одиничний розрив піхви

О71.5. Інше акушерське ушкодження тазових органів

О71.6. Акушерське ушкодження тазових зчленувань та зв'язок

О71.7. Акушерська гематома таза

О71.8. Інша уточнена акушерська травма

О71.9. Акушерська травма, неуточнена

О72. Післяпологова кровотеча (включно: кровотеча після народження плода)

О72.0. Кровотеча у третьому періоді пологів:

- пов'язана із затримкою, ущемленням або щільним прикріпленням/прирощенням плаценти;
- затримка плаценти, неуточнена.

О72.1. Інша негайна післяпологова кровотеча:

- кровотеча після народження плаценти;
- післяпологова (атонічна) кровотеча, неуточнена.

О72.2. Пізня або вторинна післяпологова кровотеча:

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

- кровотеча, яка пов'язана із затримкою частин плаценти або оболонок;
- затримка продукту запліднення, неуточнена після пологів

О72.3. Післяпологове порушення згортання крові:

- афібриногенемія;
- фібриноліз.

А.1.8. Епідеміологічна інформація

Щорічно за даними ВООЗ (2008) АК виникають у 14 млн жінок, із них 128 тис. помирають від цього ускладенння в перші 4 год після пологів, що становить 1,7 на 1000 пологів.

У структурі причин материнської смертності АК посідають одне з перших місць, а їх частота коливається від 2,5 до 8% по відношенню до загальної кількості пологів. При цьому 2-4% АК пов'язані з атонією матки в послідовому та ранньому післяпологовому періодах, а до 1% – з передчасним відшаруванням плаценти та ПП.

В Україні протягом останніх 20 років частота масивних акушерських кровотеч (МАК) залишається високою. Упродовж останніх 5 років вони стійко посідають друге місце в структурі причин материнської смертності. Причиною смерті вагітних, роділь та породіль є не будь-яка кровотеча, а масивна крововтрата, що супроводжується тяжким геморагічним шоком. Разом із тим смерть від МАК є результатом несвоєчасної та неадекватної медичної допомоги або взагалі її відсутності. Якісна організація медичної допомоги, підготовка медичних працівників, упровадження новітніх технологій, прогнозування, профілактика та лікування АК, що грунтуютьсяна даних доказової медицини, та відмова від застарілих і неефективних практик дають можливість запобігти масивній крововтраті і зберегти життя та репродуктивне здоров'я жінки. У світовій клінічній практиці є тенденції до зниження частоти гістеректомії з приводу атонічної кровотечі за рахунок застосування системного підходу до надання допомоги, кваліфікованого анестезіологічного забезпечення, покрокового призначення утеротоніків, балонної тампонади матки, часткової деваскуляризації матки, різноманітних компресійних швів на матку, використання перев'язування внутрішніх клубових артерій, емболізації маткових судин.

А.2. Загальна частина

Протокол грунтується на даних клінічних настанов, висновках систематичних оглядів і метааналізів, а також на результатах окремих контрольованих рандомізованих та інших надійних клінічних та експериментальних досліджень щодо ефективності і безпечності діагностичних та лікувальних втручань.

Даний протокол відповідає рекомендаціям ВООЗ та визначає порядок надання допомоги при АК для всіх ЗОЗ, незалежно від їх форми власності і підпорядкування; встановлює форми облікової документації, інструкції щодо їх заповнення.

Принципи організації медичної допомоги при АК

Головна мета допомоги в разі виявлення факторів ризику – направлення для спостереження до установи, що надає вторинну амбулаторну медичну допомогу, а в разі кровотечі – до найближчої установи, що надає стаціонарну допомогу після розпочатої інфузійної терапії та повідомлення установи, куди направляється жінка.

А.2.1. Для установ, що надають первинну медичну допомогу

Положення протоколу	Обгрунтування	Необхідні дії
1. Первинна профілактика		
Догоспітальний етап Інформаційно-просвітницькі та організаційні заходи з метою визначення когорти жінок високого та вкрай високого ризику розвитку АК, інформування про небезпечні симптоми, а також своєчасне направлення до ЗОЗ відповідного рівня надання медичної допомоги.	Надання вагітним інформації, що грунтується на доказах, щодо запобігання АК та своєчасної діагностики загрозливих симптомів, які потребують негайної медичної допомоги.	*Обов'язкові* Визначення групи крові та резус-фактора у всіх жінок. Своєчасне виявлення та лікування анемії вагітних. Проведення відбору жінок групи ризику АК та направлення їх для нагляду до ЗОЗ II рівня амбулаторної допомоги. Інформуванння вагітних про небезпечні симптоми (згідно з наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417). *Бажані* На етапі прегравідарного консультування виявити патологію і стани, що можуть призвести до кровотечі та потребують належної корекції.
2. Діагностика		
Визначення ступеня вираженості кровотечі.	Визначення ЗОЗ відповідного рівня акредитації для надання адекватної медичної допомоги.	Виявлення жінок групи високого ризику для планового направлення або екстреного транспортування до ЗОЗ II-III рівня надання спеціалізованої стаціонарної допомоги.

Продовження

3. Методи лікування		
Надання базової (дотранспортної) допомоги при кровотечі та одночасна організація транспортування до найближчого ЗОЗ II-III рівня надання спеціалізованої стаціонарної допомоги.	Надання допомоги при АК у повному обсязі можливе в медичних установах, де забезпечено цілодобове чергування акушера-гінеколога, анестезіолога, неонатолога.	Катетеризація периферичної вени та початок інфузійної терапії (ІТ). Темп та об'єм ІТ визначається величиною крововтрати та станом вітальних функцій. Відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) збалансованими сольовими розчинами (стерофундин, Рінгера лактат та ін.). Транспортування лежачи з нахилом тіла до 15° на лівий бік – запобігання аортокавальному компресійному синдрому. Катетеризація двох периферичних вен катетерами великого діаметра (G14-16). Оксигенотерапія 100% киснем зі швидкістю 10-15 л/хв через носо-лицьову маску або носову канюлю. Не допускати переохолодження під час транспортування. Негайне інформування ЗОЗ, до якого направляють жінку.
4. Подальше спостереження		
Спостереження за перебігом післяпологового періоду Для своєчасного виявлення ускладнень. Контроль рівня гемоглобіну та лікування постгеморагічної анемії.	Методи контрацепції для жінок, які перенесли АК та/або кесарів розтин (КР), не відрізняються від таких, що рекомендуються жінкам в післяпологовому періоді.	Огляд породіллі після виписки зі стаціонару. Рекомендації щодо контрацепції та грудного вигодовування. *Обов'язкові* Контроль рівня гемоглобіну та лікування анемії. Рішення щодо вибору методу контрацепції приймає жінка після консультування з питань планування сім'ї. *Бажані* Під час консультування необхідно надати інформацію про існуючі засоби та методи контрацепції, їхні переваги та недоліки.

А.2.2. Для установ, що надають вторинну амбулаторну медичну допомогу

Головне завдання в разі кровотечі – направити пацієнтку до найближчого ЗОЗ, що надає стаціонарну рододопомогу та розпочати ІТ. Повідомити рододопомічний ЗОЗ, до якого направляють жінку.

Положення протоколу	Обгрунтування	Необхідні дії
1. Первинна профілактика		
Визначення когорти жінок групи ризику розвитку АК. Вибір стаціонару для розродження жінки. Жінки з вкрай високим ризиком АК (масивної крововтрати) направляються в плановому порядку до ЗОЗ III рівня надання спеціалізованої медичної допомоги.	Розродження вагітних високого ризику розвитку АК потребує уважної оцінки факторів ризику, належного матеріально-технічного забезпечення, готовності персоналу, залучення відповідних фахівців та профілактичних заходів, технологій з доведеною ефективністю. Жінки з край високим ризиком АК повинні отримувати медичну допомогу в закладі III рівня.	*Обов'язкові* Визначення групи крові та резус-фактора в усіх жінок. Своєчасне виявлення та лікування анемії вагітних. Виявлення та оцінка факторів ризику АК. Проводиться навчання вагітних розпізнаванню небезпечних симптомів (згідно з наказом № 417). Консультування щодо способу розродження в екстрених ситуаціях, що загрожують життю жінки та/або дитини. *Бажані* На етапі прегравідарного консультування виявити патологію та стани, що можуть зумовити кровотечу та потребують належної корекції.

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Продовження

2. Діагностика		
Оцінка наявності кров'яних виділень (у післяпологовому періоді надмірних кров'яних виділень) зі статевих шляхів та показників гемодинаміки жінки.	Своєчасна діагностика кровотечі та направлення до ЗОЗ, у якому може бути надана допомога, знижує ризик тяжкої материнської захворюваності та смертності.	*Обов'язкові* Визначення об'єму крововтрати, моніторинг артеріального тиску (АТ), пульсу, діурезу жінки.
3. Лікування		
Надання базової (дотранспортної) допомоги у разі кровотечі та одночасна організація транспортування до найближчого родопомічного ЗОЗ для надання спеціалізованої стаціонарної допомоги.	Надання допомоги при АК у повному обсязі можливе в медичних установах, де забезпечено цілодобове чергування акушера-гінеколога, анестезіолога, неонатолога.	Катетеризація периферичної вени та проведення ІТ. Темп та об'єм ІТ визначають величиною крововтрати та станом вітальних функцій. Поповнювати ОЦК слід збалансованими сольовими розчинами (стерофундин, Рінгера лактат та ін.). При транспортуванні вагітної (роділлі, породіллі) до ЗОЗ III рівня надання спеціалізованої стаціонарної допомоги з внутрішньовенним струминним введенням рідини. Транспортування лежачи з нахилом тіла до 15° на лівий бік для запобігання аорто-кавальному компресійному синдрому. Катетеризація двох периферичних вен катетерами великого діаметра (G 14-16). Оксигенотерапія 100% киснем зі швидкістю 10-15 л/хв через носо-лицьову маску або носову канюлю. Не допускати переохолодження під час транспортування. Негайне інформування ЗОЗ, до якого направляється жінка.
4. Подальше спостереження (див. п. А.2.1).		

А.2.3. Для установ, що надають вторинну (третинну) стаціонарну медичну допомогу

Положення протоколу	Обгрунтування	Необхідні дії
Догоспітальний етап		
Організація та забезпечення діючої системи інформаційно-просвітницьких, організаційних заходів з метою визначення когорти жінок високого та вкрай високого ризику виникнення АК та направлення їх до ЗОЗ належного рівня надання медичної допомоги.	Надання вагітним інформації, що грунтується на доказах, щодо запобігання АК та діагностики загрозливих симптомів, які потребують негайного звернення по медичну допомогу.	*Обов'язкові* Забезпечити відбір жінок групи високого ризику АК. Провести навчання вагітних щодо виявлення небезпечних симптомів. *Бажані* Консультування щодо способу розродження в екстрених ситуаціях.
2. Госпіталізація		
Госпіталізацію вагітних з високим ризиком АК здійснюють у відповідному родопомічному ЗОЗ за показаннями згідно з акушерською або екстрагенітальною патологією. Госпіталізацію вагітних, роділь та породіль з кровотечею проводять у екстреному порядку до найближчого родопомічного ЗОЗ.	Рекомендовано проведення консиліуму лікарів для прийняття остаточного рішення стосовно способу та строку розродження. Необхідні обстеження та підготовка до розродження.	*Обов'язкові* Вагітній у разі ургентного КР надають доказову інформацію щодо можливих ускладнень цієї операції та отримання поінформованої згоди на неї. У разі тяжкого стану жінки (непритомність та ін.) прийняття рішення залишається за консиліумом лікарів.

Продовження

		Огляд вагітної анестезіологом для визначення вибору методу анестезії. Рішення про розширення об'єму оперативного втручання приймається консиліумом у складі операційної бригади.
3. Діагностика		
Оцінка стану жінки – вітальних функцій та тяжкості кровотечі.	Своєчасна діагностика кровотечі знижує ризик тяжкої материнської захворюваності та смертності.	*Обов'язкові* Оцінка вітальних функцій. Визначення показників гемоглобіну, кількості еритроцитів, гематокриту, тромбоцитів та фібриногену. У разі КР категорії ургентності одне лабораторне обстеження проводиться водночас з операцією. Визначення групи крові та резус-фактора. Визначення об'єму крововтрати, моніторинг АТ, пульсу, діурезу жінки. Визначення показників коагулограми, концентрації еритроцитів та тромбоцитів в динаміці. Приліжковий тест.
4. Лікування		
АВС-реанімація. Зупинка кровотечі та відновлення ОЦК, функції транспорту кисню та рівня факторів згортання крові.	Заходи щодо зупинення АК та відновлення ОЦК протягом перших 30 хв від початку кровотечі достовірно підвищують частоту виживання пацієнток. У разі масивної крововтрати трансфузія еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми (СЗП) у співвідношенні 1:1 підвищує частоту виживання пацієнтів у 8 разів.	*Обов'язкові* АВС-реанімація. Стабілізація стану жінки. Оперативне (вагінальне або абдомінальне) розродження в разі допологової кровотечі. Покроковий консервативний та хірургічний гемостаз при післяпологовій кровотечі (ППК) згідно з алгоритмом. Повноцінне відновлення ОЦК. Застосування органозберігаючих методів хірургічного гемостазу (балонна тампонада, перев'язування маткових та яєчникових судин).
5. Виписка з рекомендаціями		
Виписка з рекомендаціями на післягоспітальному етапі. Необхідність огляду акушером-гінекологом або сімейним лікарем в післяпологовому періоді.	Операція КР підвищує ризик наступних ускладнень: повторні хірургічні втручання; тромбоемболічні ускладнення, інфекційні ускладнення.	*Обов'язкові* Тривалість госпіталізації визначається станом пацієнтки. Заповнення епікризу. Критерії виписки: відсутність ознак ускладнень. Надання інформації щодо гігієни, методів контрацепції та грудного вигодовування.

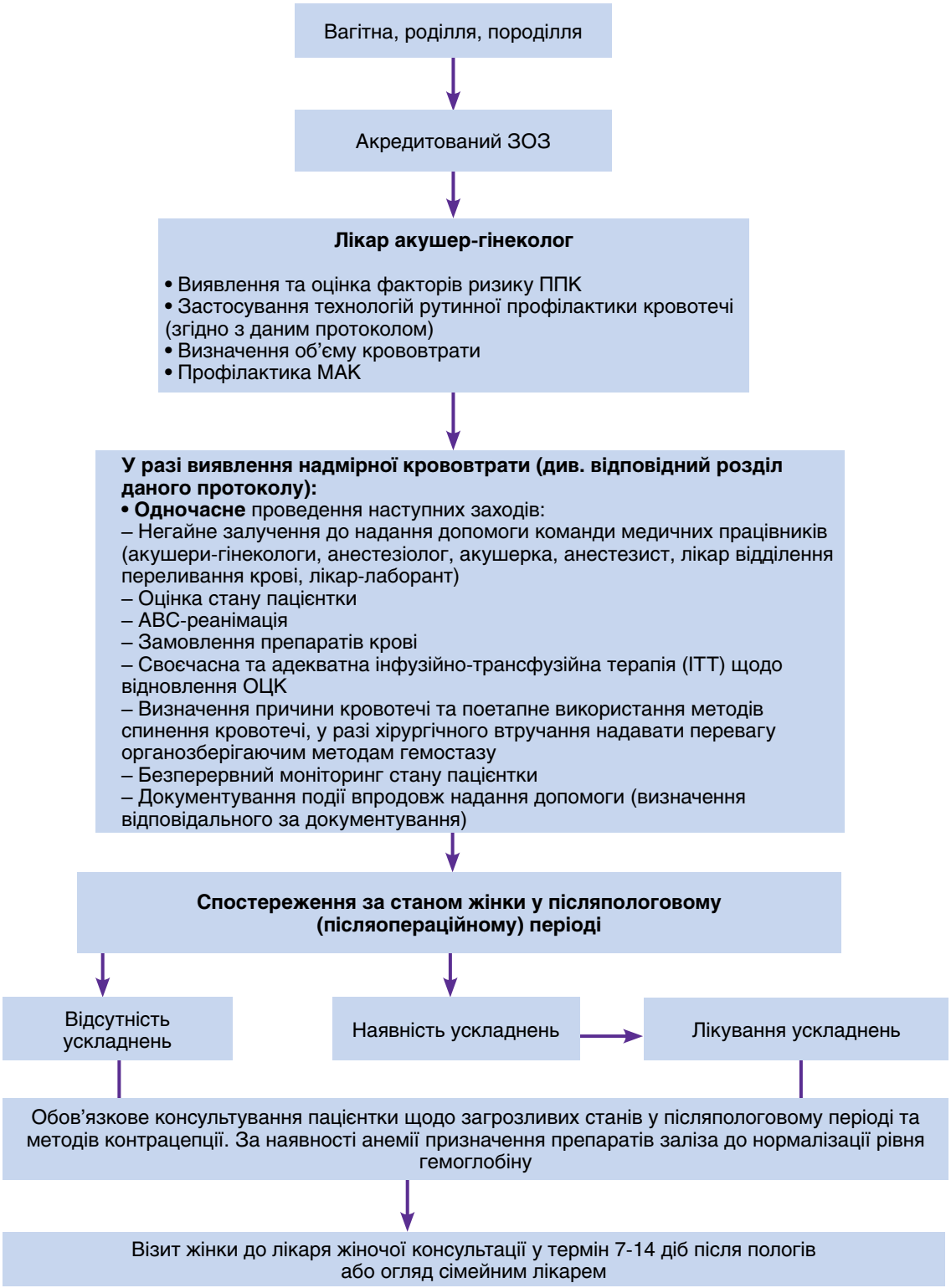
А.3. Етапи прогнозування, профілактики, діагностики та лікування

Для успішної боротьби з АК вирішальне значення має своєчасність надання кваліфікованої медичної допомоги та чітка, злагоджена робота бригади медичних працівників. До її складу входять: лікар акушер-гінеколог; лікар-анестезіолог; лікар-лаборант; трансфузіолог або лікар, який виконує його функції; середні медичні працівники (акушерка, операційна медсестра, анестезист, медична сестра).

Усі члени чергової бригади повинні заздалегідь знати свої функції.

ISSN 2311-5335

Організаціний алгоритм дій у вагітних групи ризику виникнення АК



В усіх акушерських відділеннях необхідно розробити алгоритм дії кожного члена бригади в разі виникнення АК. Повинна функціонувати система чіткого оповіщення – сигнал екстреного збору бригади, надійний телефонний, мобільний зв'язок. Невідкладна медична допомога надається негайно особою, яка виявила кровотечу. Час збору бригади та визначення тактики надання допомоги не повинен перевищувати 15 хв.

Необхідно періодично проводити тренінги для медичного персоналу з відпрацюванням послідовності дій медичних працівників у разі кровотечі – під контролем адміністрації ЗОЗ.

Прогнозування та запобігання АК

Фактори ризику потрібно визначати в динаміці спостереження за пацієнткою: протягом вагітності, перед пологами та в пологах. План ведення вагітності та пологів має бути визначений

з урахуванням факторів ризику. Лікар акушер-гінеколог повинен знати прогностичні фактори ризику розвитку АК, враховувати їх при консультуванні вагітної та визначенні найбільш кваліфікованого та безпечного для матері й плода рівня родопомічного закладу для розродження.

Необхідно пам'ятати, що більшість випадків ППК виникає у жінок без наявності факторів ризику, що потребує готовності до надання допомоги усім пацієнткам цілодобово!

Таблиця 1. Етіологічні фактори розвитку післяпологової кровотечі – «4 Т»

Патогенетичні порушення «4 Т»	Етіологічні фактори	Клінічні фактори ризику
Порушення скоротливої функції матки **(«Т» – тонус) до 70%**	Надмірне розтягнення матки.	Багатоводдя. Багатоплідддя. Великий плід.
	Виснаження скоротливої здатності міометрія	Швидкі пологи. Затяжні пологи. Високий паритет (> 3 пологів). Застосування окситоцину.
	Інфекційний процес	Тривалий безводний проміжок. Лихоманка в пологах (хоріоамніоніт).
	Функціональні/анатомічні особливості матки	Міома матки. Сідлоподібна матка, дворога матка. Інші аномалії розвитку матки. Передлежання плаценти.
	Застосування ліків, що знижують тонус матки (токолітики, спазмолітики)	Магнезії сульфат. Галогенові анестетики. Нітрогліцерин.
	Перерозтягнутий сечовий міхур може порушити скорочення матки	
Затримка тканин в порожнині матки **(«Т» – тканина) до 10%**	Затримка частин посліду	Дефект посліду. Оперована матка. Троє та більше пологів. Патологія плацентації, виявлена УЗД – аномалії прикріплення плаценти, діагностовані під час пологів (щільне прикріплення, прирощення, врощення).
	Затримка згустків крові у порожнині матки.	Атонія матки.
Травми пологових шляхів **(«Т» – травма) до 20%**	Розриви шийки матки, піхви, промежини	Швидкі пологи. Оперативні вагінальні пологи.
	Травматичний розрив матки під час КР	Неправильне положення плода. Низьке розташування передлеглої частини плода.
	Розрив матки	Оперована матка
	Виворіт матки	Більше 3-х пологів. Розташування плаценти у дні матки. Надмірна тракція за пуповину.
	Розрив варикозних вен в ділянці вульви	Несвоєчасне або некоректне проведення епізіотомії.

ISSN 2311-5335

Продовження таблиці 1

Патогенетичні порушення «4 Т»	Етіологічні фактори	Клінічні фактори ризику
Порушення коагуляції **(«Т» – тромбін) до 1%**	Вроджені захворювання (гемофілія А, хвороба Віллебранда). ППК в анамнезі.	Спадкові коагулопатії. Захворювання печінки.
	Патологія, асоційована з вагітністю: • ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура; • тромбоцитопенія з тяжкою прееклампсією. ДВЗ-синдром: • прееклампсія; • антенатальна загибель плода; • тяжка інфекція; • відшарування плаценти; • емболія амніотичною рідиною.	• Синці. • Прееклампсія, еклампсія, HELLP-синдром. Підвищення рівня АТ. Мертвий плід. Лихоманка, лейкоцитоз. Допологова кровотеча. Колапс.
	Лікування антикоагулянтами.	Тромботичні ускладення в анамнезі – не утворюється згусток крові.

Оцінка факторів ризику та профілактика АК

Ризик виникнення АК оцінюють:

1. В амбулаторних умовах (жіноча консультація):
   - при взятті на облік при вагітності;
   - при оформленні відпустки по вагітності та пологах;
   - за 2-3 тиж до передбачуваного строку пологів.
2. Під час госпіталізації до акушерського стаціонару.
3. У разі виникнення ускладнень в допологовому періоді або під час пологів.

Фактори ризику ППК, які можна ідентифікувати антенатально та під час пологів

Наступні фактори супроводжуються значним підвищенням ризику ППК. За їх наявності вагітну направляють до ЗОЗ III рівня надання допомоги.

Таблиця 2. Фактори ризику ППК

Фактори ризику	«4 Т»	Відношення шансів (ВШ) розвитку ППК (кратність підвищення ризику)	99% довірчий інтервал (ДІ)
Відшарування плаценти (в разі встановленої підозри) – допомогу надають у найближчому родопомічному ЗОЗ	Тромбін	13	(7,61-12,9)
Встановлене ПП	Тканина	12	(7,17-23)
Багатоплiддя	Тонус	5	(3,0-6,6)
Прееклампсія /гестаційна гіпертензія	Тромбін	4	
Рекомендації: наступні фактори виявляються суттєвим підвищенням частоти ППК:			
Пологова кровотеча в анамнезі	Тонус	3	
Ожиріння (індекс маси тіла > 35)	Тонус	2	(1,24-2,17)
Анемія (< 90 г/л)	–	2	(1,63-3,15)
Ургентний КР	Травма	4	(3,28-3,95)
Плановий КР	Травма	2	(2,18-2,80)
Затримка плаценти	Тканина	5	(3,36-7,87)
Медіолатеральна епізіотомія	Травма	5	
Тривалі пологи (> 12 год)	Тонус	2	
Великий плід (> 4 кг)	Тонус/травма	2	(1,38-2,60)

Отже, наведені в таблиці 2 дані дають змогу практичному лікарю отримати відповіді на такі запитання:

1. Чи наявні у вагітної/роділлі фактори ризику ППК та який механізм або комбінація механізмів (тонус, травма, тканина, тромбін) може бути задіяний у її виникненні?

2. Наскільки ризик ППК є високим (кількісно) або у скільки разів існуючий фактор чи фактори підвищують ризик кровотечі?

Профілактика ППК

В антенатальному періоді

- Підтвердження групи крові та резус-фактора у всіх жінок при взятті на облік.
- Своєчасне виявлення та лікування анемії під час вагітності.
- Оцінка виявлених факторів ризику та прийняття рішення відносно місця та часу розродження.

На строках вагітності 37-38 тиж

Уточнення наявних факторів ризику, визначення ступеня ризику АК, за показаннями – дообстеження; визначення місця та плану розродження (разом із профільними фахівцями за навності екстрагенітальної патології та лікарями акушерського стаціонару).

У пологах

- Передбачити перелік заходів щодо профілактики та лікування можливої патологічної крововтрати, забезпечити наявність необхідних медикаментів, інфузійних засобів, препаратів крові.
- Раціональне ведення пологів: відмова від необгрунтованого родозбудження, партнерські пологи, ведення пологів за партограмою, відмова від безпідставного призначення окситоцину, своєчасна та адекватна терапія аномалій пологової діяльності, знеболювання за показаннями, заборона застосування методу Кристеллера в II періоді пологів.
- За наявності факторів ризику ППК – ведення II та III періодів пологів «з катетером у вені» (G16-18). Активне ведення III періоду пологів згідно з протоколом (наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624).
- Дотримання техніки надання ручної допомоги під час пологів, техніки виконання акушерських операцій. Використання сучасного шовного матеріалу. Дбайливе ставлення до тканин.

А.3.1 Правові та етичні засади надання допомоги при АК

Прийняття свідомого та інформованого рішення.

Пацієнтку необхідно поінформувати про причини патологічної кровотечі, що може виникнути під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді; можливі несприятливі наслідки для її здоров'я та необхідні консервативні заходи, спрямовані на зупинення кровотечі, чи оперативні втручання, включаючи ризики та можливі ускладнення.

Необхідно усвідомлювати, що за умов розвитку АК пацієнтки не завжди розуміють надану їм інформацію у повній мірі, а також не можуть адекватно оцінити свій стан та прийняти самостійне рішення щодо необхідних втручань.

Саме тому в екстрених випадках: при МАК та геморагічному шоку, неефективності консервативного лікування та органозберігаючих методів хірургічного гемостазу – рішення щодо видалення репродуктивного органу (гістеректомія) приймає чергова бригада спеціалістів, не менше трьох (акушери-гінекологи, анестезіолог) за його узгодженням з відповідальним черговим адміністратором родопомічного закладу (за телефоном), які керуються положеннями даного протоколу.

Медичні працівники зобов'язані забезпечити збереження інформації щодо проведених оперативних втручань, їх обсягу, прогнозу відносно подальшої репродуктивної функції та не допускати її розголосу іншим особам (родичам, чоловікові) без згоди пацієнтки.

Медичні працівники та інші особи, яким у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків стало відомо про хворобу, медичне обстеження, огляд та їх результати, інтимний і сімейний бік життя пацієнтки, не мають права розголошувати ці відомості, крім передбачених законодавчими актами випадків (ст. 40 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [2801-12]). Не підлягають розголошенню відомості, що стосуються лікарської таємниці, крім випадків, передбачених ст. 46 Закону України «Про інформацію» (2657-12).

Етичні аспекти спілкування: медичні працівники повинні поважати гідність пацієнтки та ставитись до неї з повагою і розумінням.

А.3.2. Консультування після проведення заходів щодо зупинення кровотечі та відновлення ОЦК

Принципи спілкування

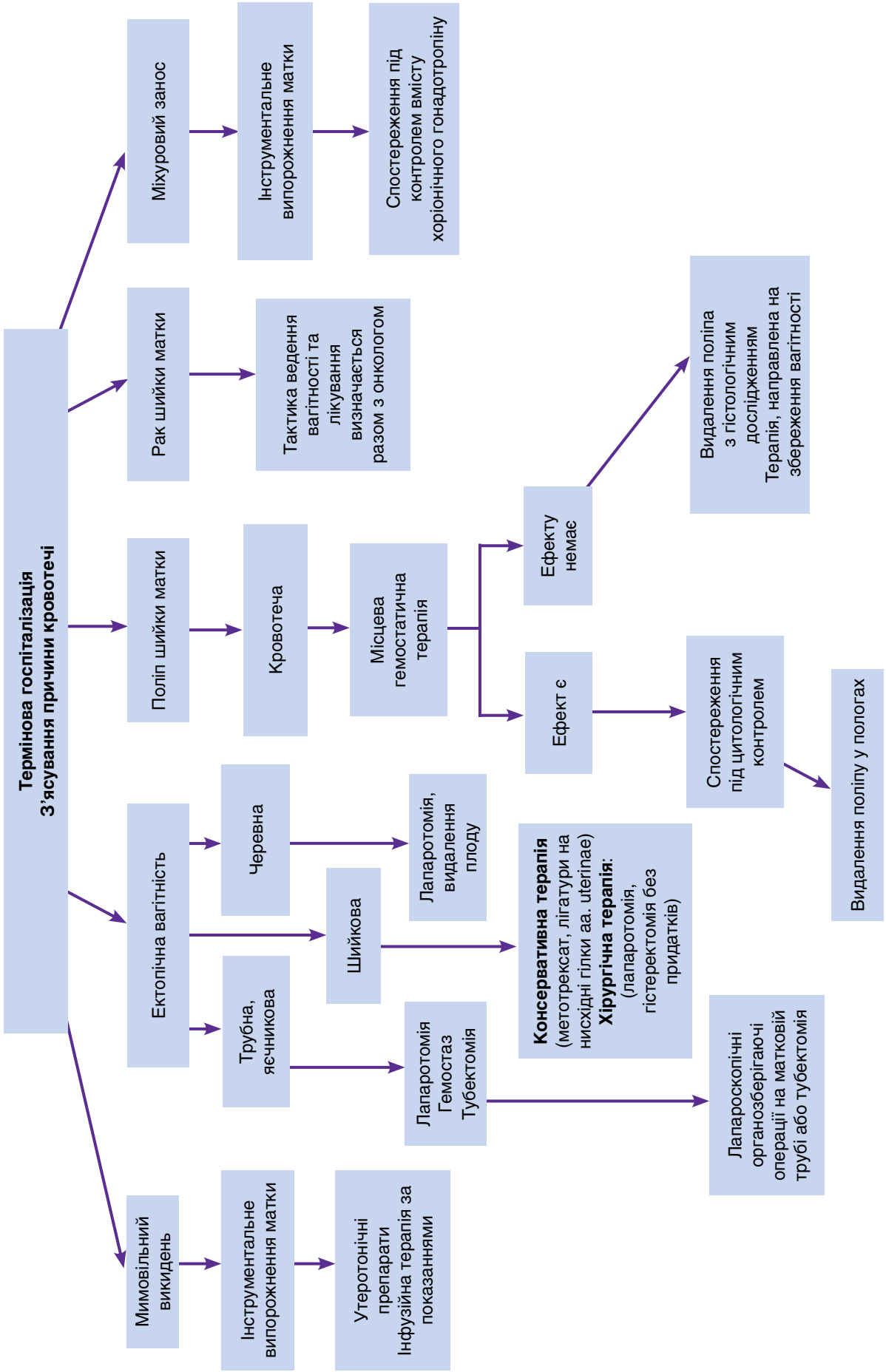
Ставлення до пацієнтки має бути доброзичливим, уважним, підтримуючим.

Інформувати її щодо ускладнень вагітності та пологів, що спричинили патологічну кровотечу, відносно здійснених заходів по її зупиненню та відновленню ОЦК, проведених оперативних втручань необхідно тоді, коли вона зможе адекватно сприймати інформацію. Час, коли жінка переживає сильний стрес і занепокоєння під час проведення медичного втручання або відчуває біль, не є прийнятним для обговорення вищевказаного.

Головними моментами консультування є забезпечення психологічної підтримки вагітної, вміння консультанта заспокоїти її, вселити оптимізм відносно подальшого особистого, інтимного життя, репродуктивного здоров'я.

ISSN 2311-5335

Алгоритм дій лікаря при кровотечі у першій половині вагітності



Допологова кровотеча (ДК) – це кровотеча, що виникає з 22-го тижня вагітності й до пологів. ДК становить 3-5% від загальної кількості вагітностей і посідає одне з перших місць серед причин материнської та перинатальної смертності в усьому світі. Народження понад 1/4 глибоконедоношених дітей пов'язано з ДК. Асоціація ДК з церебральним паралічем може пояснюватися передчасним народженням. Причинами ДК є такі: ПП (20%), ПВНРП (40%) та кровотечі з вульви, піхви або шийки матки (до 5%). Якщо джерело кровотечі встановити неможливо, стан визначають як «неуточнена ДК» (35%). Причиною ДК може бути розрив матки!

Невідкладні організаційні заходи:

- направлення до родопомічного ЗОЗ та транспортування з можливостями надання інтенсивної терапії;
- оповіщення персоналу родопомічного ЗОЗ, до якого направлено пацієнтку. Оцінку та допомогу надає мультидисциплінарна команда (акушер-гінеколог, акушерка, анестезіолог, неонатолог, лаборант, персонал операційної, пункту переливання крові);
- госпіталізація до родопомічного ЗОЗ.

Клінічна оцінка

Оцінка анамнезу: при стабільному стані матері проводиться детальне вивчення анамнезу, при непритомному – опитування родичів.

Визначення об'єму та характеру виділень – свіжа чи застаріла кров.

Термінова оцінка ступеня тяжкості кровотечі та лікування, якого потребує вагітна.

При визначенні величини крововтрати у випадку ДК важливу роль відіграють клінічні ознаки геморагічного шоку. Стан плода є важливим індикатором ступеня тяжкості ДК та гіповолемії.

Враховуючи світовий досвід, величину крововтрати при ДК визначають як:

- кровомазання – плями крові на білизні та гігієнічних прокладках;
- мала кровотеча – крововтрата до 250 мл, яка зупинилась;
- велика кровотеча – крововтрата від 250 до 1000 мл, яка зупинилась, за відсутності ознак геморагічного шоку;
- масивна кровотеча – крововтрата понад 1000 мл та/або ознаки геморагічного шоку;
- повторна ДК або рецидив кровотечі – термін застосовують, якщо епізод ДК мав місце більше одного разу.

Загальне обстеження (в разі відсутності масивної кровотечі)

- Оцінка висоти дна матки (відповідність строку гестації).
- Положення та передлежання плода: високе розташування передлеглої частини та/або неправильне положення плода свідчать про можливе ПП.
- Пальпація живота.
- УЗД дає можливість встановити діагноз ПП, якщо його не поставили раніше. УЗД не дає змоги виключити ПВНРП, має обмежені можливості. Огляд в дзеркалах в умовах операційної (окрім випадків ПП, встановленого за допомогою УЗД) для виявлення джерела кровотечі, оцінки стану шийки матки та її розкриття.
- У разі виключення ПП за даними УЗД вагінальне дослідження проводиться в операційній: після розгортання операційної, підготовки бригади до початку операції та підготовки крові для трансфузії.
- Визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода за допомогою стетоскопа. Спостереження за станом плода проводять за допомогою кардіотокографії за наявності незначної ДК та стабільного стану матері або після стабілізації стану матері для визначення методу розродження. УЗД має бути застосовано для виявлення серцебиття плода.

Лабораторні дослідження

- Загальний аналіз крові.
- Група крові, резус, кров на сумісність.
- Жінкам з Rh(-)-фактором призначають антирезусний імуноглобулін.

Загальні положення надання допомоги при ДК (в залежності від величини виділень)

Усі жінки з кровомазанням, що продовжується, та малою кровотечею повинні знаходитися у ЗОЗ до припинення кровотечі.

Ретельне спостереження за станом матері та плода (кардіотокографія, тест рухів плода) протягом наступних 24 год, враховуючи ризик відновлення кровотечі.

Антенатальні стероїди призначають усім жінкам з ДК при стабільному стані матері та/або плода на строках вагітності 24-34 тиж, зважаючи на ризик передчасних пологів.

Призначення токолітиків припустиме у випадку кровомазання або незначної кровотечі (див. вище) та появи переймів у жінок з діагнозом ПП та строком гестації до 34 тиж в умовах перинатальних центрів III рівня. Не використовують антагоністи кальцію при ДК (ризик гіпотензії). Токолітики протипоказані при ПВНРП або при підозрі на нього!

Антианемічна терапія за показаннями (рівень гемоглобіну < 110 г/л).

У разі припинення кровотечі у вагітної з ПП – госпіталізація до строку пологів, планове розродження шляхом КР у 38-39 тиж вагітності.

При виникненні рецидиву кровотечі у жінки з ПП – термінове проведення КР незалежно від строку вагітності.

У разі припинення кровотечі у вагітних з підозрою на ПВНРП за відсутності больового синдрому та при підвищенні тонусу матки –

ISSN 2311-5335

спостереження, оцінка стану плода. Розродження в строк пологів.

Велика крововтрата (від 250 до 1000 мл) – показання до ургентного розродження шляхом КР.

Невідкладні організаційні заходи (див. вище) + замовлення компонентів та препаратів крові згідно з таблицею у розділі «Геморагічний шок в акушерстві». Оцінка та корекція вітальних функцій.

Загальне обстеження, лабораторні дослідження та моніторинг (див. вище).

Наявні симптоми:

- патологічні зміни серцевого ритму плода. Геморагічний шок;
- сильний абдомінальний біль або підвищення тонусу матки;
- кровотеча – може бути зовнішньою або внутрішньою.

Організаційні заходи

- Ургентний дзвінок та термінова мобілізація всього персоналу для допомоги (згідно з локальним протоколом розподілу обов'язків при невідкладних станах).
- Повідомлення відповідального адміністратора.
- Керівник команди (відповідальний акушер-гінеколог або анестезіолог) ставить завдання та визначає члена команди, який документує подію.

Оцінка та корекція вітальних функцій

У разі масивної крововтрати підтримка стану матері та проведення реанімації повинні розпочатися негайно. Стан матері – це пріоритет, і він має бути стабілізований до встановлення стану плода.

- Оцінка дихальних шляхів, дихання.
- Фіксація в документах вітальних ознак кожні 5 хв.
- Запобігання аортокавальній компресії – поворот на 15° вліво.
- Подача 100% кисню.

Відновлення крововтрати (див. протокол «Геморагічний шок»).

Знеболювання

Доза та тип анестетика залежать від тяжкості больового синдрому. ПВНРП може потребувати призначення опіатів (промедол).

Спостереження

- Неінвазивне вимірювання АТ.
- Пульсоксиметрія.
- Оцінка функції нирок: зменшення об'єму діурезу < 30 мл/год потребує особливої уваги.

Внутрішньоутробна загибель плода

- Обговорити з жінкою план надання допомоги, враховуючи тяжкість кровотечі та її стан.
- Чим довше плід буде знаходитись внутрішньоутробно, тим вищий
- ризик розвитку ДВЗ-синдрому.

Кесарів розтин

- Незалежно від стану плода (наявності ЧСС плода або внутрішньоутробна загибель плода) після стабілізації стану матері показано розродження шляхом ургентного КР із загальною анестезією (виняток – ПВНРП у II періоді пологів).
- За наявності ЧСС плода неонатальний реаніматолог має бути присутнім під час операції.
- Слід очікувати та бути готовими до масивної ППК.
- Катетеризація центральної вени для оцінки центрального венозного тиску (ЦВТ) має бути налагоджена анестезіологом.
- З метою збереження матки відразу після вилучення дитини застосовують утеротонічні засоби (окситоцин або ергометрин, карбетоцин, простагландини E_1 та E_2) та вазоконстриктори (терліпресин) місцево: 2 ампули (400 мкг) розвести у співвідношенні 1:2 фізіологічним розчином до 10 мл, обколоти матку. Максимальний ефект має настати через 5-7 хв.
- При надмірній крововтраті застосовують методи хірургічного гемостазу покроково: часткова деваскуляризація матки, компресійні шви, двостороннє накладання лігатур на внутрішні клубові артерії, а в разі неефективності – екстирпація матки з матковими трубами.
- У випадку ровитку коагулопатії – див. протокол «ДВЗ-синдром».

А.3.5.2. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти

ПВНРП під час вагітності або у I-II періоді пологів призводить до кровотечі. Кровотеча може бути зовнішньою (вагінальна) та внутрішньою (формування ретроплацентарної гематоми). Частота – 1-2% від усіх вагітностей.

Класифікація (в залежності від ступеня відшарування плаценти)

1. Повне відшарування (відшарування всієї плаценти).
2. Часткове відшарування: крайове, центральне.

Фактори ризику: ПВНРП у попередній вагітності, прееклампсія, полігідрамніон, багатонароджуючі, багатоплідця, вік матері старше 40 років, травма живота (падіння, дорожньо-транспортна пригода, домашнє насильство), паління матері, хімічна залежність (прийом наркотиків), тривалий передчасний розрив плідних оболонок (внутрішньоматкова інфекція), вади розвитку матки, коротка пуповина, швидка зміна маткового об'єму (передчасне відходження навколоплідних вод, народження першої дитини з двійні), материнська тромбофілія.

Допомога при відшаруванні плаценти у II періоді одночасно з проведенням реанімаційних заходів:

Таблиця 3. Диференційна діагностика передлежання плаценти та ПВНРП

ПВНРП	ПП
Може бути пов'язана з гіпертензивними станами, перерозтягненням матки, травмою живота	Видима причина відсутня
Біль у животі та/або попереку, часто інтенсивний	Біль відсутній (за виключенням ситуації, коли жінка знаходиться у пологах)
Матка болісна, чутлива при пальпації	Матка безболісна при пальпації
Тонус матки підвищений (гіпертонус)	Матка в нормотонусі
Як правило, поздовжнє положення плода	Часто неправильне положення плода та/або високе розташування передлеглої частини
Серцебиття плода може порушуватись або бути відсутнім	Серцебиття плода зазвичай не порушене
Шок та анемія непропорційні об'єму зовнішньої крововтрати Можлива коагулопатія	Шок та анемія пропорційні об'єму зовнішньої крововтрати Початкова коагулопатія нетипова
УЗД не є методом діагностики відшарування плаценти	Трансвагінальне УЗД є точним методом діагностики передлежання плаценти

- негайна амніотомія, якщо навколоплідний міхур цілий;
- при головному передлежанні плода – завершення пологів шляхом накладання вакуум-екстрактора або акушерських щипців;
- при тазовому передлежанні – терміновий КР;
- при поперечному положенні другого з двійні плода виконують акушерський поворот з екстракцією плода;
- ручне відокремлення плаценти та видалення посліду;
- ручна ревізія порожнини матки, вилучення згустків крові;
- утеротонічні засоби – окситоцин 10 ОД на 500 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно (60 крап/хв), ергометрин 0,5 мг, мізопростол (800 мкг ректально), за наявності – карбетоцин 100 мкг внутрішньовенно струминно;
- ретельне динамічне спостереження за станом матки у післяпологовому періоді.

Якщо пацієнтка перенесла травму живота після 20 тиж вагітності, рекомендовано спостереження за нею протягом 4 год після травми. За наявності кровотечі, скорочень матки (частіше ніж одне скорочення за 10 хв) тривалість спостереження подовжується, оскільки в 20% таких випадків спостерігається ПВНРП.

- Під час КР у зв'язку з ПВНРП обов'язкова ревізія стінок матки (особливо зовнішньої поверхні) з метою виключення матково-плацентарної апоплексії. За наявних ознак матки Кувелера з атонією матки під час КР – екстирпація матки без придатків з матковими трубами. При невеликій площі апоплексії – 2-3 вогнища малого діаметра (1-2 см або одне до 3 см), здатності матки до скорочення, відсутності кровотечі та ознак ДВЗ-синдрому, за необхідності зберегти дітородну функцію (перші пологи, мертвий плід) консиліум чергових лікарів вирішує питання щодо збереження матки (повідомлення адміністрації родопомічного закладу).
- Проведення органозберігаючих операцій при частковій матково-плацентарній апоплексії. Доцільним у даному випадку є застосування карбетоцину (100 мкг внутрішньовенно струминно) для профілактики атонії матки.
- Пацієнтка повинна залишатися під наглядом чергової бригади (бригади термінального центру) в операційній протягом наступних 6 год.
- У ранньому післяопераційному періоді – ретельне спостереження за станом породіллі.

Допомога після розродження

- Спостереження та лікування у відділенні інтенсивної терапії.
- Лікування синдрому поліорганної недостатності (за потреби).

А.3.5.3. Передлежання плаценти

ПП – ускладнення вагітності, при якому плацента розташовується у нижньому сегменті матки, перекриваючи повністю або частково внутрішнє вічко шийки матки. ПП зустрічається у 0,5-0,8% випадків від загальної кількості вагітностей. На ранніх строках вагітності низьке розташування плаценти може спостерігатися у 30% жінок, проте до строку пологів воно залишається приблизно в 0,3% випадків.

Фактори ризику виникнення ПП

- ПП при попередній вагітності (ВШ 9,7).
- Попередні КР (відносний ризик [ВР] 2,6): один попередній КР (ВШ 2,2), два попередніх КР (ВШ 4,1), три попередні КР (ВШ 22,4).
- Попереднє переривання вагітності.
- Багатонароджуючі (5+).

ISSN 2311-5335

- Вік матері старше 40 років.
- Багатоплідна вагітність.
- Паління.
- Недостатність ендометрія внаслідок рубця на матці, ендометриту, ручного видалення плаценти, кюретажу, субмукозної фіброміоми матки.
- Допоміжні репродуктивні технології.

Класифікація передлежання плаценти

1. Повне передлежання – плацента повністю перекриває внутрішнє вічко;
2. Неповне передлежання – плацента частково перекриває внутрішнє вічко.
3. Крайове передлежання – край плаценти доходить до внутрішнього вічка.
4. Низьке прикріплення плаценти – розташування плаценти у нижньому сегменті нижче 7 см від внутрішнього вічка без його перекриття (рис. 1).

У зв'язку з ростом матки зі збільшенням строку вагітності вид передлежання плаценти може змінюватись.

Клінічно можна припускати ПП у жінок з вагінальною кровотечею після 20 тиж вагітності. Високе розташування передлеглої частини, патологічне положення плода, відсутність болю або контактна кровотеча можуть свідчити про передлежання плаценти.

Сьогодні класичне визначення типів ПП, яке проводилось за допомогою пальцевого обстеження ділянки внутрішнього вічка під час пологів (повне, неповне, крайове), є неприпустимим. Чіткий діагноз повинен бути встановлений за допомогою УЗД.

За допомогою абдомінального УЗД на строках вагітності 18-20 тиж виявляють локалізацію плаценти. Лікар УЗД повинен зафіксувати відстань від краю плаценти до внутрішнього вічка шийки матки в міліметрах (якщо край плаценти знаходиться на рівні внутрішнього вічка, відстань дорівнює 0).

Якщо край плаценти досягає внутрішнього вічка або перекриває його на 18-20-му тижні вагітності (частота 2-4%), призначають трансвагінальне УЗД на 26-28-му тижні, яке є безпечним та точним методом встановлення діагнозу. При підтвердженні діагнозу «передлежання плаценти» навіть за відсутності кровотечі – госпіталізація до стаціонару для розродження.

Якщо ж край плаценти знаходиться менше ніж на 20 мм від внутрішнього вічка або перекриває його на 20 мм після 26-го тижня вагітності, це може свідчити про можливість клінічних проявів, пов'язаних із ПП. За відсутності клінічних проявів, пов'язаних з ПП, показано повторне трансвагінальне УЗД.

У випадку коли після 35-36-го тижня вагітності край плаценти знаходиться більше ніж на 20 мм від внутрішнього вічка, з високою вірогідністю можна прогнозувати успішні вагінальні пологи.

Будь-яке перекриття внутрішнього вічка плацентою після 35-36-го тижня вагітності (> 0-20 мм) є показанням до КР. Регіональна анестезія може застосовуватися при проведенні КР за наявності ПП без ознак кровотечі.

Пацієнтки з ПП та КР в анамнезі мають високий ризик виникненя патології прикріплення плаценти (істинне прирощення плаценти – placenta accreta/increta/percreta).

Ультразвукові ознаки істинного прирощення плаценти (сіра шкала):

- втрата анехогенної ретроплацентарної зони;
- наявність непостійної анехогенної ретроплацентарної зони;
- утончення або відсутність гіперехогенної межі між маткою та сечовим міхуром;
- наявність локальних екзофітних мас, що проникають у сечовий міхур;
- патологічні плацентарні лакуни.

Доплерографічні ознаки істинного прирощення плаценти (кольоровий доплер):

- дифузний або локальний лакунарний кровообіг;
- васкулярні озерця з турбулентним кровообігом (пікова систолічна швидкість > 15 см/с);
- підвищена васкуляризація межі між маткою та сечовим міхуром;
- значне розширення судин надпериферійної субплацентарної зони.

Тривимірний енергетичний доплер:

- численні когерентні судини через товщу межі між маткою та сечовим міхуром (базальна площина);
- підвищена васкуляризація (бокова площина);

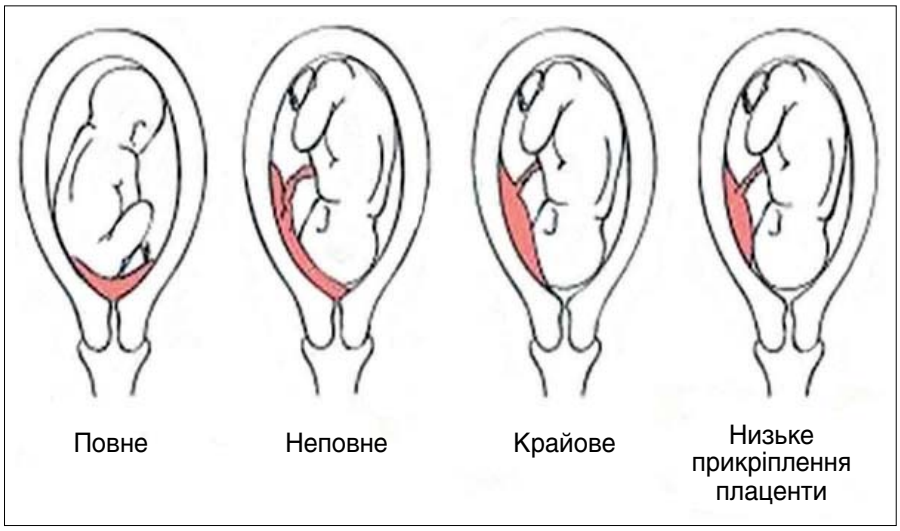


Рис. 1. Види ПП

- нерозподілені котелидони та інтравільозний кровообіг, хаотичні гілки, обвідні судини (бокова площина).

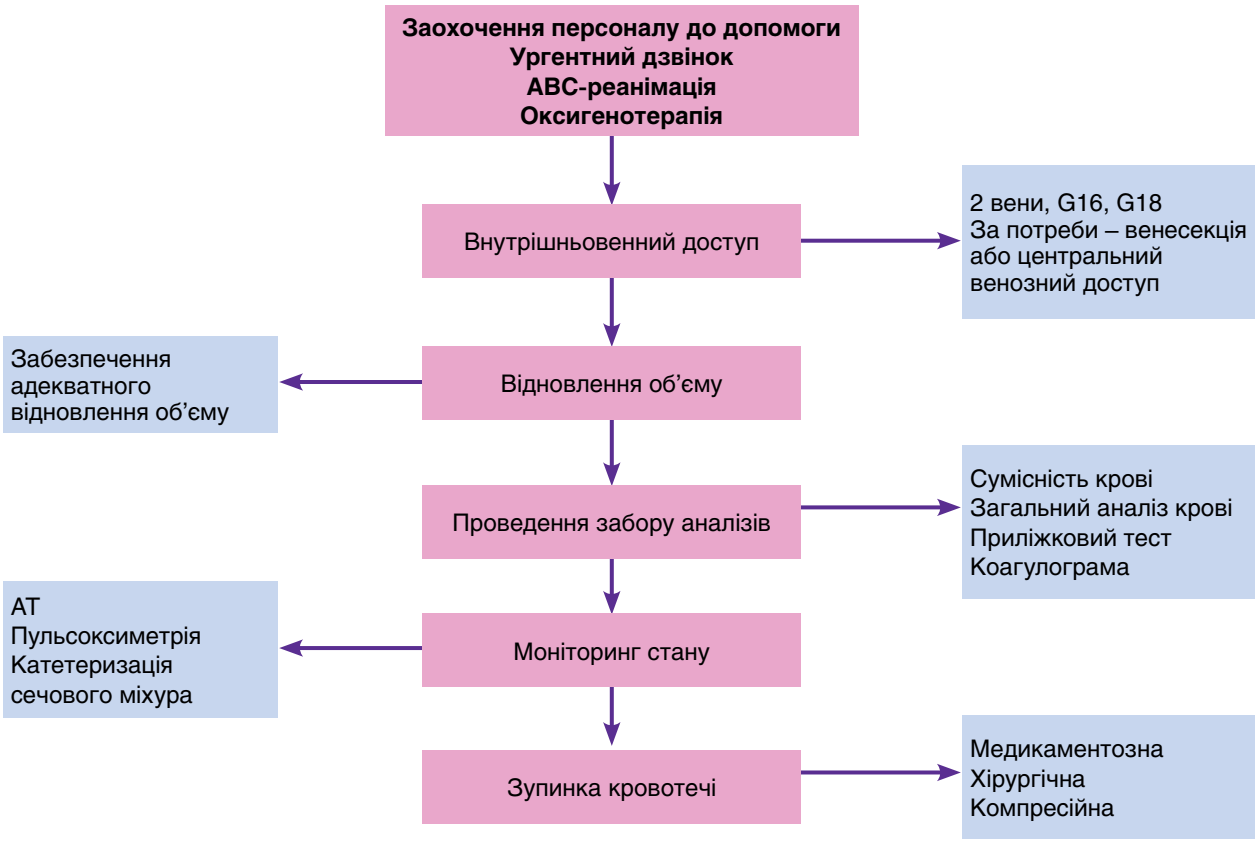
Плановий КР у жінок з ПП та за відсутності симптомів кровотечі рекомендують проводити на 38-39-му тижні вагітності, а в разі очікування патологічного прикріплення плаценти – на 36-37-му тижні.

При встановленому діагнозі ПП накладання шва на шийку матки не запобігає кровотечі та не дає змоги пролонгувати вагітність.

Недоцільним є профілактичне призначення токолітиків при ПП для запобігання кровотечі.

За наявності ДК – допомога надається відповідно до акушерської ситуації (див. вище)

Алгоритм надання допомоги в разі масивної кровотечі



А.3.5.5. Кровотеча у послідовому та післяпологовому періодах

Кровотеча у послідовому (III) періоді пологів

Причини

- патологія прикріплення плаценти (placenta accreta, increta, percreta);
- Патологія виділення плаценти – її защемлення.

Величина крововтрати залежить від виду порушення прикріплення плаценти: повного чи часткового, істинного або хибного прирощення, або пророщення плаценти, або від затримки плаценти, що відокремилась у порожнині матки.

Клінічні прояви

- Кровотеча, що розпочинається після народження дитини або до народження посліду.
- Відсутність ознак відокремлення плаценти протягом 30 хв при активному веденні III періоду пологів та очікуваній тактиці ведення III періоду пологів може свідчити про патологію прикріплення плаценти. Проте при появі кровотечі та за відсутності ознак відокремлення плаценти через 15 хв необхідне термінове видалення посліду.

Кровотеча, пов'язана з патологією прикріплення або відокремлення плаценти

Алгоритм надання медичної допомоги

1. Перевірка ознак відшарування плаценти.
2. За наявності ознак відшарування плаценти – застосування контрольованої тракції для народження плаценти.
3. У разі невдачі народження плаценти шляхом контрольованої тракції внаслідок її защемлення або відриву пуповини – ручне відокремлення плаценти та посліду під внутрішньовенним знеболенням.
4. За відсутності кровотечі при порушенні механізму відокремлення плаценти – невдала спроба ручного відокремлення плаценти під внутрішньовенним наркозом та встановлення діагнозу істинного прирощення плаценти. Не слід намагатися відривати частини плаценти – це може призвести до масивної неконтрольованої кровотечі за рахунок травми матки!

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Алгоритм надання допомоги в разі ДК

Допологова кровотеча
Будь-яка вагінальна кровотеча > 22 тиж вагітності – до пологів

Стан жінки?
Ознаки нестабільності
Порушення свідомості
Тахікардія (> 120 уд/хв)
Низький АТ (< 100/60 мм рт.ст.)
Велика кровотеча, що продовжується/ознаки внутрішньої кровотечі
Больовий синдром та/чи підвищення тонусу матки

Нестабільний →

Airway (дихальні шляхи)
Breathing (дихання)
Circulation (циркуляція)
Положення – на лівому боці.
Оцінка стану плода: в/в доступ, болюсно **в/в розчини** (для підтримки АТ > 100/60 мм рт.ст.)
Якщо доступні:
переливання препаратів крові
кисень, можлива інтубація
Перевезення до найближчого ЗОЗ
(тільки із ЗОЗ I-II рівня амбулаторної допомоги)

Якщо стан вагітної не стабілізується – негайний КР. Слід мати на увазі, що можливий розрив матки

Стабільний

Стан матері може швидко погіршитися
Важливе постійне спостереження
У разі виникнення тяжкої кровотечі жінка повинна отримувати допомогу в центрі, де є можливість переливання крові

Стан плода?

Загибель плода
(Серцебиття відсутнє)/
нежиттєздатний плід

ВІДСУТНЄ ПП: індукція пологів після амніотомії
Моніторинг стану матері
Перевезення в разі потреби

ПП/невідомо
Перевезення до ЗОЗ для проведення УЗД та/або КР

Дистрес плода ЧСС > 170 або < 110 уд/хв та/або децелерації

ВІДСУТНЄ ПП: ургентний **КР** (якщо вагінальні пологи неможливі негайно)
Негайне завершення пологів

Передлежання плаценти/невідомо
Ургентний **КР**

Стабільний стан
ЧСС 110-170 уд/хв, реактивний нестресовий тест

Кровотеча продовжується

ВІДСУТНЄ ПП:
Спостереження до **вагінальних** пологів (моніторинг стану матері + КТГ плода).
КР за показанням з боку матері/плода

ПП/невідомо
За потреби перевезення до ЗОЗ для проведення УЗД та/або КР

Кровотеча припинилась

ВІДСУТНЄ передлежання плаценти: ≥ 37 тиж
Вагінальні пологи
КР за показанням з боку матері/плода

ПП/невідомо: ≥ 37 тиж
За потреби перевезення до ЗОЗ для проведення УЗД та/або КР

Жінки мають ризик анемії. Важливо призначити препарати заліза як мінімум на 3 міс

Якщо < 37 тиж, жінка має високий ризик повторної кровотечі, слід розглянути можливості ЗОЗ та можливість жінки дістатися до ЗОЗ.
В разі ПП – госпіталізація та спостереження до пологів у відповідному ЗОЗ.
Якщо < 34^{+6} тиж, варто призначити антенатально стероїди

5. За неможливості відокремлення плаценти звичайними прийомами під час ручного обстеження порожнини матки та діагностування істинного прирощення або пророщення плаценти (placenta accreta/increta/percreta), повного чи часткового – негайна лапаротомія з проведенням гістеректомії.

Післяпологова кровотеча

Шифр МКХ-10 – О72

ППК – кровотеча, що перевищує 500 мл, або будь-яка кровотеча, що супроводжується порушенням гемодинамічного стану породіллі протягом 6 тиж після народження плода. Фактори, які підвищують ризик ППК, представлено в таблиці 2.

Види ППК

- Первинні (ранні) ППК, що виникають в ранньому післяпологовому періоді або протягом 24 год після пологів. Приблизно 70% ранніх ППК пов'язані з атонією матки. Атонія матки – це неспроможність матки адекватно скоротитися після народження дитини.
- Вторинні (пізні) ППК, які виникають після 24 год та до 6 тиж після пологів. Більшість пізніх кровотеч пов'язані із затримкою частин плаценти, інфекцією або наявністю обох станів.

Доказові методи профілактики ППК

Активне ведення III періоду пологів – зменшує об'єм крововтрати та ризик виникнення ППК (А).

Профілактичне рутинне введення утеротонічних препаратів в III періоді пологів у всіх роділь знижує ризик розвитку ППК на 60% (А).

У роділь, які народили природнім родовим шляхом, без факторів ризику ППК, окситоцин (10 Од внутрішньом'язово) є утеротонічним препаратом вибору для профілактики ППК в III періоді пологів (А).

Карбетоцин на даний час не рекомендують для рутинного призначення в зв'язку з високою вартістю.

У разі розродження шляхом КР внутрішньовенне введення 10 Од окситоцину (шляхом повільної внутрішньовенної інфузії) необхідне з утеротонічною метою та для зменшення об'єму крововтрати (С). Для жінок з тяжкими кардіоваскулярними захворюваннями введення окситоцину шляхом повільної інфузії низькими дозами є більш безпечним, ніж болюсне введення.

Синтометрин може застосовуватись за відсутності гіпертензивних порушень (наприклад у випадках низьких показників гемоглобіну в антенатальному періоді), оскільки він знижує ризик невеликих кровотеч (500-1000 мл), проте його призначення може викликати блювання (С).

Мізопростол є менш ефективним ніж окситоцин, проте може використовуватися в разі відсутності окситоцину (при народженні вдома) (А).

Усім жінкам з КР в анамнезі необхідно перед розродженням провести УЗД з метою встановлення локалізації плаценти. За наявності обладнання магнітно-резонансна томографія та сучасні ультразвукові технології можуть допомогти у встановленні діагнозу врощення плаценти (placenta accreta/percreta) (С).

Пацієнтки з підозрою на placenta accreta/percreta мають дуже високий ризик розвитку масивної ППК. Якщо placenta accreta/percreta діагностовано антенатально, необхідно розробити план розродження мультидисциплінарно (акушер-гінеколог, анестезіолог, трансфузіолог), а в разі наявної екстрагенітальної патології – за участю профільних фахівців. Необхідно підготувати достатню кількість одногрупної крові, СЗП, тромбоцитів. Час та місце розродження слід обирати з урахуванням наявності і готовності персоналу та апаратури до проведення інтенсивної терапії (С).

Наявні докази щодо профілактичної оклюзії або емболізації гіпогастральних артерій в наданні допомоги жінкам з placenta accreta/percreta є сумнівними. Результати щодо профілактичної оклюзії артерій потребують подальшої оцінки (В).

Покрокова допомога в разі ППК (див. алгоритм)

1. Визначити об'єм крововтрати (об'єм крововтрати завжди недооцінюється, особливо у випадку хвилеподібної кровотечі невеликими порціями та кровотрати за рахунок розривів пологових шляхів). Внаслідок візуально оціненої крововтрати > 500 мл доцільним є помноження отриманого показника на 2-3 для адекватного планування допомоги. Найбільш дієвою є оцінка крововтрати за допомогою зважування.

2. Покликати на допомогу (заручитися підримкою персоналу). У кожному ЗОЗ має бути локальний протокол «Післяпологова кровотеча», яким визначаються дії кожного члена команди в разі ургентного стану.

3. При збереженні свідомості жінки – надання психологічної підтримки, пояснення стану та маніпуляцій, що проводяться.

4. ABC-діагностика. Оцінка стану дихальних шляхів (А) та дихання (В) – за відсутності дихання розпочати респіраторну реанімацію.

За відсутності дихання, пульсу на центральних артеріях розпочати серцево-легенево-церебральну реанімацію за сучасним алгоритмом CAB, де:

C – штучна підтримка кровообігу – непрямий масаж серця: частота компресії 100/хв, співвідношення непрямого масажу серця до штучної вентиляції легень (ШВЛ) – 30:2.

A – відновлення прохідності дихальних шляхів:

- очищення порожнини рота від патологічного вмісту, видалення знімних зубів;
- закидання голови, висування нижньої щелепи, відкривання рота;
- повітровод, ларингомаска, інтубація трахеї;
- трахеостомія, крікоконікотомія.

B – ШВЛ:

- методом «рот до рота», мішком Амбу, респіратором;
- екстрена оксигенація 100% киснем.

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Оцінка циркуляції (С) – АТ, пульс (за відсутності пульсу розпочати кардіореспіраторну реанімацію).

Правило трьох катетерів:

- забезпечення киснем (10-15 л/хв);
- катетеризація двох периферичних вен катетерами достатнього діаметра (G16-18), а в разі необхідності – венесекція або катетеризація центральної вени;
- катетеризація сечового міхура.

Положення – на спині з піднятими нижніми кінцівками.

Забезпечення зігріву жінки.

Терміново розпочати ІТ, яку слід проводити згідно з таблицею 3 у розділі «Геморагічний шок в акушерстві».

Тимчасова зупинка крововтрати: абдомінальна компресія аорти, непневматичні протишокові штанці.

Клініко-лабораторне обстеження: група крові і Rh-фактор, аналіз крові загальний, час згортання крові, коагулограма, приліжковий тест, забір крові на сумісність.

Замовлення препаратів крові.

5. Встановити причину кровотечі (застосувати підхід «4 Т» для визначення механізму розвитку кровотечі. Більш ніж один патогенетичний механізм може зумовлювати розвиток ППК!).

Оцінка тонусу матки

Якщо має місце порушення тонусу матки:

- враховуючи, що в 70% випадків причиною ранньої ППК є атонія матки, розпочати терапевтичне введенення утеротоніків (окситоцин 10 Од /500 мл фізіологічного розчину зі швидкістю 60 крап/хв);
- провести зовнішній масаж матки, якщо кровотеча зупинилась, а потім продовжилась –
- ручне обстеження порожнини матки під внутрішньовенним знеболенням, якщо кровотеча зупинилась, а потім продовжилась –
- застосування утеротоніків 2-3-ї лінії (ергометрин, простагландини, карбетоцин) у разі продовження кровотечі –
- бімануальна компресія матки або компресія аорти, якщо кровотеча зупинилась, а потім продовжилась –
- в умовах операційної застосування балонної тампонади та призначення транексамової кислоти (1 г, повторити через 30 хв за необхідності), якщо кровотеча продовжується –
- при величині крововтрати ≥ 1,5% від маси тіла – лапаротомія (застосування органозберігаючих технологій – перевязування магістральних судин (покрокова часткова деваскуляризація матки), компресійні шви на матку, білатеральне перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій (за наявності спеціаліста, який володіє методикою маніпуляції, або із залученням судинних хірургів), гістеректомія без придатків матки.

Якщо матка не визначається або має неправильну форму, або спостерігається за межами піхви:

- діагностувати виворіт матки. У випадку вивороту матки – повернути її в нормальне положення. Не застосовувати утеротоніки та не слід намагатись видалити плаценту до відновлення положення матки. Застосовують внутрішньовенне знеболювання (за можливості) або наркотичні анальгетики. Пролонгація з репозицією неприпустима!
- у разі удачі – ручне відокремлення та виділення плаценти, призначення утеротоніків, профілактична антибіотикотерапія;
- при невдачі – гістеректомія.

Якщо матка щільна – виключити травму:

- ручне обстеження порожнини матки з метою виключення розриву матки, особливо за відсутності реакції на струминне внутрішньовенне введення розчинів. У разі розриву матки – негайна лапаротомія;
- ретельне обстеження з метою виключення травм (промежина, піхва, шийка матки). Ушивання розривів за умови якісного освітлення та допомоги асистента.

Наявність травм є показанням і до призначення транексамової кислоти (1 г, повторити через 30 хв за необхідності).

За відсутності травми можливе порушення згортання крові

У разі виключення травм (у т.ч. розрив матки) – оцінка згортання крові за допомогою приліжкового тесту, час згортання крові, коагулограма (за можливості). У разі коагулопатії – алгоритм дій при ДВЗ-синдромі: усунення фактора, що призвів до ДВЗ; підтримка адекватної перфузії органів та запобігання гіпоксії (трансфузія еритроцитарної маси); замісна терапія прокоагулянтами; в критичному стані – переливання свіжої донорської крові за рішенням консиліуму лікарів та повідомленням адміністрації ЗОЗ.

6. Постійний контроль стану породіллі, показників гемодинаміки та згортання крові. Документування події.

7. Призначення профілактичної антибіотикотерапії препаратами широкого спектра дії, за необхідності – терапія антибіотиками.

8. Спостереження у відділенні інтенсивної терапії протягом 24 год після стабілізації стану жінки (рівень АТ не нижче 100 мм рт. ст., пульс до 90 уд/хв):

- контроль стану матки (в разі збереження);
- оцінка крововтрати;
- визначення вітальних ознак: температура тіла, пульс, дихання, АТ, загальний стан (колір шкірних покривів, рівень свідомості);
- забезпечення адекватного споживання рідини: після стабілізації стану рекомендовано проводити внутрішньовенну інфузію збалансованими сольовими розчинами. Об'єм та темп інфузії корегувати в залежності від наявності ускладнень вагітності (прееклампсія), супутньої патології, рівня ЦВТ та погодинного діурезу;

ТРАНЕКСАМ

транексамова кислота

Профілактика та лікування кровотечі

Photo © Dr. Martin Oeggerli/Visuals Unlimited/Corbis/FotoChannels

Ця інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Назва лікарського засобу: ТРАНЕКСАМ. **Характеристика лікарського засобу:** таблетки, вкриті оболонкою; розчин для ін'єкцій. **Лікувальні властивості:** інгібітор фібринолізу. **Код АТС:** B02A A02. **Побічна дія:** при застосуванні препарату можуть виникати алергічні реакції (висип, свербіж, кропив'янка), диспепсичні явища, (анорексія, нудота, блювання, печія, діарея), запаморочення, слабкість, сонливість, тахікардія, біль у грудній клітині. Артеріальна гіпотензія (при швидкому внутрішньовенному введенні), порушення кольорового зору; нечіткість зору, тромбоз або тромбоемболія (ризик розвитку мінімальний). Лікарський засіб має протипоказання.

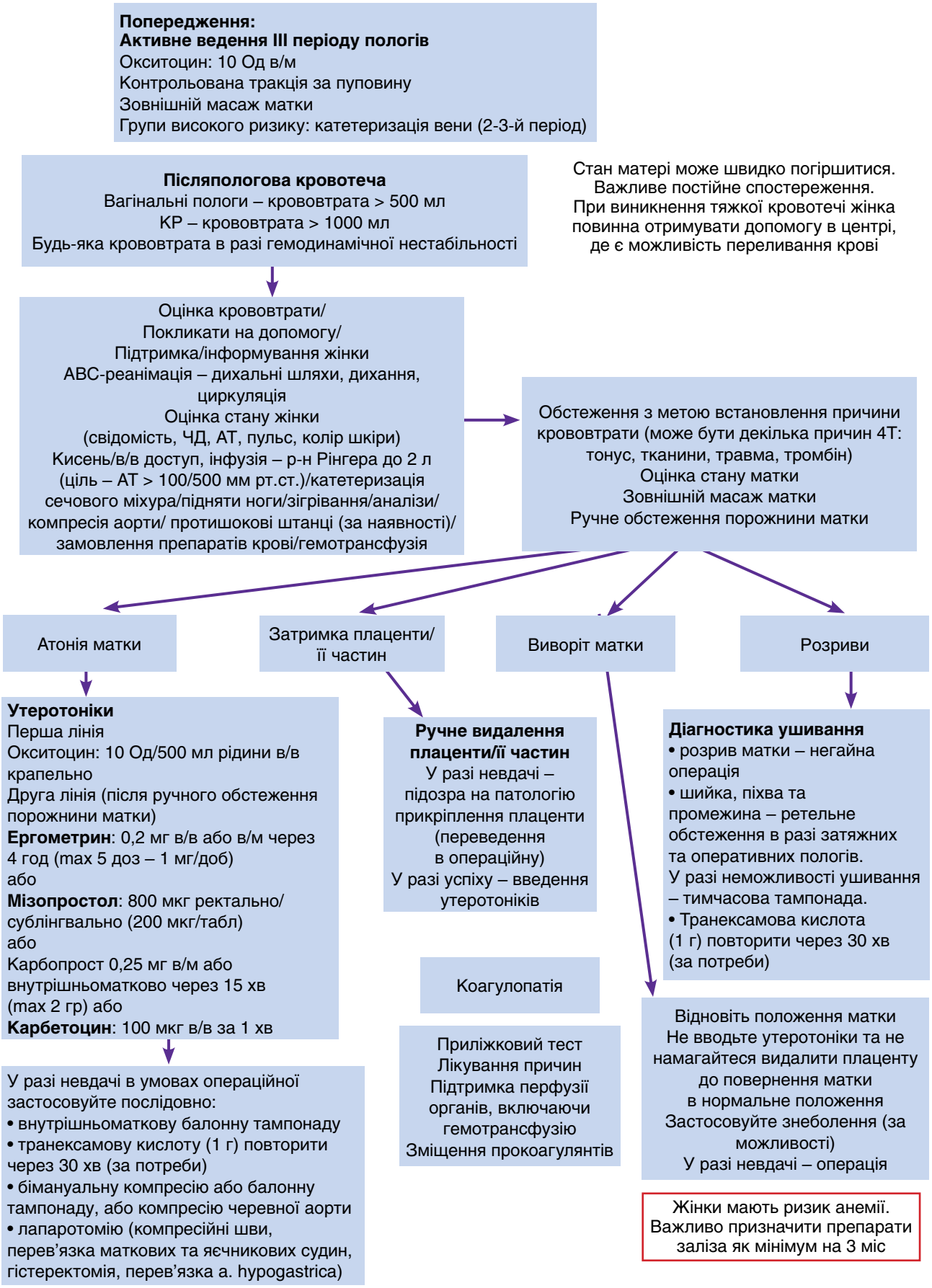
Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

Виробник: *таблетки* ЗАТ «Мир-Фарм», р. п. № UA/7884/01/01, видане МОЗ України;

STADA CIS

- контроль виділення сечі;
- контроль ускладнень гемотрансфузії;
- документування стану жінки та терапії, що проводиться;
- контроль рівня гемоглобіну та призначення препаратів заліза за необхідності.

Алгоритм запобігання ППК та надання допомоги в разі її виникнення



Післяпологова вторинна (пізня) кровотеча

Основні причини пізніх післяпологових кровотеч:

- затримка частин посліду;
- гнійно-септичні ускладнення післяпологового періоду;
- не діагностовані своєчасно гематоми піхви;
- розходження швів та рани матки (після КР або розриву матки);
- причини, не пов'язані з вагітністю та пологами (розрив варикозних вузлів вен піхви, рак шийки матки та ін.).

Алгоритм надання медичної допомоги

1. Визначити об'єм крововтрати

2. Покликати на допомогу (заручитися підримкою персоналу).

3. У разі збереження свідомості жінки – надання психологічної підтримки, пояснення стану та маніпуляцій, що проводяться.

4. ABC-реанімація (див. вище) незалежно від причини кровотечі!

5. З метою **встановлення діагнозу** – огляд пологових шляхів.

6. За наявності кровотечі внаслідок *затримки частин посліду* – мануальна (електрична) вакуум-аспірація (МВА) під місцевою анестезією та внутрішньовенне введення розчину окситоцину (10 Од/500 мл фізіологічного розчину). Слід запобігати використанню інструментальної ревізії порожнини матки. Антибіотикотерапія.

7. У разі кровотечі на фоні *післяпологового ендометриту* – негайно розпочати антибактеріальну терапію препаратами першої лінії (ампіцилін + гентаміцин + метронідазол або цефалоспорини 1-2-го покоління) після швидкого введення розчину Рінгера. Ревізія порожнини матки – МВА має проводитись лише за життєвими показаннями та тільки після введення антибіотиків.

8. При стабільному стані жінки, наяності невеликої кровотечі на фоні *післяпологового ендометриту та затримки частин посліду* за даними УЗД – антибіотикотерапія. За відсутності загрожуючої життю кровотечі бажано проводити ревізію порожнини матки не раніше, ніж після введення другої дози антибактеріальних препаратів.

9. Кровотеча з *гематоми піхви* може потребувати негайного оперативного втручання, включаючи білатеральне перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій (залучення судинного хірурга).

10. Кровотеча внаслідок *розходження швів і рани матки* потребує негайної лапаротомії.

Компресія черевної аорти

- слід застосувати нисхідне притискання кулаком черевної аорти прямо через черевну стінку;
- точка надавлювання знаходиться прямо над пупком і трохи лівіше;
- в ранньому післяпологовому періоді пульсація аорти може бути легко визначена через передню черевну стінку;
- другою рукою пальпують пульс на стегновій артерії для оцінки ефективності компресії;
- якщо пульс визначається, то тиск кулаком оцінюють як недостатній і навпаки.

Бімануальна компресія матки. Введіть одну руку у піхву і притисніть її до тіла матки. Іншу руку внутрішнім боком долоні покладіть на живіт на дно матки і притисніть матку до лона, як це показано на рисунку 2. Така бімануальна компресія запобігає продовженню ППК за рахунок підвищення тонусу матки і дає можливість значно зменшити крововтрату. Окрім того, вона дає змогу видалити згустки крові з порожнини матки та встановити наявність ознак її вивороту, прийняти рішення щодо необхідності ручної ревізії порожнини матки.

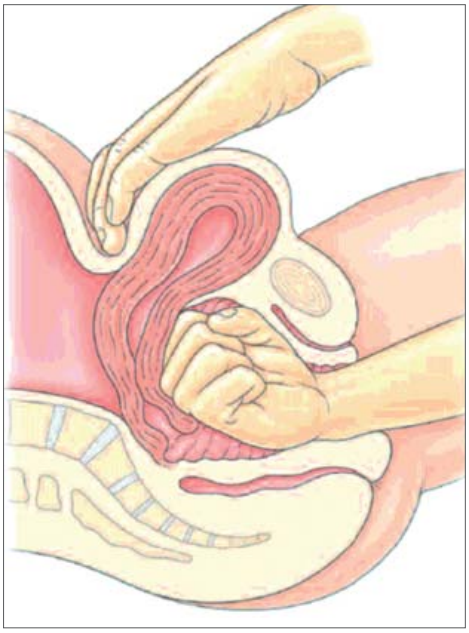


Рис. 2. Бімануальна компресія матки

Балонна тампонада матки. Спеціальний балон або гумова рукавичка, прикріплена до урологічного катетера, вводиться в порожнину матки за допомогою вікончастого затискача (за межі внутрішнього вічка) (рис. 3). За допомогою шприца балон (рукавичка) заповнюється стерильним фізіологічним розчином в кількості 300-500 мл для забезпечення контртиску з метою припинення кровотечі. Інфузія окситоцину продовжується протягом 24 год. У випадку продовження кровотечі додатково вводиться розчин в балон. Якщо ж кровотеча зупинена і жінка скаржиться на біль – виводять 50-100 мл розчину. Призначають антибіотик. Балон залишають на 24 год. Потім поступово виводять розчин протягом 2 год, після чого видаляють балон. При відновленні кровотечі під час дефляції балона його знову наповнюють розчином та залишають на наступні 24 год.

Повний балон забезпечує ефект тампонади. Успіх оцінюють за зменшенням крововтрати з шийки матки. Показаний моніторний контроль за життєвими функціями організму. Продовження введення окситоцину є необхідним, щоб

ISSN 2311-5335

утримувати матку скороченою. Середня тривалість використання такого способу тампонади – 24 год. Поступове зменшення об'єму балона забезпечує зниження ризику відновлення кровотечі. Ефективність балонної тампонади – 77,5-88,8%, тобто здебільшого цей метод дає змогу запобігти подальшому хірургічному лікуванню. При продовженні кровотечі після тампонади уважно оцініть наявність травм або інших причин, не пов'язаних з атонією матки.

Хірургічний гемостаз

Згідно із сучасною концепцією боротьби з ППК та рекомендаціями ВООЗ, впровадження інноваційних технологій комплексного підходу до терапії післяпологових/інтраопераційних кровотеч пріоритетним має бути виконання органозберігаючих методів хірургічного гемостазу, особливо внаслідок виникнення атонічної кровотечі.

Методи хірургічного гемостазу

Натепер виділяють декілька методів хірургічного гемостазу щодо зупинення МАК з виконанням поетапної часткової деваскуляризації матки, що має чіткі показання. Необхідно відмітити, що **видалення матки з метою зупинення кровотечі виконують лише в разі неефективності застосування попередніх органозберігаючих методів та продовження кровотечі або при діагностуванні істинного приращення плаценти.**

Методи хірургічного гемостазу МАК:

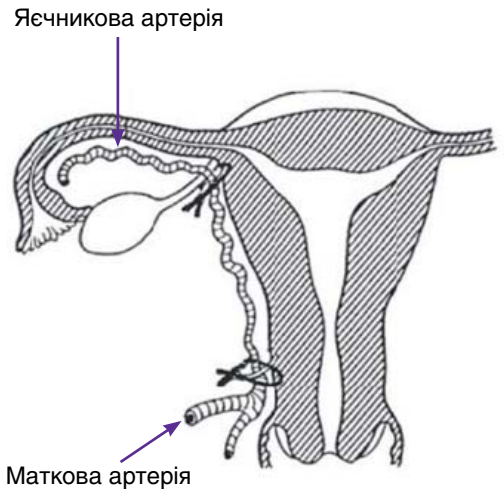
I. Двостороннє перев'язування маткових судин.

II. Двостороннє перев'язування яєчникових судин.

III. Накладання компресійних швів на матку.

IV. Білатеральне перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій.

V. Радикальні операції (субтотальна або тотальна гістеректомія).



• Використовується зігнута голка з нитками № 0/1 або 2
• Включає зовнішній шар міометрія

Рис. 4. Перев'язування маткової та яєчникової артерій

Накладання лігатур на маткові та яєчникові судини є ефективним методом зупинення масивної ППК. Існує декілька способів проведення цієї операції. Рекомендовано окреме або поєднане перев'язування маткової артерії та вени. У разі кровотечі, що продовжується, та неефективності накладання першої лігатури можливе накладання другої лігатури нижче, з метою перев'язування нисхідної гілки маткової артерії. Проте в цьому випадку слід пам'ятати про анатомічну близькість сечовода, який знаходиться параметрально на відстані 1,5-2,0 см на рівні внутрішнього вічка матки і має перехрест із загальним стовбуром маткової артерії. **Одностороннє накладання лігатур неефективне!** Для підсилення утеротонічного ефекту доцільно разом з білатеральним перев'язуванням маткових судин накладати лігатури на яєчникові судини з обох боків.

Протягом останніх 10 років для зупинення ППК стали широко використовувати компресійні шви на матку (рис. 5, 6). Дві найбільш розповсюджені методики – це шви за B-Lynch та множинні квадратні шви, описані Cho at el. Ефективність накладання компресійних швів становить 70-90%.

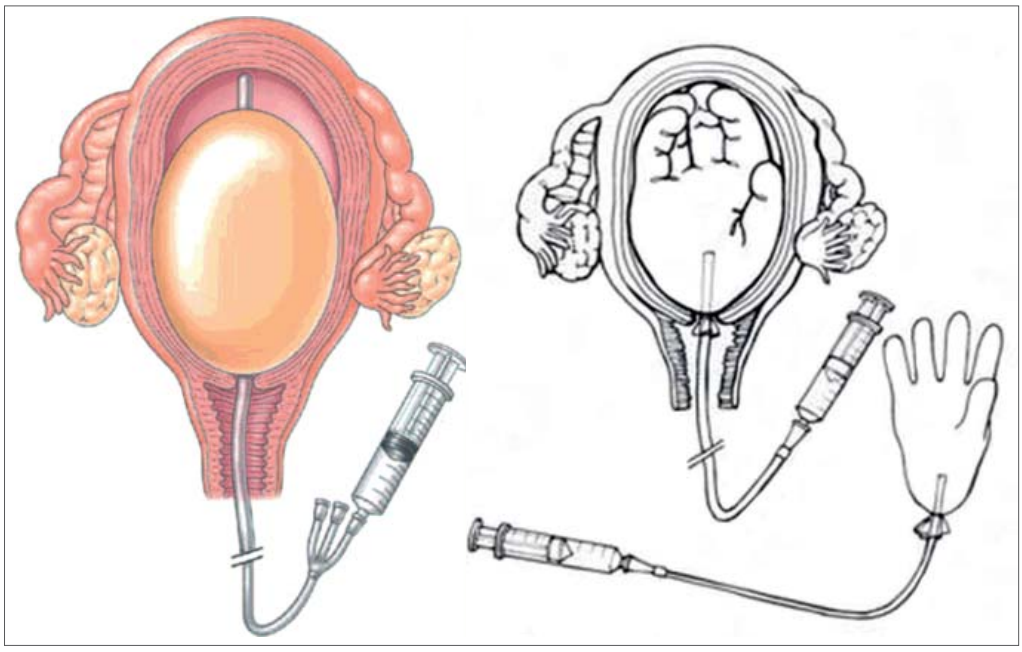


Рис. 3. Балонна тампонада матки

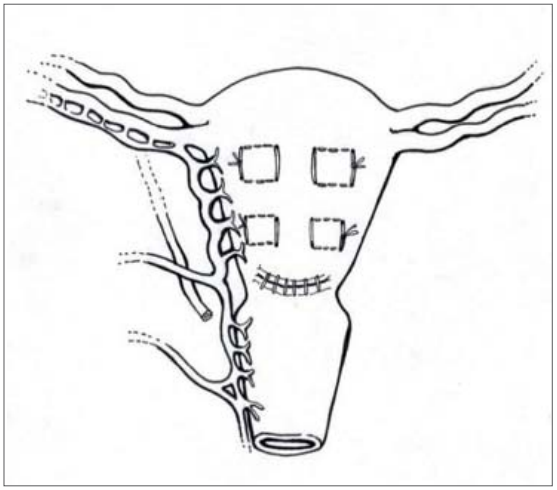


Рис. 5. Квадратні шви за Cho

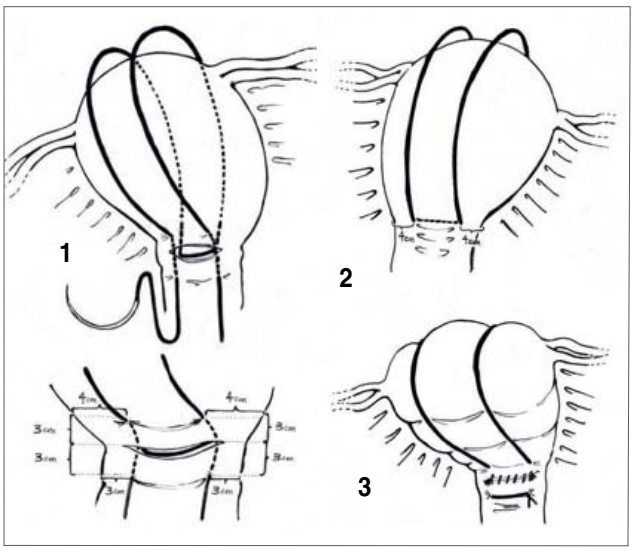


Рис. 6. Компресійні шви за B-Lynch

Показання до проведення гістеректомії

За даними ВООЗ, показник гістеректомії при ППК в середньому становить 1 випадок на 1000 пологів.

1. Патологія плацентації (placenta previa, placenta accreta, increta, percreta). Ця патологія зустрічається у жінок після попереднього розродження шляхом КР, абортів, запальних процесів ендометрія. Сьогодні це основне показання до радикальної операції.

2. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти з міжм'язовими крововиливами і просякненням кров'ю міометрія та розвитком матки Кувелера (Couvelaire).

3. Атонія матки не чутлива до утеротонічних препаратів та за відсутності ефекту від балонної тампонади, компресійних швів, перев'язування магістральних судин матки (маткових, яєчникових).

4. Розрив матки з відривом її судин та масивною кровотечею.

Надпіхвову ампутацію матки (субтотальну гістеректомію) виконують тільки в разі істинного прирощення плаценти без значної крововтрати та ДВЗ-синдрому. Виключення становить передлежання плаценти: можливе прирощення плаценти до шийки матки з розвитком у післяопераційному періоді значної кровотечі з культі шийки матки.

В усіх інших випадках розвитку МАК, стійких до консервативних та хірургічних органозберігаючих методів зупинення кровотечі, необхідно виконувати екстирпацію матки (тотальну гістеректомію) без придатків.

За неможливості негайно виконати гістеректомію (нестабільний стан пацієнтки, недостатня кваліфікація персоналу) після виконання лапаротомії для тимчасової зупинки кровотечі може застосовуватись тимчасове накладання катетера на матку (рис. 7).

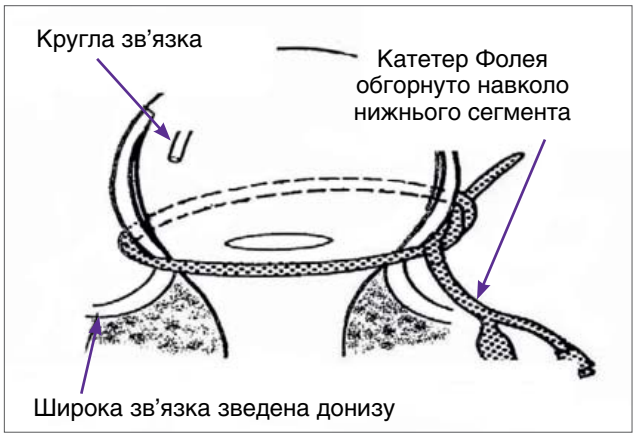


Рис. 7. Тимчасове накладання катерета на матку

Перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій

Показання:

- після гістеректомії, якщо крововтрата продовжується;
- у комплексній терапії коагулопатичної кровотечі;
- кровотеча з-під листків широкої зв'язки матки, стінки таза, параметральної клітковини;
- дифузна кровотеча з ділянки, без чіткого визначення джерела кровотечі та ложа судини;
- розрив матки з відривом маткової артерії;
- глибокі розриви шийки матки та склепінь піхви з технічними труднощами їх ушивання.

Основні етапи операції перев'язування внутрішніх клубових артерій інтраперитонеальним доступом:

1. Лапаротомія – нижньо-серединна або інтеріліакальним розрізом.
2. Поздовжній розріз заднього листка парієтальної очеревини.
3. Дисекція внутрішньої клубової артерії.
4. Підведення лігатури під артерію.
5. Накладання лігатури на гіпогастральну артерію.

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

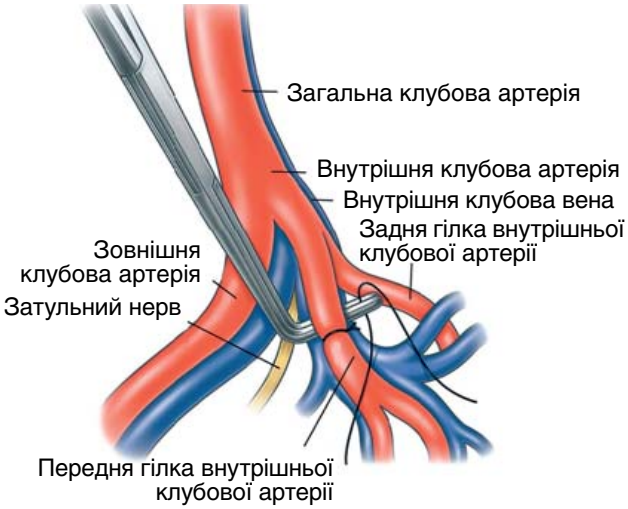


Рис. 8. Перев'язування внутрішньої клубової артерії

Кровотеча після екстирпації матки

Найбільш частою причиною кровотечі після проведеної гістеректомії є коагулопатичні порушення або недостатній гемостаз після попередньої операції. Це може статися під час проведення екстирпації матки або в ранньому післяопераційному періоді, що призводить до необхідності виконання релапаротомії. Здебільшого необхідність релапаротомії викликана певними ятрогенними причинами, пов'язаними з неповним об'ємом хірургічного гемостазу, технічними недоліками виконання операції.

Під час релапаротомії потрібно забезпечити місцевий гемостаз, виконати тугу тампонаду малого таза та піхви з подальшою корекцією коагулопатичних порушень шляхом проведення ІТТ та введенням відповідних препаратів. За показаннями при можливості виконується перев'язування внутрішніх клубових артерій.

Геморагічний шок в акушерстві

Шифр МКХ-10 – О75.1

Геморагічний шок – це гостра серцево-судинна недостатність внаслідок акушерської кровотечі, що призводить до невідповідності ОЦК ємності судинного русла та до дисбалансу між потребою тканин в O_2 та його реальною доставкою.

Фізіологічна крововтрата у пологах за нормою не перевищує 300-500 мл (0,5% маси тіла). При КР вона збільшується до 750-1000 мл.

Крововтрата вважається масивною, коли:

- втрачається понад 50% ОЦК за 20 хв;
- швидкість кровотечі перевищує 150 мл/хв;
- одномоментно втрачається понад 1500-2000 мл крові або 25-30% ОЦК.

Чинники ризику виникнення геморагічного шоку в акушерстві:

1. «Фонові» або преморбідні:
- гіповолемія вагітних;
- вроджені вади гемостазу;
- набуті порушення гемостазу.

2. На ранніх строках вагітності:
- аборт;
- позаматкова вагітність;
- міхуровий занос.

3. На пізніх строках вагітності або в пологах:
- передлежання плаценти (не супроводжується больовим синдромом);
- передчасне/дочасне відшарування нормально або низько розташованої плаценти (супроводжується болем внизу живота або в спині);
- розриви матки;
- оболонкове прикріплення пуповини.

4. Після пологів:
- гіпо- або атонія матки;
- дефекти плаценти;
- тісне прикріплення або врощення плаценти;
- травма пологових шляхів;
- виворіт матки.

5. Печінкова недостатність.

NB! Артеріальна гіпотензія вважається пізнім та ненадійним клінічним симптомом акушерського геморагічного шоку. Завдяки фізіологічній гіперволемічній аутогемодилюції у вагітних АТ може залишатися стабільним до тих пір, доки об'єм крововтрати не досягне 30%. Компенсація гіповолемії у вагітних забезпечується у першу чергу за рахунок активації симпатоадреналової системи, **що проявляється вазоспазмом та тахікардією. Рано приєднується олігоурія.**

Оскільки акушерським кровотечам властиві раптовість, масивність та рання коагулопатія, визначати об'єм крововтрати потрібно візуально та за клінічними критеріями (шоковий індекс, тест «білої плями», АТ).

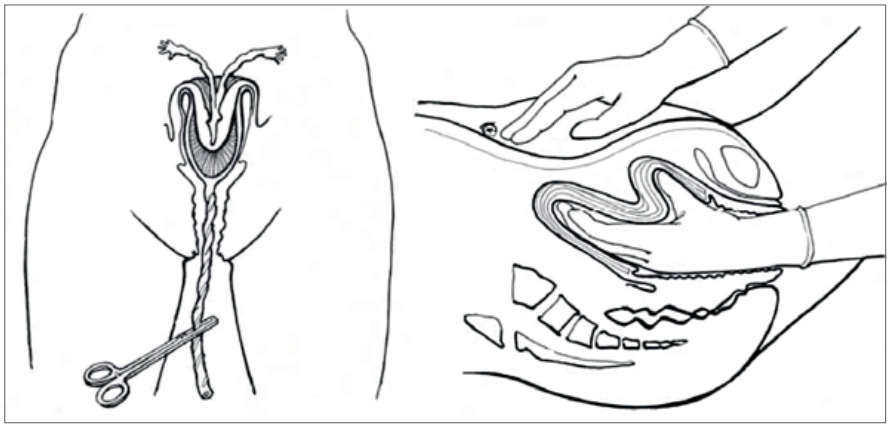


Рис. 9. Репозиція матки в разі її вивороту

Таблиця 4. Критерії оцінки геморагічного шоку за дефіцитом ОЦК, тяжкістю та стадією

Ознаки	Ступінь тяжкості шоку			
	I	II	III	IV
Крововтрата, мл	750-1000	1000-1500	1500-2500	> 2500
Крововтрата,% ОЦК	15-20	21-30	31-40	> 40
Крововтрата, % маси тіла	0,8-1,2	1,3-1,8	1,9-2,4	> 2,4
Пульс, уд/хв	100-110	110-120	120-140	> 140
Систолічний АТ, мм рт. ст.	> 90	90-70	70-50	50 і менше
Шоковий індекс	0,8-1,0	1,0-1,5	1,5-2	> 2,0
Тест «білої плями», с	до 2	> 2	> 3	Не визначається
Частота дихання, вдихів/хв	20-25	25-30	до 40	> 40
Діурез, мл/год	30-50	25-30	5-15	Анурія
Стан свідомості	Ясна	Ясна	Неспокій, збудження	Заторможеність, сопор
Стадія шоку	Компенсований	Субком-пенсований	Деком-пенсований	Незворотній

Інтенсивна терапія геморагічного шоку

Загальні принципи лікування гострої крововтрати:

1.Негайна зупинка кровотечі консервативними або хірургічними методами (див. протокол).

2. Забезпечення адекватного газообміну.

3. Поповнення дефіциту ОЦК.

4. Профілактика та лікування коагулопатії.

5. Лікування органної дисфункції та профілактика поліорганної недостатності: лікування серцевої недостатності, профілактика ниркової недостатності, корекція метаболічного ацидозу, стабілізація обміну у клітинах.

6. Рання профілактика інфекції (за загальними правилами).

Першочергові дії при виникненні геморагічного шоку *(виконується паралельно):*

1. Оцінюють життєво важливі функції (пульс, АТ, частоту та характер дихання, психічний статус).

2. Повідомляють відповідального чергового акушера-гінеколога та заступника головного лікаря з лікувальної роботи про виникнення кровотечі та розвиток геморагічного шоку, мобілізують персонал.

3. **Розпочинають інгаляцію O_2 через інтраназальні катетери або носо-лицьову маску (10-15 л/хв).**

4. За можливості піднімають ноги хворої або ножний кінець ліжка (положення Тренделенбурга) на 15-20° для збільшення повертання венозної крові до серця.

5. Повертають вагітну на лівий бік для запобігання розвитку аортокавального синдрому, зниження ризику аспірації при блюванні та забезпечення вільної прохідності дихальних шляхів.

6. Катетеризують дві периферичні вени катетерами великого діаметра.

За умов забезпечення доступу до кількох периферичних вен не слід поспішати з катетеризацією центральних вен, оскільки при їх катетеризації існує велика вірогідність виникнення ускладнень. При спавшихся венах доцільна венесекція v. brachialis або катетеризація центральної вени. Катетеризацію третьої вени (одна з них повинна бути центральною) необхідно проводити на фоні посилення кровотечі!

7. Набирають 20 мл крові для визначення групової та резус-належності, перехресної сумісності, вмісту гемоглобіну та гематокриту, приліжковий тест, вихідних параметрів коагулограми (активований частковий тромбопластиновий час [АЧТЧ], протромбіновий [ПЧ] та тромбіновий [ТЧ] час, міжнародне нормалізоване відношення, фібриноген) виконують тест Лі – Уайта і паралельно починають інфузію збалансованих кристалоїдних розчинів.

8. **Здійснюють катетеризацію сечового міхура та налагоджують мінімальний моніторинг гемодинамічних показників: пульсоксиметрія, АТ, пульс. Усі виміри необхідно документувати. Уважно враховувати об'єм крововтрати!**

Приліжковий тест: 2 мл крові з ліктьової вени набирають в невелику, суху скляну пробірку (приблизно 10 мм х 75 мм), тримаючи її у стиснутому кулаці для підтримання в ній температури тіла (37 °С). Через 4 хв пробірку обережно нахиляють, щоб з'ясувати, чи утворився згусток крові. Потім повторюють це щохвилини до моменту формування згустка, коли пробірку можна перевернути догори дном. Реєструють час початку та повного утворення згустка.

Після цього пробірку ставлять у штатив і перевертають кожні 30 хв. Лізис згустка раніше ніж

ISSN 2311-5335

за 2 год вказує на активацію фібринолізу. Відсутність формування згустка через 7 хв або наявність м'якого згустка, що руйнується, вказує на можливу недостатню кількість факторів згортання крові.

Подальші дії для ліквідації геморагічного шоку

1. Повідомляють обласних спеціалістів акушерів-гінекологів та анестезіологів про наявність хворої (не пізніше ніж за 10 хв від початку кровотечі).

2. Продовжують внутрішньовенну струминну інфузію збалансованих за електролітним складом кристалоїдів (стерофундин, розчин Рінгера або Хартмана) та колоїдів (гелофузин). ІТ починають з кристалоїдів, паралельно через другий венозний доступ вводять штучні колоїди з метою компенсації дефіциту об'єму. У цей час необхідно замовити та розморозити плазму тієї ж групи, розпочати підготовку еритроцитарної маси до введення.

3. Темп, об'єм та компонентність ІТ визначається ступенем шоку та величиною крововтрати (див. табл. 5 у розділі «Геморагічний шок»).

Лікування геморагічного шоку є більш ефективним, якщо ІТ розпочинається якомога раніше (А).

При крововтраті понад 30% та розвитку шоку II-III ступеня темп інфузії може досягати 200-300 мл/хв, але повинен бути не менше 100 мл/хв. Після стабілізації АТ на безпечному рівні (не нижче 80 мм рт. ст.) подальшу інфузію проводять під контролем ступеня волемії (ЦВТ, PVI-індекс) (В).Не рекомендується застосовувати у програмі ІТТ декстрани (А), гідроксиетилкрохмалі (ГЕК) з молекулярною масою ≥ 200 kDa (С), гіперонкотичні розчини (С) та розчини глюкози (В).

4. СЗП потрібно вводити якомога раніше!

Показаннями до трансфузії є:

- наявність надлишкової капілярної кровоточивості тканин (коагулопатія);
- перевищення норми ПЧ в 1,5 разу, АЧТЧ в 2 рази;
- корекція надлишкової капілярної кровоточивості, вторинної по відношенню до дефіциту факторів згортання при втраті більше одного ОЦК (≈70 мл/кг) або коли ПЧ, АЧТЧ не можуть бути отримані своєчасно;
- негайна реверсія терапії варфарином;
- корекція відомого дефіциту факторів коагуляції;
- стійкість до гепарину (дефіцит антитромбіну III);

СЗМ не повинна використовуватися для корекції підвищеного часу згортання у пацієнток відділення анестезіологіїї та інтенсивної терапії; необхідна корекція вітаміном К (В).

5. Рекомендується введення кріопреципітату за умови зниження фібриногену < 1 г/л. Його вводять внутрішньовенно з розрахунку 1 доза на 10 кг маси пацієнтки.

6. Не рекомендовано виконувати гемотрансфузію, якщо крововтрата < 1,5% від маси тіла (В). Трансфузію крові проводять при крововтраті > 1500 мл (≥ 1,5% від маси тіла) при ознаках геморагічного шоку або профузної незупиненої кровотечі, або за наявності попередньої анемії.

7. Для зменшення перевантаження об'ємом та інших побічних ефектів масивної трансфузійної терапії трансфузія СЗП може бути зменшена або замінена введенням плазматичних факторів згортання крові – концентрату протромбінового комплексу (КПК), що дає можливість підвищити ефективність проведеної терапії і знизити ризик розвитку побічних ефектів масивної трансфузійної терапії. Введення препарату слід починати при підвищенні міжнародного нормалізованого відношення > 1,6 або зниженні протромбінового індексу (ПТІ) ≤ 60%. Стартова доза – 20 Од/кг або в середньому 1000-1500 Од препарату (2-3 флакони). Через 30 хв – перегляд параметрів коагуляції і за відсутності клінічного і лабораторного ефекту – повторне введення 500-1000 Од, але не більше 3000 Од/доб. Рекомендована швидкість введення КПК – 25-75 Од/хв.

Перед переливанням еритроцитарної маси необхідно визначити її придатність до трансфузії, перевірити групу та сумісність донора і реципієнта.

При тяжкій, вкрай тяжкій або смертельній крововтраті співвідношення СЗП та еритроцитаної маси має бути 1:1 (В).

У випадках профузної неконтрольованої кровотечі і за відсутності еритромаси необхідної групової належності можливе застосування О (I) Rh негативної еритромаси або донорської крові належної групи (С).

У випадках гіпопротеїнемії (загальний білок < 50 г/л) показано введення альбуміну (С).

8. Якщо гіпотонія має стійкий характер та не піддається корекції ІТ, використовують вазоактивні та інотропні препарати: дофамін (5-20 мкг/кг/хв) або добутамін (2-20 мкг/кг/хв), або адреналін (0,02-0,2 мкг/кг/хв), або норадреналін (0,02-0,5 мкг/кг/хв), або їх поєднання.

9. Якщо жінка знаходиться у шоковому стані, не слід давати рідину перорально (А).

10. Цільові показники протишокової ІТТ:

- гемоглобін > 90 г/л;
- тромбоцити > 75 х 10^9/л;
- фібриноген > 2 г/л;
- Ca^{++} > 1,0 ммоль/л;
- pH > 7,2;
- лактат < 2,5 ммоль/л;
- температура тіла > 35° С;
- систолічний АТ > 90 мм рт. ст.;
- середній АТ > 65 мм рт. ст.;
- ЦВТ > 6 мм H_2O;
- сатурація O_2 венозної крові > 70%;
- діурез > 0,5 мл/кг/год.

11. Зупиняють кровотечу консервативними або хірургічними методами у залежності від причини її розвитку (див. розділ «Акушерські кровотечі»).

12. Зігрівають жінку, але не перегрівають її, тому що при цьому поліпшується периферична мікроциркуляція, а це може спричинити зменшення кровопостачання у життєво важливі органи (B). Враховуючи великий обсяг розчинів, які вводяться, їх також підігрівають до 36 °C.

13. Продовжують інгаляцію 100% кисню, за показаннями – ШВЛ.

Показання до ШВЛ:

- гіпоксемія (PaO_2 < 60 мм рт. ст. при FiO_2 > 0,5);
- частота дихання > 40 вдихів/хв;
- низьке інспіраторне зусилля (пацієнтка не здатна створити від'ємний тиск у дихальних шляхах > 15 см вод. ст. при максимальному зусиллі);
- крововтрата 3% від маси тіла або > 35 мл/кг.

14. Лабораторне спостереження: загальний аналіз крові, підрахунок кількості тромбоцитів, час згортання, коагулограма (АЧТЧ, фібриноген, ПТІ), електролітний склад крові. За можливості визначити кислотно-основний стан та гази крові – повторювати дослідження щогодини до стабілізації гемостазу.

15. Моніторне спостереження: неінвазивне визначення АТ, ЧСС, пульсоксиметрія, сатурація капілярної крові, ЕКГ, термометрія, контроль погодинного діурезу. За умови розвитку шоку III-IV ступеня – контроль ЦВТ.

Анестезіологічне забезпечення

Анестезіолог повинен швидко оцінити стан жінки, щоб розпочати або продовжити заходи по відновленню внутрішньосудинного об'єму і забезпечити адекватну анестезію. Наявність серцево-судинної нестабільності є протипоказанням до регіонарної анестезії, оскільки блокада симпатичної системи потенційно може призвести до поглиблення гіпотензії внаслідок крововтрати. Якщо стан серцево-судинної системи стабільний, регіонарна анестезія може бути продовжена при поєднанні її із ШВЛ. Це доречно, якщо для знеболювання пологів проводилася епідуральна аналгезія. У даному випадку подовжена епідуральна анестезія більш безпечна ніж спінальна, оскільки менше впливає на АТ (C). У випадках профузної та незупиненої кровотечі і нестабільності серцево-судинної системи методом вибору є загальна анестезія із застосуванням препаратів з мінімальним кардіодепресивним і вазодилатаційним впливом (A). Обов'язково слід дотримуватись методів профілактики аспірації. До зупинки кровотечі бажано проводити вентиляцію з використанням високих концентрацій кисню (B). Використовують ендотрахеальні трубки з манжетами великого об'єму та низького тиску. За умови декомпенсованого шоку вентиляцію бажано проводити під контролем газового складу крові.

Початкові параметри ШВЛ

За необхідності, якщо податливість легень збережена, підвищують позитивний тиск у кінці видиху.

Оцінюють адекватність серцевого викиду та рівень гемоглобіну. За необхідності коригують алкалоз та гіпофосфатемію, що усуває зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну.

За необхідності ШВЛ та ІТТ продовжують у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

Критерії припинення ШВЛ:

- стабілізація клінічного стану хворої;
- частота дихання < 30 вдихів/хв;
- інспіраторне зусилля < 15 см вод. ст.;
- PaO_2/FiO_2 > 80 мм рт. ст./0,4 при позитивному тиску у кінці видиху 7 см вод. ст.;
- можливість пацієнтки самостійно подвоїти об'єм видихуваного повітря за хвилину;
- відновлення кисневотранспортної функції крові (Hb ≥ 92,340 г/л);
- наявність свідомості.

Після виведення хворої із шокового стану продовжують лікування у відділенні інтенсивної терапії.

А.3.5.4. Емболія амніотичною рідиною
Шифр за МКХ – 10: O88.1

Емболія амніотичною рідиною (ЕАР) – критичний стан, що виникає в разі проникнення елементів навколоплідних вод у кровотік матері та супроводжується розвитком тяжкої системної запальної реакції.

Фактори ризику:

- вік > 35 років;
- внутрішньоутробна загибель плода;
- багатоплідця;
- інтенсивні маткові скорочення;
- великий плід;
- індукція пологів;
- меконіальне забруднення амніотичної рідини;
- інструментальне розродження;
- переношена вагітність;
- еклампсія;
- КР;
- дистрес плода;
- розрив матки;
- травма черевної порожнини;
- внутрішньоматкові втручання;
- багатоводдя;
- амніоінфузія;
- ПВНРП.

Частота виникнення даної патології коливається від 1:8000 до 1:80 000 пологів і супроводжується високою летальністю – до 86,5%, при цьому 25% жінок помирають протягом першої години. У структурі материнської летальності ЕАР становить 1,2-16,5%, у 70% випадків виникає під час пологів, у 19% роділь – під час КР і в 11% породіль – після пологів.

ISSN 2311-5335

Таблиця 5. Інфузійно-трансфузійна терапія акушерської крововтрати (Ткаченко Р.О., Клигуненко О.М.)

Ступінь крово-втрати	Об'єм крововтрати			Збалан-совані кристалоїди (стеро-фундин, р-н Рінгера лактата), мл/кг	Колоїди		Препарати крові					Загальний об'єм трансфузії (у % до дефіцмту ОЦК або у мл)
	у мл	у % від маси тіла	у % від ОЦК		Гело-фузин, мл/кг	ГЕК 130/0,42, мл/кг	СЗМ, мл	Еритро-цитарна маса, мл	Кріопре-ципітат	Альбумін 10%, мл	Тромбокон-центрат	
Легка	500,0-1000,0	1-1,5	10-20	10-15	10	-	-	-	-	-	-	200-300 (до 2,5 л)
Помірна	1000,0-1500,0	1,5-2,0	21-30	10	10	-	5-10	-	-	-	-	200 (до 3 л)
Тяжка	1500,0-2000,0	2,0-2,5	31-40	7	5	5	10-15	10-20	-	200	-	180 (до 4 л)
Вкрай тяжка	2500,0-3000,0	2,5-3,6	41-70	7	10	5	15-20	20-30	7-10 доз	300	До 4 Од	170 (до 5 л)
Смер-тельна	Понад 3000,0	Понад 3,6	Понад 70	До 10		10	До 30	Понад 30	Понад 10 доз	Понад 300	4-10 Од	150 (понад 6 л)

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Клінічна картина залежить від складу та швидкості потрапляння навколоплідних вод до кровоносних судин матері.

Патологічний процес, що розвивається в організмі, є результатом алергічної реакції материнського організму на антигени амніотичної рідини. Із 2003 р. використовується термін «анафілактоїдний синдром вагітних».

Діагностика ЕАР базується на оцінці клінічної симптоматики, лабораторному обстеженні та додаткових методах дослідження.

Клінічний перебіг ЕАР має дві стадії:

I – стадія циркуляторного колапсу і серцево-легеневої недостатності;

II – стадія коагулопатії та кровотечі.

Клінічні ознаки: почуття страху, занепокоєння, збудження, озноб та гіпертермія, кашель, раптова блідість або ціаноз, різкий біль у грудях, задишка та шумне дихання, зниження рівня АТ, тахікардія, кровотеча з пологових шляхів або інших травмованих місць, клініка ДВЗ-синдрому через 30 хв-3 год після виникнення симптомів.

Клінічні ознаки під час КР (поряд з вищенаведеними симпомами):

- раптове зниження сатурації до 70-85%, яке неможливо пояснити будь-якими причинами;
- вологі хрипи в легенях;
- підвищення тиску в дихальних шляхах до 35-40 мм вод. ст. під час проведення ШВЛ.

Лабораторні ознаки – ознаки гіпокоагуляції та підвищення ШОЕ (В).

Додаткові методи дослідження

- ЕКГ – синусова тахікардія, гіпоксія міокарда, гостре легеневе серце (SIQIII, P-pulmonale);
- рентгенологічні зміни виявляються відразу або через кілька годин після емболії та характеризуються картиною інтерстиціального зливного пневмоніту («метелик» з ущільненням по всій прикореневій зоні та просвітленням малюнка легеневої тканини по периферії);
- мікроскопія крові з легеневої артерії виявляє клітини епідермісу плода.

Специфічним патологічним маркером ЕАР є моноклональні антитіла ТНК-2.

Диференційна діагностика проводиться з багатьма патологічними станами, що можуть виникнути під час вагітності та пологів (табл. 6).

Диференційна діагностика найчастіше проводиться з наступною патологією:

- інфаркт міокарда: біль, що іррадіює у ліву руку; порушення ритму; зміни на ЕКГ, що не завжди фіксуються при свіжому інфаркті;
- тромбоемболія легеневої артерії: раптовість, різкий ціаноз обличчя, задуха, головний біль, біль за грудиною. Нерідко буває при скомпрометованих венах (варикоз, тромбофлебіт, флебіт), правограма на ЕКГ;
- повітряна емболія (при грубому порушенні техніки внутрішньовенних інфузій);
- синдром Мендельсона (бронхоспазм у відповідь на потрапляння кислого вмісту шлунка у верхні дихальні шляхи) – кислотно-аспіраційний гіперергічний пневмоніт. Трапляється зазвичай під час вводного наркозу при неспорожненому шлунку, коли блювотні маси потрапляють у дихальні шляхи.

Невідкладна допомога при ЕАР проводиться бригадою лікарів у складі акушера-гінеколога та лікаря-анестезіолога. Необхідними є консультації кардіолога, невропатолога, судинного хірурга.

Лікувальна тактика

1. Під час вагітності або пологів – термінове розродження.

3. Лікування гіпоксії – 100% O_2; ШВЛ.

3. Лікування гіпотензії та лівошлуночкової недостатності – інфузія кристалоїдів + вазопресори.

4. Корекція коагулопатії – СЗП або КПК, кріопреципітат або концентрат фібриногену, рекомбінантний VIIa фактор (за можливості), антифібринолітики (транексамова кислота, апротинін).

5. Лікування геморагії – трансфузія еритроцитарної маси + тромбоконцентрат.

6. Проведення серцево-легеневої реанімації у разі виникнення клінічної смерті.

7. Своєчасний і адекватний хірургічний гемостаз.

Першочергові заходи

1. При зупинці кровообігу – проведення серцево-легеневої реанімації.

2. При збільшенні ознак дихальної недостатності – інтубація трахеї та ШВЛ 100% киснем з позитивним тиском в кінці видоху + 5 см вод. ст.

3. Пункція та катетеризація підключичної або внутрішньої яремної вени з обов'язковим контролем ЦВТ. Набрати 5 мл крові для дослі-

Таблиця 6. Диференційна діагностика ЕАР

Специфічні для вагітності стани	Специфічні стани, що зумовлені анестезією	Інші стани
Гострі кровотечі Розрив матки Еклампсія Перипартальна кардіоміопатія	Високий блок Інтоксикація місцевими анестетиками Тотальна спінальна анестезія Синдром Мендельсона	Легенева емболія Повітряна емболія Анафілаксія, сепсис Серцева ішемія Аритмія Гемотрансфузійні реакції

ISSN 2311-5335

дження коагулограми та виявлення наявності клітин епідермісу плода.

4. Катетеризація сечового міхура постійним катетером.

5. Внутрішньовенне введення преднізолону 420-480 мг (С).

Моніторинг життєво-важливих функцій повинен включати: вимірювання АТ кожні 15 хв, ЦВТ, ЧСС, частоти дихання, пульсоксиметрію, ЕКГ, погодинний діурез та загальний аналіз сечі, термометрію, рентгенографію органів грудної порожнини, загальний аналіз крові (гематокрит, тромбоцити), коагулограму, кислотно-основний стан та гази крові, біохімічне дослідження крові та вміст електролітів.

Подальша лікувальна тактика

1. Якщо ЦВТ < 8 см вод. ст. – корекція гіповолемії шляхом введення кристалоїдів зі швидкістю 5-20 мл/хв у залежності від рівня АТ. У випадку виникнення кровотечі до складу ІТ включають препарати крові (С).

2. При ЦВТ > 8 см вод. ст. проводиться інотропна підтримка: допамін (5-10 мкг/кг/хв) або добутамін (5-25 мкг/кг/хв), або норадреналін (0,1-0,5 мкг/кг/хв). Починають інотропну терапію з мінімальних доз, а за відсутності ефекту поступово їх підвищують. Бажано використовувати поєднане введення допаміну (2-5 мкг/кг/хв) та добутаміну (10 мкг/кг/хв) (В).

3. Одночасно із симпатоміметичною терапією повторно (через 20 хв) застосовують глюкокортикоїди – преднізолон до 180-240 мг (С).

4. Боротьба з коагулопатією (див. протокол лікування ДВЗ-синдрому).

5. Запобігання розвитку інфекційних ускладнень.

Критерії ефективності ІТ:

- підвищення серцевого викиду до 5,5-7,5 л/хв;
- ліквідація артеріальної гіпотензії;
- тиск у легеневих капілярах 6-12 мм рт. ст.;
- ЦВТ – 4-10 мм рт. ст.
- усунення ознак периферичної вазоконстрикції;
- нормалізація діурезу > 30 мл/год;
- нормалізація показників гемостазу;
- зменшення ознак дихальної недостатності (сатурація не менше 90%).

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові в акушерстві

Шифр МКХ–10: D65.

ДВЗ крові – патологічний синдром, в основі якого лежить активація судинно-тромбоцитарного або коагуляційного гемостазу (зовнішнього або внутрішнього), внаслідок чого кров спочатку згортається у мікроциркуляторному руслі, блокує його фібрином та клітинними агрегатами, а при виснаженні потенціалу згортаючої і протизгортаючої систем втрачає здатність до згортання, що проявляється профузною кровотечею та розвитком синдрому поліорганної недостатності.

1. Чинники ризику виникнення ДВЗ-синдрому в акушерстві:

- емболія навколоплідними водами;
- шок (геморагічний, анафілактичний, септичний);
- відшарування плаценти;
- прееклампсія тяжкого ступеня;
- еклампсія;
- сепсис;
- септичний аборт;
- синдром масивної гемотрасфузії;
- трансфузія несумісної крові;
- внутрішньоутробна смерть плода;
- позаматкова вагітність;
- операція КР;
- екстрагенітальні захворювання вагітної (вади серця, злоякісні новоутворення, цукровий діабет, тяжкі захворювання нирок та печінки).

2. Класифікація ДВЗ-синдрому:

За клінічним перебігом:

- блискавичний – від 1-2 год (емболія амніотичною рідиною) до 1 доби (септичний шок);
- гострий – від 1 доби до 1 тиж (массивна крововтрата);
- підгострий – від 1 тиж до 1 міс (сепсис, прееклампсія);
- хронічний – від 1 міс до 1 року (злоякісні новоутворення тощо).

За клінічними стадіями перебігу: I – гіперкоагуляція; II – гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу; III – гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу; IV – повне незгортання крові.

3. Діагностика

Діагностика ДВЗ-синдрому базується на аналізі та оцінці клінічної ситуації з точки зору вірогідності розвитку цього патологічного стану. Пріоритет мають клінічна оцінка ситуації та лабораторна діагностика ДВЗ-синдрому, оскільки вони забезпечують раннє та об'єктивне його виявлення і, відповідно, ефективне лікування. Оцінка стану гемостазу (визначення стадії та гостроти процесу) та урахування клінічних проявів ДВЗ-синдрому необхідні для вибору тактики етіотропної та патогенетичної терапії, включаючи корекцію гемостазу.

I стадія – гіперкоагуляція

У залежності від клініки та тяжкості перебігу основного захворювання у цій стадії ДВЗ-синдрому можуть спостерігатися клінічні ознаки ГРДС, починаючи від легких стадій і закінчуючи найтяжчими, при яких навіть застосуванням сучасних методів респіраторної підтримки не вдається забезпечити адекватний газообмін у легенях.

Наслідками гіперкоагуляції можуть бути:

- поява або прогресування фетоплацентарної недостатності;
- поглиблення тяжкості гестозу;

Таблиця 7. Основні клініко-лабораторні ознаки стадій ДВЗ-синдрому

Стадії ДВЗ-синдрому	Клініко-лабораторні прояви
I – гіперкоагуляція	Кров з матки згортається на 3-тій хвилині і швидше Згортання венозної крові нормальне Хронометрична гіперкоагуляція Етаноловий тест (+) Гіперагрегація тромбоцитів За шкалою APACHE II < 20 балів Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) I-II стадії
II – гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу	Кров із матки згортається уповільнено – більше ніж за 10 хв Петехіальний тип кровоточивості Хронометрична гіперкоагуляція, згусток крихкий APACHE II 20-25 балів ГРДС – II-IV стадія
III – гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу	Кров з матки не згортається Кров з вени згортається досить повільно, згусток швидко лізується Змішаний тип кровоточивості Хронометрична гіпокоагуляція APACHE II 25-30 балів ГРДС – II-IV стадія
IV – повне незгортання крові	Тотальна геморагія Кров з матки та вени не згортається Відсутність потенціальної гіперкоагуляції Виражена хронометрична гіпокоагуляція APACHE II > 30 балів ГРДС III-IV стадія

- зниження матково-плацентарного кровотоку, формування у плаценті зон інфаркту та підвищення вірогідності її відшарування;
- посилення анемії;
- розвиток дихальної недостатності за рахунок прогресування ГРДС;
- порушення гемодинаміки із розвитком симптомів централізації кровообігу;
- розвиток енцефалопатії.

Поява у крові активованих факторів тромбіну призводить до скорочення часу згортання (проба Лі – Уайта), активованого часу згортання крові (АЧЗК), АЧТЧ, тромбінового часу (ТЧ), активованого часу рекальцифікації (табл. 8). **Виникнення кровотечі у цій стадії не пов'язане з порушеннями згортання крові.**

II стадія – гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу

У залежності від основної нозологічної форми захворювання клінічна картина, що характерна для цієї стадії, може бути достатньо різноманітною.

Характерними є: петехіальний тип кровоточивості, відстрочена за часом кровоточивість з місць ін'єкцій, післяопераційної рани на матці, що зумовлено початковими розладами у системі гемокоагуляції.

У цій стадії кров згортається швидко, але згусток дуже крихкий за рахунок великої кількості у ньому продуктів деградації фібрину (ПДФ), які мають антикоагулянтні властивості.

III стадія – гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу

У всіх хворих має місце петехіально-плямистий тип кровоточивості: екхімози, петехії на шкірі та слизових оболонках, кровотеча з місць ін'єкцій та утворення на їх місці гематом, тривала кровотеча з матки, післяопераційної рани, кровотеча в черевну порожнину та заочеревинний простір, що викликано порушеннями гемостазу. У результаті ішемії та порушення проникності капілярів стінок кишечника та шлунка розвивається шлунково-кишкова кровотеча. Кров, що витікає, ще може утворювати згустки, але вони швидко лізуються.

З'являються ознаки синдрому поліорганної недостатності.

Розвивається тромбоцитопенія з тромбоцитопатією. Гіпокоагуляція виникає внаслідок блокування переходу фібриногену у фібрин великою кількістю ПДФ. Анемія пов'язана з внутрішньосудинним гемолізом.

IV стадія – повне незгортання крові

Стан хворих вкрай тяжкий або термінальний за рахунок синдрому поліорганної недостатності: артеріальна гіпотензія, яка погано піддається корекції, критичні розлади дихання та газообміну, порушення свідомості до коматозного стану, оліго- або анурія на фоні масивної кровотечі.

Кровоточивість змішаного типу: профузна кровотеча з тканин, шлунково-кишкового тракту, трахеобронхіального дерева, макрогематурія.

ISSN 2311-5335

4. Лабораторна діагностика

Час згортання крові за Лі – Уайтом. У конічну суху пробірку набирають 1 мл крові (краще щоб вона витікала з голки самостійно) і визначають час згортання при температурі 37 °С (С).

АЧЗК (норма 2-2,5 хв). У пробірку з 12-16 мг коаліну вноситься 2 мл крові. Тест свідчить про гіпер- або гіпокоагуляційні зрушення і застосовується для контролю проведення гепаринотерапії (С).

АЧТЧ (норма 25-40 с) визначає дефіцит факторів внутрішнього механізму згортання, таких як XII, XI, IX, VIII, а також присутність у крові їх інгібітора (гепарину). У цих випадках спостерігається збільшення АЧТЧ. Скорочення АЧТЧ вказує на гіперкоагуляцію (В).

ТЧ (норма 16-20 с) характеризує швидкість переходу фібриногену у фібрин. Збільшення ТЧ може бути зумовлено гіпофібриногенемією, дисфібронегенемією, підвищеним вмістом у плазмі ПДФ або присутністю прямих антикоагулянтів (В).

ПЧ (норма 11-12 с) визначає активність або дефіцит факторів протромбінового комплексу (V, VII, X, II) зовнішнього механізму коагуляції. Подовження ПЧ при нормальному ТЧ вказує на пригнічення зовнішнього механізму згортання крові, тобто дефіцит V і II факторів (В).

Вміст фібриногену в плазмі (норма 2,0-4,5 г/л). Зниження фібриногену спостерігається при прогресуванні ДВЗ-синдрому, лікуванні фібринолітичними препаратами або вродженій гіпо- і дисфібриногенемії (В).

ПДФ (норма < 20 нг/л). Їх збільшення свідчить про прогресування внутрішньосудинного згортання й активацію фібринолізу (В).

Кількість тромбоцитів (норма 150-300 тис. х 10^9/л). Зниження їх вмісту свідчить про виснаження тромбоцитарної ланки гемостазу і розвиток коагулопатії споживання (В).

Для спрощеної діагностики ДВЗ-синдрому пропонується використання простих гемостазіологічних тестів (табл. 9).

Таблиця 9. Шкала діагностики ДВЗ-синдрому*

Бали	0	1	2	3
Тромбоцити х 10^9/л	> 100	50-100	< 50	< 50
ПТІ, %	> 70	40-70	< 40	< 40
Фібриноген, г/л	> 1,5	≤ 1	0,5-1	< 0,5
D-димер, мкг/мл	< 1,5	1,5-2	2-5	> 5

*Діагноз ДВЗ-синдрому виставляється, якщо сумарна оцінка > 5 балів.

5. Профілактика ДВЗ-синдрому

Адекватне, своєчасне лікування та профілактика станів, які спричинюють розвиток ДВЗ-синдрому.

Своєчасна оцінка крововтрати, адекватне відновлення ОЦК кристалоїдними і колоїдними розчинами. Із колоїдних розчинів перевагу віддають препаратам желатинів, за їх відсутності – похідним ГЕК 130/0,42 (С). Не застосовують реополіглюкін (В).

Системно не використовують препарати, які підвищують коагуляційний потенціал крові (етамзилат та ін.) (С).

Без суворих показань не застосовують препарати, які викликають тромбоцитопенію або порушують функцію тромбоцитів (гепарин, реополіглюкін, дипіридамол) (С).

Сьогодні існують докази, що одноразове введення гіперосмотичних розчинів (4 мл/кг) сприяє гіршому утворенню згустка, ніж традиційне лікування гіповолемії колоїдами.

За показаннями хірургічне втручання виконують своєчасно і у повному обсязі (екстирпація матки) та в максимально короткі строки. При продовженні кровотечі – перев'язка внутрішньої клубової артерії.

Таблиця 8. Лабораторні критерії стадій ДВЗ-синдрому

Стадії ДВЗ	Основні лабораторні показники						
	Час згортання крові за Лі – Уайтом, хв	Спонтанний лізис згустка	АЧТЧ, с	Число тромбоцитів х 10^9/л	ПЧ, с	ТЧ, с	Фібриноген, г/л
I	< 5	Немає	< 30	175-425	< 10	< 24	> 5
II	5-12	Немає	< 30	100-150	12-15	> 60	1,5-3,0
III	> 12	Швидкий	60-80	50-100	15-18	> 100	0,5-1,5
IV	> 60	Згусток не утворюється	> 80	< 50	> 18	> 180	Не визначається або сліди
Норма	6-9	Немає	30-40	150-300	11-12	16-20	2,0-4,5

6. Лікування

Лікування пацієнток з ДВЗ-синдромом грунтується на таких принципах:

- етіотропна терапія;
- посиндромна терапія – підтримання основних параметрів гомеостазу;
- етіотропна терапія – усунення дії причинного фактора, асоційованого з розвитком ДВЗ;
- корекція порушень гемостазу.

Основні принципи лікувальних заходів:

- пріоритетність корекції гемостазу;
- максимально ранній початок;
- відповідність об'єму корекції гемостазу вираженості проявів коагуляційних порушень;
- максимальна інтенсивність впливу на гемостаз;
- своєчасна корекція у відповідності динаміки ДВЗ-синдрому з урахуванням попередньої гемостатичної терапії.

1. Лікування основного захворювання, що спричинило розвиток ДВЗ-синдрому (хірургічне втручання, медикаментозна та інфузійна терапія) (С).

2. Відновлення коагуляційного потенціалу крові і корекція коагулопатії споживання.

СЗП до 15-20 мл/кг/доб внутрішньовенно струминно за 4-6 введень. Слід пам'ятати про можливість розвитку TRALI-синдрому. Трансфузію СЗП призначають, якщо АЧТЧ або ПЧ > у 1,5 разу за норму (В).

СЗП і тромбоцити показані, якщо є підтверджений багатофакторний дефіцит коагуляції, асоційований з кровотечею та/або ДВЗ (В). Кріопреципітат або концентрат фібриногену може бути показаний, якщо рівень фібриногену плазми < 1 г/л, хоча немає ніякого встановленого порогу для клінічно значущої гіпофібриногенемії (IIb).

СЗП не повинна використовуватися для корекції підвищеного часу згортання у пацієнток відділення анестезіології та інтенсивної терапії; слід призначати вітамін К (В, IIa).

Тромбоконцентрат використовують у разі зменшення кількості тромбоцитів < 50 х 10^9/л. Дозу тромбоконцентрату обирають у залежності від клінічної ситуації (В).

Якщо переливання пацієнткам СЗП не є можливим через перевантаження рідиною, необхідно розглянути можливість використання КПК.

Враховуючи швидкість переходу стадії гіперкоагуляції у стадію гіпокоагуляції, відсутність можливості (здебільшого внаслідок ургентної ситуації) чіткої лабораторної діагностики стадії ДВЗ-синдрому, **від рутинного застосування гепарину слід відмовитися** (С).

3. Інтенсивна гемостатична і коригуюча гемостаз терапія

За відсутності повноцінного гемостатичного ефекту багатокомпонентної замісної терапії (продовження кровотечі) або наявності лабораторних ознак коагулопатії, що зберігається (гіпокагуляція, дефіцит факторів згортання, гіперфібриноліз), а також у зв'язку з ризиком розвитку пов'язаного з масивною трансфузією плазми гострого ушкодження легень (TRALI-синдрому) показано (за можливості) введення КПК дозою 20-30 МО/кг (але не більше 3000 МО за одне введення) внутрішньовенно (розчин 25 МО/мл) з швидкістю 1-3 мл/хв (С, IV).

За можливості рекомендовано введення *рекомбінантного VIIa фактора* 90 мкг (4,5-5 КОд/кг) внутрішньовенно струминно протягом 2-5 хв кожні 30 хв – 2 год до зупинки кровотечі. Препарат вводять за умови досягнення хоча б мінімального ефекту від замісної терапії (фібриногену ≥ 0,5 г/л; тромбоцитів ≥ 50 х 10^9/л, на фоні pH крові ≥ 7,2) (С, IV).

У пацієнток з ДВЗ-синдромом або ознаками первинного гіперфібринолізу та кровотечею слід розглянути введення *транексамової кислоти* (15-20 мг/кг кожні 8 год) (С, IV). Введення **транексамової кислоти необхідно починати якомога раніше, ще до лабораторного підтвердження коагулопатії.**

Препарати апротиніну – до 1 000 000 АТО внутрішньовенно болюсно, потім крапельно зі швидкістю до 140 000 АТО/год до зупинки кровотечі. Широкий спектр антипротеазної активності препаратів апротиніну вимагає застосування при ДВЗ-синдромі їх максимальних дозувань.

При рівні кальцію < 0,8-0,9 ммоль/л рекомендовано введення *кальцію глюконату* (10-20 мл) або *кальцію хлориду* (5 мл).

4. **Місцева зупинка кровотечі** з раневої поверхні проводиться в усіх випадках. Досягається різними методами та способами: коагуляцією, перев'язкою судин, тампонадою рани, застосуванням місцевих гемостатичних засобів.

5. Лікування синдрому поліорганної недостатності

У крайніх невідкладних випадках (подальше прогресування гіпокоагуляції, кровотечі (Hb < 60 г/л, Ht < 0,25 л/л), тільки за життєвих показань у відповідності до рішення консиліуму, згоди хворої або її родичів (за наявності умов) та у разі відсутності препаратів чи компонентів крові у медичній установі і на станції (пункті) переливання крові можливе введення *теплої донорської крові* у половинній дозі від обсягу крововтрати (С).

ISSN 2311-5335

Додаток 1

Контрольний лист надання допомоги в разі післяпологової кровотечі

Дата/час пологів породіллі_____№ історії пологів_____
ПІБ_____
ПІБ медичних працівників, які надають допомогу_____
_____
ПІБ особи, яка документує подію_____

1	Виконання АВТПП (активне ведення III періоду пологів)	ТАК/НІ	Окситоцин: 10 Од в/м: ТАК/НІ або 5 Од в/в: ТАК/НІ Контрольована тракція за пуповину: ТАК/НІ Зовнішній масаж матки: ТАК/НІ
2	Час народження плаценти _ _:_ _ год : хв	Через _____хв	Спонтанне, шляхом контрольованої тракції, шляхом ручного видалення
3	Обстеження плаценти та оболонок: ТАК/НІ	Лікар/ акушерка	Результати:
4	Час початку кровотечі: III період пологів/після пологів, якщо ТАК, через скільки _ _ : _ _ хв/год		
5	Оцінена крововтрата мл_____	Фактична (виміряна) крововтрата_____мл	
6	Заходи з реанімації: ABC-реанімація	- Покликали на допомогу: ТАК/НІ Уточніть кого _____ _____ - Жінка відповідає на запитання: ТАК/НІ: інфрормування/підтримка - Дихання: НІ (розпочата дихальна реанімація)/Є (оцінка циркуляції) - Пульс: НІ (серцева реанімація)/ТАК (покрокова допомога) - Підняли ноги: ТАК/НІ - Використання компресії аорти: ТАК/НІ - Оцінка: АТ, пульсу, ЧД, кольору шкіри, аускультація легень (підкреслити) - Призначення кисню: ТАК/НІ - В/в лінія встановлена: ТАК/НІ – Опис розчинів: що, скільки, швидкість _____ _____ - Катетеризація сечового міхура: ТАК/НІ - Забір крові на аналізи: ТАК/НІ - Кров на сумісність: ТАК/НІ - Замовлення крові: ТАК/НІ - Введення крові та її препаратів: ТАК/НІ, опис:_____ - Використання протишокових штанів: ТАК/НІ	
7	Техніки, використані для зупинки крововтрати	- Терапевтичне призначення утеротоніків: окситоцин: вид, шлях і доза:_____ _____Результати:_____ - Зовнішній масаж матки: ТАК/НІ. Результати: - Бімануальний масаж матки: ТАК/НІ. Результати:_____ - Ручне видалення плаценти: ТАК/НІ. Результати:_____ - Ручне обстеження порожнини матки: ТАК/НІ. Результати: - Додаткові утеротоніки: ергометрин/простагландин E_1/карбетоцин /кростагландін E_2 доза, шлях, результат_____/_____/_____/ - Балонна тампонада: тип_____Результати:_____ - Транексамова кислота: ТАК/НІ Доза:_____Результати:_____ - Хірургічні органозберігаючі техніки: тип_____ Результати:_____ - Гістеректомія: опис_____ - Ушивання розривів пологових шляхів: ТАК/НІ Опис:_____	
8	Коагуло-патія	- Коагулопатія: ТАК/НІ - Приліжковий тест: ТАК/НІ Результати:_____ - Інші тести/Результати:_____ Опис лікування:_____	
9	Інші ускладнення	- Виворіт матки: ТАК/НІ_____ - Розрив матки: ТАК/НІ_____ - Прирощення плаценти: ТАК/НІ_____	
10	Рівень гемоглобіну	- До пологів_____г/л - Найбільш назький низький під час надання допомоги_ _ _ _г/л - По завершенню надання допомоги_____г/л - Перед випискою_____г/л - Лікування анемії в післяпологовому періоді: залізо і/або фолати і/або еритропоетин, і/або переливання плазми (доза ____)/еритроцитарної маси (доза_____)	
11	Переведення	Переведення до іншого закладу: ТАК/НІ Опишіть причину:_____ _____	

Форма заповнюється на кожний випадок, що потребував проведення додаткових заходів із зупинки ППК (активне ведення III періоду пологів відноситься до профілактичних заходів), незалежно від величини оціненої крововтрати. У разі переліку дій підкресліть тільки ті, що мали відношення до даного випадку. Результати: кровотеча припиналась/продовжується (якщо продовжується – перехід до наступної дії).

Додаток 2

Рекомендації щодо застосування лікарських засобів для профілактики та лікування післяпологових кровотеч (рекомендації FIGO, 2012)

Запобігання ППК
Профілактичні режими

Окситоцин – перша лінія профілактики 10 Од в/м або 5 Од в/в протягом 1 хв після народження дитини

Якщо профілактичне введення окситоцину не ефективне, розпочніть в/в крапельне введення окситоцину.
За відсутності ефекту – застосовуйте інші препарати

Ергометрин/ метилергометрин 0,2 мг в/м або в/в протягом 1 хв після народження дитини

Якщо профілактичне введення ергометрину не ефективне, застосовуйте інші препарати

Мізопростол, в разі якщо окситоцин відсутній або не може застосовуватись безпечно, – 600 мкг орально протягом 1 хв після народження дитини

Якщо профілактичне введення мізопростолу не ефективне, застосовуйте інші препарати

Попередження: Ергометрин/ метилергометрин протипоказаний у жінок з хронічною гіпертензією, серцевою патологією, прееклампсією, еклампсією

Якщо введення препарату не ефективне (кровотеча продовжується), призначається інший препарат з урахуванням застосування нефармакологічних заходів щодо зупинки кровотечі (див. алгоритм)

Лікування ППК
Терапевтичні режими

Окситоцин – *перша лінія терапії* 10 Од/500 мл в/в крапельно

Друга лінія терапії

Мізопростол: 800 мкг сублінгвально/ректально (4 таблетки по 200 мкг)

або

Ергометрин/ метилергометрин 0,2 мг в/м або в/в кожні 2-4 год, макс. – 5 доз (1 мг)/24 год

або

Синтометрин (комбінація окситоцину – 5 Од та ергометрину 0,5 мг)

або

Карбетоцин: 100 мкг в/м або в/в протягом 1 хв

Третя лінія терапії

Карбопрост: 0,25 мг в/м кожні 15 хв, макс. – 2 мг

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

4. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

А.4.1. Вимоги для установ, які надають медичну допомогу

А.4.1.1. Кадрові ресурси: лікар акушер-гінеколог, лікар анестезіолог, лікар загальної практики – сімейний лікар, фельдшер, акушерка, медична сестра, помічник лікаря загальної практики – сімейного лікаря, анестезист, персонал операційного блоку, персонал банку крові, санітарка.

А.4.1.2 Матеріально-технічне забезпечення

Приміщення: операційний блок, доступ до банку крові.

Обладнання та інструменти:

Набір для невідкладної допомоги в разі розвитку масивної кровотечі

№ з/п	Найменування	Кількість
1.	Катетер венозний периферичний G18	2 шт.
2.	Катетер венозний периферичний G16	2 шт.
3.	Набір для катетеризації центральної вени	1 шт.
4.	Набір для венесекції	1 шт.
5.	Набір інструментарію для хірургічного гемостазу	1 шт.
6.	Джгут	2 шт.
7.	Системи для переливання крові (ПК)	4 шт.
8.	Системи ПК для інфузомату	1 шт.
9.	Пристрій для нагнітання інфузійного розчину	1 шт.
10.	Лейкоцитарний фільтр	2 шт.
11.	Гемакон для забору крові	2 шт.
12.	Компресійні панчохи (еластичні бинти)	1 пара
13.	Непневматичні протишокові штанці	1 шт.
14.	Окситоцин 5 Од, 1,0 амп.	1 упак. (5 амп.)
15.	Метилергометрин 1,0 амп.	1 упак.
16.	Мізопростол 200 мкг (табл.)	4 табл.
17.	Карбетоцин 100 мкг амп.	1 амп.
18.	Простагландин $F_{2\alpha}$ 1,0 амп.	1 упак. (4 амп.)
19.	Транексамова кислота 5,0 амп.	1 упак.
20.	Катетер Фолея 18G	2 шт.
21.	Стерильні рукавички	10 пар
22.	Нестерильні рукавички	10 пар
23.	Розчин ГЕК 130/0,42 6% 500 мл	
24.	Розчин модифікованого рідкого желатину 4% 500 мл	
25.	Розчин стерофундину ізотонічного 500 мл	
26.	Розчин Рінгер-лактату 400 мл	5 фл.
27.	Розчин NaCl 0,9% 400 мл	2 фл.
28.	Норадреналін 5,0 амп.	1 упак.
29.	Дофамін 5,0 амп.	1 упак.
30.	Добутамін 5,0 амп.	1 упак.
31.	Гемостатична губка	3 фл.
32.	Гемостатична марля	1 шт.
33.	Препарат для місцевого гемостазу на основі окисленої регенерованої целюлози	1 шт.
34.	Препарат на основі висококонцентрованого фібриногену і тромбіну	1 шт.
35.	Пристрій для підігрівання інфузійного розчину	1 шт.
36.	Пробірка для проведення приліжкового тесту	2 шт.

А.5 «Клінічні індикатори» якості надання медичної допомоги при АК

Індикатори	Всього по регіону		1-й рівень		2-й рівень		Обласний перинатальний центр (ІІІ рівень)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Допологові кровотечі/% від усіх пологів на відповідному рівні								
Масивні допологові кровотечі (> 1000,0 мл або потребують гемотрансфузії)/% від усіх пологів на відповідному рівні								
Післяпологові кровотечі/% від усіх пологів на відповідному рівні (> 500 мл при вагінальних пологах та в разі КР, порушення гемодінамики при будь-якій кровотечі)								
Масивні післяпологові кровотечі (> 1000,0 мл або потребують гемотрансфузії) /% від усіх післяпологових кровотеч на відповідному рівні								
Питома вага гістеректомій як методу хірургічного гемостазу (х 1000 пологів)								
Кількість органозберігаючих операцій при АК/% від усіх післяпологових кровотеч на відповідному рівні: - всього - балонна тампонада - компресійні шви - деваскулярізація								
Кількість КР, що ускладнилися масивною АК (що потребували гемотрансузії)								
Активне ведення ІІІ періоду пологів/% від усіх пологів на відповідному рівні								

Додаток 3

Методи визначення величини крововтрати

1. Метод Лібова

Об'єм крововтрати визначається після зважування серветок, просочених кров'ю,

Об'єм крововтрати = В/2 х 15% (при крововтраті < 1000 мл)
або х 30% (при крововтраті > 1000 мл)

де В – вага серветок, 15 і 30% – величина помилки на навколоплодові води, дезрозчини.

Метод зважування

Найбільш точним методом оцінки крововтрати є вимірювання її величини шляхом зважування. Для оцінки величини крововтрати при ППК доцільним є заміна пелюшок та лотка для її контролю відразу після народження дитини та перетинання пуповини. Різниця між вимірюванням ваги пелюшок і кульок до та після початку кровотечі відповідає вазі втраченої крові. Враховуючи щільність крові, яка дорівнює 1, та беручи до уваги відсутність будь-якої рідини в суміші, 1 г крові дорівнює 1 мл, тобто вага крововтрати дорівнює її об'єму.

Перелік скорочень

АК – акушерська кровотеча
АЧЗК – активований час згортання крові
АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час
АТ – артеріальний тиск
ВР – відносний ризик
ВШ– відношення шансів
ГЕК – гідроксиетильований крохмаль
ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром
ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові
ДІ – довірчий інтервал
ДК – допологова кровотеча
ЕАР – емболія амніотичною рідиною
ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
ІТ – інфузійна терапія
ІТТ – інфузійно-трансфузійна терапія
КПК – концентрат протромбінового комплексу
КР – кесарів розтин
МАК – масивна акушерська кровотеча
МВА – мануальна вакуумна аспірація
МКХ – міжнародна класифікація хвороб
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПВНРП – передчасне відшарування нормально розташованої плаценти
ПДФ – продукти деградації фібрину
ППК – післяпологова кровотеча
ПП – передлежання плаценти
ПТІ – протромбіновий індекс
ПЧ – протромбіновий час
СЗП – свіжозаморожена плазма
ТЧ – тромбіновий час
УЗД – ультразвукове дослідження
ЦВТ – центральний венозний тиск
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШВЛ – штучна вентиляція легенів
CMV – цитомегаловірус
HLA – система лейкоцитарних антигенів людини
rFVIIa – рекомбінантний активований фактор згортання крові VII
rHuEPO – рекомбінантний еритропоетин

Дорогие коллеги!

Предлагаем вам принять участие в опросе, проводимом одной из фармацевтических компаний – партнеров издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания» для выяснения приоритетов врачей при назначении различных средств контрацепции. Ваши ответы помогут определить существующие потребности в этой сфере и направления дальнейших научных изысканий.

Все специалисты, ответившие на вопросы анкеты*, размещенной на сайте журнала www.mazg.com.ua, примут участие в беспроигрышной лотерее (электронная подписка на журнал «Медицинские аспекты здоровья женщины», яркие мини-косметички или стильные картхолдеры).

*Более детально с условиями проведения анкетирования можно будет ознакомиться на сайте: www.mazg.com.ua с 14.01.2015 г.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей у женщин

Представляем вашему вниманию обзор обновленной версии (2014) руководства по инфекциям мочевыводящих путей, разработанного специалистами Европейской ассоциации урологов M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen et al. Необходимость обновлений клинических рекомендаций обусловлена возросшей степенью устойчивости микроорганизмов к большинству антибактериальных препаратов, обычно применяемых для лечения урологических заболеваний. В данном обзоре освещены вопросы диагностики, лечения и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у беременных и женщин в периоде пре- и постменопаузы; отдельный раздел посвящен диагностике и лечению бессимптомной бактериурии.

Острые неосложненные ИМП у взрослых включают спорадические, внебольничные случаи острого цистита и острого пиелонефрита у практически здоровых людей. Эти ИМП чаще наблюдаются у женщин, не имеющих структурных и функциональных нарушений мочевыводящих путей, болезней почек или сопутствующих заболеваний, которые могут привести к более тяжелым исходам и требуют отдельного рассмотрения.

Спектр возбудителей при неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыделительного тракта практически одинаков. При этом *Escherichia coli* является причиной заболевания в 70-95% случаев, а *Staphylococcus saprophyticus* – в 5-10%. Иногда выделяются и другие микроорганизмы рода *Enterobacteriaceae,* такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella spp.* (уровень доказательности [УД] 2b).

Острый неосложненный спорадический цистит у небеременных женщин в периоде пременопаузы

Диагностика

Диагноз острого неосложненного цистита с большой вероятностью может быть поставлен при наличии ирритативных симптомов мочеиспускания (дизурия, частые и императивные позывы) при отсутствии выделений или признаков раздражения влагалища у женщин, не имеющих других факторов риска развития осложненных ИМП.

Лабораторная диагностика

Исследование мочи с помощью тест-полосок вместо микроскопии мочевого осадка – разумная альтернатива общему анализу мочи для диагностики острого неосложненного цистита.

Бактериологическое исследование мочи рекомендуется при:

- подозрении на острый пиелонефрит;
- симптомах, которые не купируются или рецидивируют в течение 2-4 нед после окончания лечения;
- атипичной симптоматике.

Выявление уропатогена в концентрации > 10^3 КОЕ/мл является микробиологическим подтверждением диагноза у пациенток с клиническими симптомами острого неосложненного цистита (УД 3).

Женщины с атипичными симптомами острого неосложненного цистита или острого неосложненного пиелонефрита, а также те, у которых нет ответа на соответствующую антибактериальную терапию, должны быть дополнительно обследованы.

Лечение

Проведение антибактериальной терапии при остром неосложненном цистите рекомендовано на основании результатов клинических исследований, в которых была доказана ее эффективность по сравнению с плацебо (УД 1a, степень рекомендаций [СР] А).

При выборе антибиотика следует руководствоваться:

- спектром и чувствительностью возбудителей, вызвавших ИМП;
- эффективностью при специальных показаниях, установленной в клинических исследованиях;
- переносимостью и побочными эффектами;
- неблагоприятными экологическими последствиями;
- стоимостью;
- доступностью.

В соответствии с этими принципами и особенностями чувствительности микроорганизмов во многих европейских странах препаратами первого выбора являются (УД 1a, СР А):

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

- фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно;
- пивмециллинам по 400 мг дважды в сутки в течение 3 дней;
- макрокристаллы нитрофурантоина по 100 мг дважды в сутки в течение 5 дней (УР 1a, СР А).

Альтернативными антибиотиками являются триметоприм в монотерапии или в комбинации с сульфонамидом и фторхинолоны. Котримоксазол (160/800 мг дважды в сутки в течение 3 дней) или триметоприм (200 мг в течение 5 дней) могут применяться в качестве терапии первой линии только в регионах с установленным уровнем резистентности *E. coli* < 20% (УД 1b, СР В). Тем не менее должны учитываться побочные эффекты, в т.ч. и вредное экологическое воздействие, и избирательная устойчивость микроорганизма (табл. 1).

Аминопенициллины более не показаны для эмпирической терапии острого цистита в связи с повсеместно высокой резистентностью *E. coli*. Эти препараты в комбинации с ингибиторами β-лактамаз, такие как ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавулановая кислота, и пероральные цефалоспорины в целом не столь эффективны, как кратковременная терапия, и не рекомендуются для эмпирической терапии из-за негативных экологических последствий; однако могут быть использованы в отдельных случаях.

Диспансерное наблюдение

После лечения проведение рутинного общего анализа мочи или бактериологических посевов мочи не показано пациенткам без симптомов (УД 2b, СР В). Женщинам, у которых симптомы не купировались к концу курса лечения или разрешились, но рецидивировали в течение 2 нед, должно быть выполнено бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам (УД 4, СР В). В таких ситуациях следует предположить, что инфекционный агент не чувствителен к применяемым препаратам, и провести повторное лечение с назначением другого антибиотика в течение 7 дней (УД 4, СР С).

Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в периоде пременопаузы

Симптомами, указывающими на вероятность острого пиелонефрита, являются боль в поясничной области, тошнота и рвота, повышение температуры тела > 38 °С, положительный симптом Пастернацкого. При этом следует отметить, что пиелонефрит может протекать без симптомов цистита.

Лабораторная диагностика

Для постановки диагноза рекомендуется исследование мочи (например методом индикаторных полосок) с определением лейкоцитов, эритроцитов и нитритов (УД 4, СР С).

Количество колоний возбудителя > 10^4 КОЕ/мл считается клинически значимой бактериурией (УД 2b, СР С).

Инструментальная диагностика

Для исключения обструкции или мочекаменной болезни должно быть проведено УЗИ (УД 4, СР С).

При сохранении у пациентки лихорадки > 72 ч от начала лечения необходимо решать вопрос о проведении дополнительных обследований, таких как спиральная компьютерная томография (КТ) без контраста, экскреторная урография или сканирование с димеркаптоянтарной кислотой (DMSA) (УД 4, СР С).

Таблица 1. Рекомендованная антибактериальная терапия при остром неосложненном цистите у практически здоровых женщин в периоде пременопаузы

Антибиотики	Суточная доза	Продолжительность терапии
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 сут
Нитрофурантоин	50 мг каждые 6 ч	7 сут
Макрокристаллы нитрофурантоина	100 мг 2 раза	5-7 сут
Пивмециллинам*	400 мг 2 раза	3 сут
	200 мг 3 раза	5 сут
Альтернативные препараты		
Ципрофлоксацин	250 мг 2 раза	3 сут
Левофлоксацин	250 мг 1 раз	3 сут
Норфлоксацин	400 мг 2 раза	3 сут
Офлоксацин	200 мг 2 раза	3 сут
При известной локальной резистентности (резистентность *E. coli* < 20%)		
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза	3 сут
Триметоприм	200 мг 2 раза	5 сут

*Доступно только в Скандинавских странах, Голландии, Австрии и Канаде.

Лечение

В связи с недостатком соответствующих наблюдательных клинических исследований эмпирическую терапию острого пиелонефрита можно назначать, исходя из спектра и чувствительности возбудителей, вызывающих неосложненный цистит (УД 4, СР В). Однако необходимо учитывать, что *S. saprophyticus* реже является причиной острого пиелонефрита, чем острого цистита (УД 4, СР В).

Острый неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести

При легкой и средней степени тяжести острого неосложненного пиелонефрита обычно достаточно перорального приема препаратов в течение 10-14 дней (УД 1b, СР В).

Применение фторхинолонов в течение 7-10 дней может быть рекомендовано в качестве терапии первой линии, если устойчивость *E. coli* на уровне < 10% (УД 1b, СР А).

При повышении дозы фторхинолонов продолжительность лечения может быть уменьшена до 5 дней (УД 1b, СР В). При этом следует учесть, что среди населения некоторых регионов мира обнаружено возросшее число штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам, и это ограничивает эмпирическое назначение препаратов данной группы. Альтернативными препаратами могут быть пероральные цефалоспорины 3-го поколения, такие как цефподоксим проксетил или цефтибутен (УД 1b, СР В). Тем не менее в доступных исследованиях показана их эквивалентная клиническая (но не микробиологическая) эффективность по сравнению с ципрофлоксацином.

В связи с повышением уровня резистентности *E. coli* > 10% ко-тримоксазол не подходит для эмпирической терапии в большинстве регионов, но может применяться после подтверждения чувствительности к нему (УД 1b, СР В).

Ко-амоксиклав не рекомендуется в качестве препарата первого выбора для пероральной эмпирической терапии острого пиелонефрита (УД 4, СР В). Однако его назначают в случаях определения чувствительной к данному препарату грамположительной микрофлоры (УД 4, СР С).

В регионах, в которых обнаружен высокий уровень штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам и продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), эмпирическую терапию следует начинать препаратами аминогликозидов или карбапенемов. Такое лечение может быть назначено до получения результатов определения чувствительности, характеризующих возможность применения пероральных препаратов (УД 4, СР В).

Острый неосложненный пиелонефрит тяжелой степени

Пациенткам с тяжелым пиелонефритом, которые не могут принимать лекарства перорально из-за наличия системных симптомов, таких как тошнота и рвота, необходимо начинать терапию одним из следующих парентеральных антибиотиков (табл. 2, 3).

Если доступными инструментальными методами диагностики нельзя исключить наличие осложняющих факторов и/или у пациентки определяются симптомы сепсиса, следует рассмотреть вопрос о госпитализации (УД 4, СР В).

После улучшения состояния для завершения 1-2-недельного курса лечения пациентка может быть переведена на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков, активного в отношении возбудителя заболевания (УД 1b, СР В).

В руководстве предлагается следующий алгоритм ведения больных острым пиелонефритом (схема).

Наблюдение

После лечения лицам без клинических проявлений заболевания рутинное исследование мочи и бактериологические посевы мочи можно не назначать (УД 4, СР С).

Женщинам, у которых симптомы пиелонефрита не купируются в течение 3 дней или разрешаются, но рецидивируют в течение 2 нед, необходимо провести повторное бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам и соответствующие обследования, такие как УЗИ, КТ или сцинтиграфия почек (УД 4, СР В).

Таблица 2. Группы антибактериальных препаратов для стартовой парентеральной терапии пиелонефрита тяжелой степени

	УД	СР
Парентеральный препарат из группы фторхинолонов в регионах, в которых уровень резистентности *E. coli* к фторхинолонам < 10%	1b	B
Цефалоспорины 3-го поколения в регионах, в которых уровень БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli* < 10%	1b	B
Аминопенициллин + ингибитор β-лактамаз при известной чувствительности грамположительных микроорганизмов	4	B
Аминогликозиды или карбапенемы в регионах, в которых уровень штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам и/или БЛРС-продуцирующих, > 10%	1b	B

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Схема. Тактика ведения пациенток с острым пиелонефритом

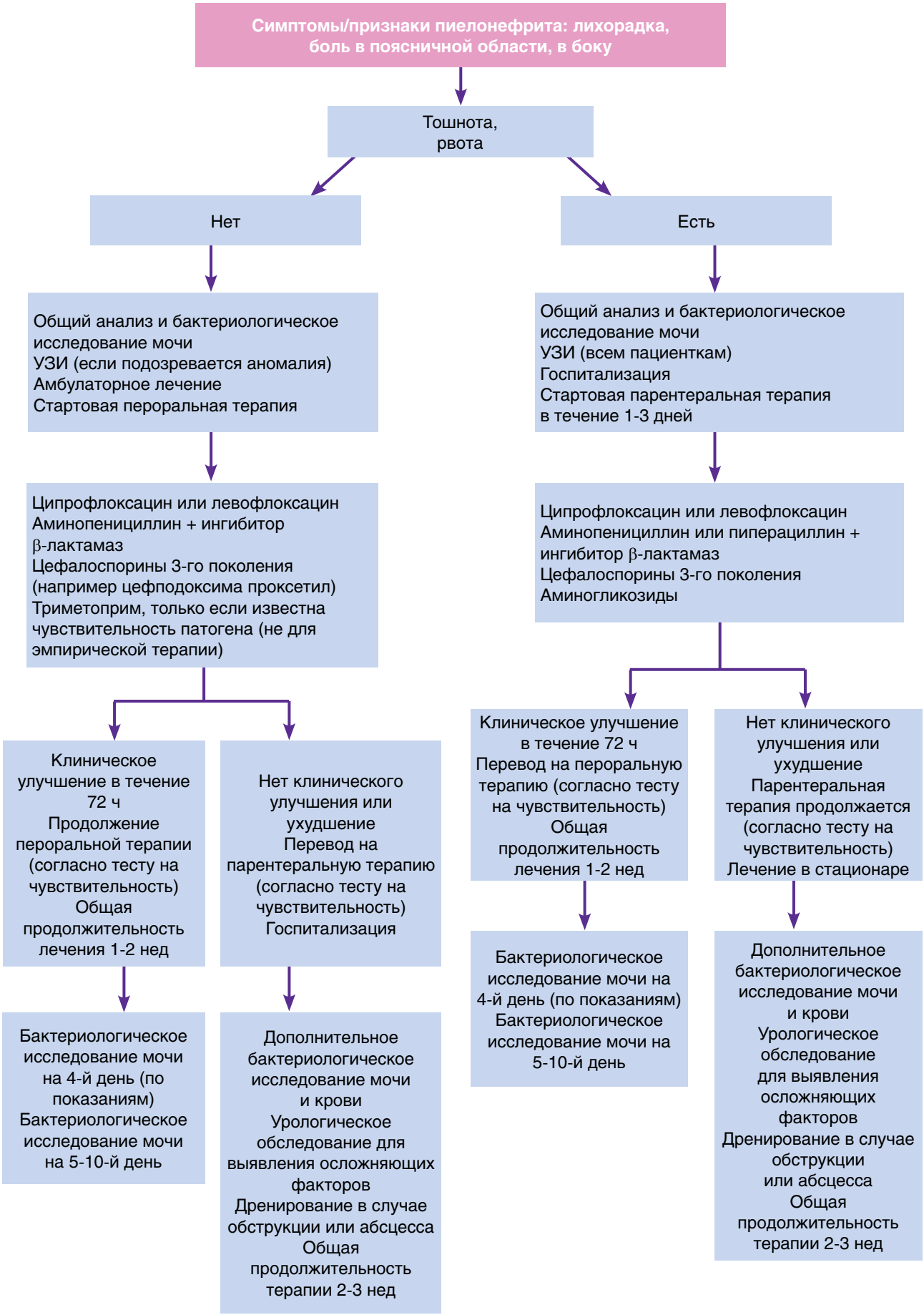


Таблица 3. Рекомендованная стартовая эмпирическая антибактериальная терапия острого неосложненного пиелонефрита у практически здоровых женщин в периоде пременопаузы

1. Пероральная терапия при легкой и средней степени тяжести		
Антибиотик	**Суточная доза**	**Продолжительность терапии**
Ципрофлоксацин[1]	500-750 мг 2 раза	7-10 сут
Левофлоксацин[1]	250-500 мг 1 раз	7-10 сут
Левофлоксацин	750 мг 1 раз	5 сут
Альтернативные препараты (клинически, но не микробиологически эквивалентная эффективность по сравнению с фторхинолонами)		
Цефподоксим проксетил	200 мг 2 раза	10 сут
Цефтибутен	400 мг 1 раз	10 сут
При известной чувствительности патогена (не для эмпирической терапии)		
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза	14 сут
Ко-амоксиклав[2,3]	0,5/0,125 г 3 раза	14 сут

2. Начальная парентеральная терапия при тяжелой степени*	
Антибиотик	**Суточная доза**
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза
Левофлоксацин[1]	250-500 мг 1 раз
Левофлоксацин	750 мг 1 раз
Альтернативные препараты	
Цефотаксим[2]	2 г 3 раза
Цефтриаксон[1,4]	1-2 г 1 раз
Цефтазидим[2]	1-2 г 3 раза
Цефепим[1,4]	1-2 г 2 раза
Ко-амоксиклав[2,3]	1,5 г 3 раза
Пиперациллин/тазобактам[1,4]	2,5-4,5 г 3 раза
Гентамицин[2]	5 мг/кг 1 раз
Амикацин[2]	15 мг/кг 1 раз
Эртапенем[4]	1 г 1 раз
Имипенем/циластатин[4]	0,5/0,5 г 3 раза
Меропенем[4]	1 г 3 раза
Дорипенем[4]	0,5 г 3 раза

[1]Исследовалось применение более низкой дозы, но эксперты рекомендуют более высокую дозу.
[2]Не исследовалось как монотерапия острого неосложненного пиелонефрита.
[3]Преимущественно для грамположительных микроорганизмов.
[4]Одинаковый режим для острого неосложненного пиелонефрита и осложненной ИМП (разделение не всегда возможно).
*После улучшения состояния пациентка может быть переведена на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков, если он активен в отношении возбудителя заболевания, для завершения 1-2-недельного курса лечения. Поэтому указана только суточная доза, а не продолжительность терапии.

Если у пациентки не выявлено урологических аномалий, следует предположить, что возбудитель не чувствителен к первоначально назначенному антибиотику. Необходимо выбрать другой препарат с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов (УД 4, СР В).

Для женщин, у которых рецидив вызван тем же патогеном, должен быть пересмотрен диагноз неосложненного пиелонефрита и проведены соответствующие диагностические мероприятия для исключения каких-либо отягощающих факторов (УД 4, СР С).

Рецидивирующие неосложненные ИМП у женщин в периоде пременопаузы

Диагностика

Рецидивирующие ИМП весьма часто встречаются у молодых здоровых женщин даже при отсутствии у них анатомических и физиологических нарушений мочевых путей (УД 2а).

Для постановки диагноза ИМП необходимо проведение бактериологического исследования мочи (УД 4, СР А). Визуализация верхних отделов мочевыводящих путей и цистоскопия не рекомендованы при стандартном обследова-

ISSN 2311-5335

нии женщин с рецидивирующей ИМП, однако должны быть безотлагательно осуществлены в нетипичных случаях. Также необходимо исключить у пациентки наличие остаточной мочи (УД 4, СР В).

Антибактериальная терапия и профилактика

Перед началом любой антибактериальной профилактики следует убедиться в полной эрадикации предыдущего возбудителя ИМП. Это подтверждается отрицательным результатом посева мочи, проведенным через 1-2 нед после лечения (УД 4, СР А).

Вопрос о непрерывной или посткоитальной антибактериальной профилактике рецидивов ИМП необходимо рассматривать после консультирования и безрезультатной попытки изменения образа жизни (коррекции поведения). Антибиотикопрофилактика также показана при неэффективности других немедикаментозных методов предупреждения развития рецидивов ИМП (УД 4, СР В). Важным фактором, способствующим развитию и рецидивированию ИМП, является наличие значительного количества остаточной мочи. Это в свою очередь обусловливает необходимость назначения соответствующего лечения, включающего периодическую асептическую катетеризацию (по показаниям). У женщин в периоде постменопаузы необходимо рассмотреть возможность назначения заместительной гормональной терапии.

У лиц, имеющих определенный уровень осведомленности, страдающих рецидивирующим неосложненным циститом, возможен вариант самостоятельного лечения антибактериальными препаратами коротким курсом (УД 2b, СР А). Тактика выбора антибиотика такая же, как и при спорадических неосложненных ИМП (табл. 1).

Антибактериальная профилактика

Антибактериальная профилактика может проводиться непрерывно (ежедневно, еженедельно) в течение длительного периода времени (3-6 мес) или однократно после коитуса. Режимы антибиотикопрофилактики, использованные в клинических исследованиях, приведены в таблицах 4 и 5.

Выбор антибиотика основан на идентификации и чувствительности возбудителя, вызвавшего ИМП, аллергологическом анамнезе пациентки и негативных экологических последствиях, включая избирательную устойчивость бактерий к выбранному препарату. С учетом этих принципов необходимо рассмотреть несколько положений:

- из-за неблагоприятного воздействия на экологию прием пероральных фторхинолонов и цефалоспоринов больше не рекомендуется в плановом порядке, а только в специфических клинических ситуациях;
- повсеместное увеличение резистентности *E. coli* к триметоприму вызывает сомнения в сохранении эффективности этого препарата при назначении его с профилактической целью;
- из-за редких, но тяжелых побочных эффектов со стороны легких и печени следует ограничить длительное профилактическое использование нитрофурантоина.

Таблица 4. Режимы непрерывной антибактериальной профилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое кол-во рецидивов ИМП в год
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 1 раз в день	0-0,2
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
Триметоприм 100 мг 1 раз в день	0-1,5*
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0-0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0-0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,0
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,2
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней	0,14

*Отмечается высокая частота рецидивов в связи с устойчивостью микроорганизмов к препарату.

Таблица 5. Режим посткоитальной профилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое кол-во рецидивов ИМП в год
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг	0,30
Триметоприм-сульфаметоксазол 80/400 мг	0,00
Нитрофурантоин 50 или 100 мг	0,10
Цефалексин 250 мг	0,03
Ципрофлоксацин 125 мг	0,00
Норфлоксацин 200 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0,06

Учитывая все вышеизложенное, следует отметить, что антибактериальную профилактику рецидивирующих ИМП необходимо пересматривать в каждом конкретном случае. Кроме того, крайне важными являются эффективные альтернативные методы профилактики рецидивов.

Другие методы профилактики

Для профилактики рецидивирующих ИМП предложено множество различных методов. Однако только некоторые из них были изучены в ходе хорошо спланированных клинических исследований и могут быть рекомендованы для применения на практике.

Профилактика иммуноактивными препаратами

По результатам нескольких рандомизированных исследований отмечена высокая эффективность иммунного препарата ОМ-89 (уро-ваксом) по сравнению с плацебо. Поэтому он может быть рекомендован с профилактической целью женщинам с рецидивирующими неосложненными ИМП (УД 1a, СР B). Изучение его эффективности относительно антибиотиков, а также в других группах пациентов продолжается.

Для других иммунотерапевтических препаратов развернутые клинические исследования III фазы по-прежнему отсутствуют. В небольших испытаниях II фазы была доказана эффективность таких лекарственных средств, как стровак и солко-уровак при цикличном их назначении (УД 1a, СР C).

Профилактика пробиотиками

В настоящее время нет доступных универсальных пробиотиков с клинически доказанной эффективностью для профилактики ИМП. Только некоторые штаммы *Lactobacillus spp.*, целенаправленно изученные в исследованиях, могут быть рекомендованы с профилактической целью.

Для профилактики рецидивов ИМП рациональным является использование вагинальных форм пробиотиков, содержащих *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14, при их наличии в фармацевтической сети. Эти препараты можно применять с частотой 1-2 раза в неделю (УД 4, СР C). В одном из исследований доказано, что применение вагинальных аппликаций *Lactobacillus crispatus* снижает частоту рецидивов ИМП у женщин в периоде пременопаузы (УД 1b, СР B).

Ежедневный пероральный прием пробиотиков, содержащих штаммы GR-1 и RC-14, также необходимо рассматривать как вариант профилактики рецидивов ИМП. Это обусловлено их способностью восстанавливать лактобациллы влагалища, обладающие антагонистическими свойствами в отношении урогенитальных патогенов и способные предупреждать бактериальный вагиноз. Последний является одним из факторов риска ИМП (УД 1b, СР C).

Профилактика препаратами на основе клюквы

Согласно ранее проведенным малочисленным исследованиям, употребление клюквы (Vaccinium macrocarpon) способствует снижению частоты случаев инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов мочевыводящих путей у женщин (УД 1b, СР C). Тем не менее в одном из последних масштабных исследований не удалось подтвердить значимость профилактического эффекта клюквы. Недавно проведенный метаанализ, включающий 24 исследования и охватывающий 4473 участника, показал, что использование препаратов на основе клюквы не сопровождается значимым снижением частоты симптомов ИМП в общем и в какой-либо из следующих подгрупп: дети с рецидивирующими ИМП, пожилые люди, женщины с рецидивирующими ИМП, беременные, онкологические пациенты, больные с нейрогенным мочевым пузырем или повреждением спинного мозга. Исходя из этих противоречивых результатов, авторы данного руководства не могут дать какие-либо конкретные рекомендации касательно ежедневного употребления клюквы и препаратов на ее основе.

ИМП у беременных

ИМП и бессимптомная бактериурия достаточно часто наблюдаются во время беременности. Большинство женщин предрасположено или приобретает бактериурию до беременности, и у 20-40% из них может развиться пиелонефрит во время беременности.

Диагностика ИМП у беременных

Диагностические критерии острого цистита и пиелонефрита у практически здоровых беремен-

Таблица 6. Режимы терапии бессимптомной бактериурии и острого цистита у беременных

Антибиотик	Продолжительность терапии	Комментарии
Нитрофурантоин 100 мг	Каждые 12 ч в течение 3-5 сут	Не применять при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Амоксициллин 500 мг	Каждые 8 ч в течение 3-5 сут	Повышается резистентность
Ко-амоксициллин/клавуланат 500 мг	Каждые 12 ч в течение 3-5 сут	
Цефалексин 500 мг	Каждые 8 ч в течение 3-5 сут	Повышается резистентность
Фосфомицин 3 г	Однократная доза	
Триметоприм	Каждые 12 ч в течение 3-5 сут	Не применять в I триместре

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

ных такие же, как и у небеременных женщин. Тем не менее физикальное обследование и исследования мочи, в т.ч. бактериологический посев, обязательно рекомендованы при цистите. Кроме того, в случае подозрения на пиелонефрит, необходимо провести УЗИ почек и мочевыводящих путей.

Определение бактериурии

У беременных бессимптомная бактериурия диагностируется в случае, если в двух последовательных порциях мочи, собранных при самостоятельном мочеиспускании, выявлен один и тот же возбудитель в концентрации ≥ 10^5 КОЕ/мл; или в одной порции, полученной с помощью катетера, концентрация уропатогена ≥ 10^5 КОЕ /мл (УД 2а, СР А).

У беременных с симптомами пиелонефрита бактериурия считается клинически значимой, если в порции мочи, собранной при мочеиспукании или катетеризации, концентрация уропатогена ≥ 10^3 КОЕ/мл (УД 4, СР В).

Скрининг

Скрининг беременных на бактериурию проводится в течение I триместра.

Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита

Бессимптомная бактериурия, выявленная во время беременности, должна быть устранена путем проведения антибактериальной терапии (УД 1а, СР А). Необходимо провести адекватное лечение острого цистита. Рекомендованные режимы антибактериальной терапии приведены в таблице 6.

Продолжительность терапии

Во время беременности следует применять короткие курсы (3 дня) антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии и цистита (УД 1а, СР А).

Наблюдение

Необходимо проводить бактериологическое исследование мочи через 1-2 нед после завершения лечения бессимптомной бактериурии и ИМП у беременных (УД 4, СР А).

Профилактика

Посткоитальная профилактика для снижения риска развития ИМП должна проводиться у беременных, имеющих в анамнезе частые ИМП до беременности (УД 2b, СР В).

Лечение пиелонефрита

Амбулаторное лечение соответствующими антибиотиками можно назначить женщинам с пиелонефритом беременных при легкой степени выраженности симптомов и возможности постоянного наблюдения (УД 1b, СР А). Рекомендованные режимы парентеральной антибактериальной терапии приведены в таблице 7. После клинического улучшения состояния возможен переход на пероральную терапию при общей продолжительности лечения 7-10 дней (УД 4, СР В).

Таблица 7. Режимы антибиотикотерапии при пиелонефрите беременных

Антибиотик	Доза
Цефтриаксон	1-2 г в/в или в/м каждые 24 ч
Азтреонам	1 г в/в каждые 8-12 ч
Пиперациллин-тазобактам	3,375-4,5 г в/в каждые 6 ч
Цефепим	1 г в/в каждые 12 ч
Имипенем-циластатин	500 мг в/в каждые 6 ч
Ампициллин+	2 г в/в каждые 6 ч
Гентамицин	3-5 мг/кг/сут в/в в 3 раздельных дозах

Осложненные ИМП

Для выявления отягощающих факторов со стороны мочевыделительного тракта предпочтительнее проводить УЗИ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) во избежание радиационного воздействия на плод (УД 4, СР В). Лечение назначают, исходя из общих принципов терапии осложненных ИМП. Обязательно проведение соответствующей антибактериальной терапии и лечение любого урологического нарушения. Обычно требуется госпитализация и при необходимости – поддерживающая терапия.

ИМП у женщин в периоде постменопаузы

Факторы риска	УД
У пожилых женщин, проживающих в домах престарелых, наиболее значимыми факторами риска ИМП, по-видимому, являются катетеризация мочевого пузыря и функциональные нарушения мочевыводящих путей	2а
Атрофический вагинит	2а
Недержание мочи, цистоцеле, наличие остаточной мочи	2а
ИМП перед менопаузой	2а
Отсутствие секреции антигенов групп крови в жидкости организма («статус несекретора»)	2а

Диагностика

При постановке диагноза ИМП у женщин в периоде постменопаузы всегда учитывается следующее:

- анамнез, результаты физикального обследования и исследование мочи, в т.ч. бактериологического (УД 4, СР В);
- не всегда урогенитальные симптомы связаны с ИМП и являются показанием к антибактериальной терапии (УД 1b СР В).

ISSN 2311-5335

Лечение

Клинические особенности лечения ИМП у женщин в периоде постменопаузы следующие.

- Лечение острого цистита у женщин в периоде постменопаузы сходно с таковым у лиц в периоде пременопаузы, однако кратковременная терапия не так хорошо обоснованна (УД 1b, СР С).
- Лечение пиелонефрита у больных в периоде постменопаузы сходно с таковым у женщин в периоде пременопаузы (УД 4, СР С).
- В лечении бессимптомной бактериурии у престарелых пациенток не применяются антибиотики (УД 2b, СР А).
- Оптимальные антибиотики, дозы и продолжительность терапии у женщин старших возрастных групп, по-видимому, сходны с таковыми у более молодых пациенток в периоде постменопаузы (УД 4, СР С).
- Эстрогены (особенно интравагинальные) могут быть назначены для профилактики ИМП, однако результаты их эффективности противоречивы (УД 1b, СР С).
- Альтернативные методы, такие как прием клюквы или лактобактерий, могут быть частью профилактики ИМП, но сами по себе недостаточны для предотвращения рецидивов (УД 1b, СР С).
- Если исключены осложняющие факторы (обструкция мочевыводящих путей или нейрогенный мочевой пузырь), можно проводить антибактериальную профилактику, которая рекомендована женщинам в периоде пременопаузы (УД 4, СР С).

Бессимптомная бактериурия

Диагностика

У женщин концентрация микроорганизмов в пробе мочи, взятой при мочеиспускании, равная или превышающая 10^5 КОЕ/мл, является диагностическим подтверждением бактериурии (УД 2b, СР В).

У пациенток с постоянными уретральными катетерами концентрация микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл – диагностическое подтверждение бактериурии (УД 2b, СР В).

Концентрация микроорганизмов в пробах мочи, собранных с помощью внутреннего или наружного катетера, равная или превышающая 100 КОЕ/мл, указывает на бактериурию (УД 2a, СР В).

Пиурию у пациенток с бактериурией при отсутствии признаков или симптомов не следует рассматривать, как симптоматическую инфекцию или как показание к проведению антибактериальной терапии (УД 2b, СР В).

Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии

Скрининг рекомендован	УД	СР
Беременным женщинам	1a	A
Перед проведением инвазивных урогенитальных вмешательств, сопряженных с риском кровотечений	1b	A
Скрининг не рекомендован женщинам		
Небеременным, в периоде пременопаузы	1a	A
В периоде постменопаузы	1b	A
Страдающим сахарным диабетом	1b	A
При длительном пребывании в стационарах (хроническим больным)	1a	A
С постоянным уретральным катетером	1b	
С нефротомическим дренажом или мочеточниковым стентом	4	C
С повреждением спинного мозга	2a	B
С кандидурией	1b	A

Скрининг или лечение бессимптомной бактериурии не рекомендуется пациенткам в течение 6 мес после трансплантации почки (УД 2b, СР В).

Разработать рекомендации относительно скрининга или лечения бессимптомной бактериурии у пациенток с нейтропенией не представляется возможным (УД 4).

Обзор подготовила Виктория Лисица

По материалам: M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. Zek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt. Guidelines on Urological infections, European Association of Urology, 2014.

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

МНЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТА

Левофлоксацин – первая линия терапии пиелонефрита, осложненных и нозокомиальных инфекций мочевых путей

Курт Набер, профессор, почетный президент Международного общества по химиотерапии, член немецкой, европейской и американской урологических ассоциаций

В настоящее время фторхинолоны являются одними из наиболее широко используемых и эффективных антибактериальных препаратов в мире, при этом левофлоксацин рассматривается как один из самых безопасных из них. Многолетний и обширный опыт применения этого препарата свидетельствует о его высокой эффективности как антибиотика широкого спектра действия, что делает его особенно актуальным при лечении инфекций мочевыводящих путей (ИМП) и органов дыхания. В последнее время наблюдается переоценка всего класса фторхинолонов, и в этой связи появились некоторые опасения касательно их безопасности. С целью обсуждения этих вопросов в рамках XXVIII Международного конгресса по химиотерапии и инфекциям (Йокогама, Япония, 2013) был проведен симпозиум с участием трех международных экспертов: Курта Набера, Рафаэля Кантона и Лайонела А. Манделла. Предлагаем вашему вниманию краткий обзор доклада Курта Набера касательно применения лефофлоксацина при лечении ИМП.

Итоги результатов многочисленных исследований, свидетельствующих о высокой эффективности фторхинолонов в урологической практике, подвел профессор К. Набер. Согласно мнению ученых, преимуществами использования левофлоксацина при лечении пациентов с заболеваниями мочевыводящих путей являются широкий спектр его антимикробной активности, выведение с мочой и лучшие фармакокинетический и фармакодинамический профили. Следует отметить, что уровень экскреции препаратов с мочой среди различных представителей фторхинолонов сильно отличается. Так, у левофлоксацина этот показатель составляет 84%, у ципрофлоксацина он несколько ниже – 43% и самый низкий у моксифлоксацина – 20% [1].

Еще одним преимуществом левофлоксацина является возможность введения его в более высокой дозе – 750 мг один раз в сутки. Такой режим дозирования позволяет достичь в два раза более высокого уровня пиковой концентрации препарата в плазме по сравнению с дозой в 500 мг. Учитывая концентрационно-зависимую выраженность антимикробного действия, более высокая доза левофлоксацина обусловливает большую величину соотношения площади под фармакокинетической кривой препарата к его минимальной подавляющей концентрации (AUC/MIC). Это в свою очередь обеспечивает быстрый и более действенный бактерицидный эффект левофлоксацина. Такие особенности фармакодинамики и фармакокинетики данного препарата позволяют успешно применять левофлоксацин в дозе 750 мг один раз в сутки в течение 5 дней с эффективностью, аналогичной таковой при более длительной терапии.

Профессор К. Набер также акцентировал внимание на эффективности укороченной схемы назначения левофлоксацина согласно результатам проведенных научных исследований. Так, одной группе пациентов с осложненными ИМП и острым пиелонефритом была назначена терапия левофлоксацином в дозе 750 мг (внутривенно или внутрь) в течение 5 дней, а другой – ципрофлоксацином в дозе 400 мг внутривенно или 500 мг перорально на протяжении 10 дней [2]. Уровни эрадикации патогенов для левофлоксацина (86,0%) и ципрофлоксацина (89,2%) в целом были сопоставимы. Особое внимание авторы исследования обращают на то, что в подгруппе лиц, у которых установлен мочевой катетер, прием левофлоксацина в высокой дозе (750 мг) коротким курсом сопровождался более высоким уровнем эрадикации возбудителей по сравнению с ципрофлоксацином в рамках 10-дневного режима (78,9 против 53,3% соответственно) [3]. Как отметил К. Набер, выявленная особенность левофлоксацина может быть крайне необходимой в лечении инфекционно-воспалительных процессов при сформировавшихся бактериальных биопленках. Также он обратил внимание на то, что 5-дневный режим применения левофлоксацина 750 мг/сут, как было показано в исследованиях, характеризуется аналогичным профилем безопасности и переносимости, как и 10-дневный курс приема этого препарата в дозе 500 мг/сут.

Еще одним из преимуществ высокодозового и более короткого курса лечения левофлоксацином в дозе 750 мг является более низкий риск формирования резистентности к препарату, что является актуальной проблемой современной урологии [4].

Затем профессор К. Набер остановился на проблеме ведения пациентов с осложненными и нозокомиальными ИМП. Европейская ассоциация урологов [5] рекомендует проводить лечение этих инфекций препаратами группы фторхинолонов. Он подчеркнул, что левофлоксацин особенно показан в случаях ИМП, трудноподдающихся лечению, таких как пиелонефрит, осложненные и внутрибольничные ИМП.

Анализируя более чем 20-летний опыт применения левофлоксацина у больных различного профиля, ученые пришли к выводу, что он остается одним из основополагающих препаратов группы фторхинолонов.

Список использованной литературы

1. Naber K.G. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 331-41.
2. LEVAQUIN (levofloxacin) Prescribing Information. Raritan, N.J.: Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. March 2009.
3. Peterson J. et al. Urology 2008; 71: 17-22.
4. Yang S. et al. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 545-56.
5. Grabe M. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2013.

Подготовила Мария Арефьева по материалам сайта: http://www.infectweb.com/only/lec_mem_19/naber.html

ЛЕФЛОЦИН 750

5 дней

Кратчайший путь к цели

Короткие высокодозовые курсы левофлоксацина официально одобрены FDA

Многочисленными исследованиями доказаны клинические и фармакоэкономические преимущества левофлоксацина перед препаратами других групп в лечении инфекций различной этиологии и локализации

ЛЕФЛОЦИН

Левофлоксацин является одним из наиболее безопасных антибактериальных препаратов, доступных сегодня

Информация о лекарственном препарате ЛЕФЛОЦИН®. **Состав:** 1 мл раствора содержит левофлоксацина полугидрата 5 мг. **Показания для применения.** Лефлоцин® для внутривенного введения назначается при лечении бактериальных воспалительных процессов у взрослых, если они вызваны бактериями, чувствительными к левофлоксацину: воспаление легких, осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефриты), инфекции кожи и мягких тканей, септицемия/бактериемия, интраабдоминальные инфекции. **Способ применения и дозы.** Лефлоцин® вводят взрослым внутривенно капельно, в зависимости от тяжести хода инфекции и чувствительности возбудителя. Внегоспитальная пневмония 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-14 дней. Инфекции мочевыводящего тракта 250 мг 1 раз/д 7-10 дней. Инфекции кожи и мягких тканей 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-10 дней. Интраабдоминальные инфекции 500 мг 1 раз/д 7-14 дней. **Побочное действие.** Со стороны желудочно-кишечного тракта/обмен веществ. Часто: тошнота, понос. В некоторых случаях: отсутствие аппетита, рвота, боль в животе, расстройства пищеварения. Редко: кровавые поносы, которые иногда могут быть признаками воспаления кишечника, в том числе псевдомембранозного колита. Очень редко: снижение уровня сахара в крови (гипогликемия), которая имеет, возможно, особенное значение для больных сахарным диабетом. Признаками гипогликемии могут быть повышенный аппетит, нервозность, потение, дрожание конечностей. Относительно других хинолонов известно, что они, возможно, способны вызывать приступы порфирии у больных с наличием порфирий. Это может касаться также и Лефлоцина®. Со стороны печени и почек. Часто: повышенные показатели печеночных энзимов (АЛТ, АСТ). В некоторых случаях: повышенные показатели билирубина и креатинина сыворотки крови. Очень редко: печеночные реакции, такие как воспаление печени. Ухудшение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, например, в результате аллергических реакций (интерстициальный нефрит). Со стороны центральной нервной системы. В единичных случаях: головная боль, головокружение, сонливость, расстройства сна. Редко: неприятные ощущения, например, парестезия в кистях, дрожание, беспокойство, состояния страха, судорожные припадки и помутнение сознания. Очень редко: расстройства зрения и слуха, нарушения вкуса и обоняния, сниженное ощущение прикосновения, а также психотические реакции, такие как галлюцинации и депрессивные изменения настроения. Расстройства процессов движения, также во время ходьбы. Со стороны сердца и кровообращения. Редко: тахикардия, снижение кровяного давления. Очень редко: коллапс, подобный шоку. Действие на мышцы, сухожилия и кости. Редко: поражение сухожилий, в том числе их воспаление, боли в суставах или мышцах. Очень редко: разрыв сухожилий (например, разрыв ахиллового сухожилия). Это побочное действие может проявиться в течение 48 часов от начала лечения и поразить ахиллово сухожилие обеих ног. Возможна мышечная слабость, которая может иметь особенное значение для больных тяжелой миастенией. Единичные случаи: поражение мускулатуры (рабдомиолиз). Действие на кровь. В некоторых случаях: повышение количества определенных клеток крови (эозинофилия), уменьшения количества лейкоцитов (лейкопения). Редко: снижение количества определенных лейкоцитов (нейтропения), уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения), которая может вызывать повышенную склонность к кровоизлияниям или кровотечениям. Очень редко: достаточно значительное уменьшение количества определенных лейкоцитов (агранулоцитоз), которое может привести к тяжелым симптомам болезни (длительная или рецидивирующая лихорадка, фарингит, выраженное болезненное самочувствие). Единичные случаи: снижение количества эритроцитов в результате их разрушения (гемолитическая анемия). Сниженное число всех видов клеток крови (панцитопения). Со стороны кожи и общие реакции повышенной чувствительности. В некоторых случаях: зуд и покраснение кожи. Редко: общие реакции повышенной чувствительности (анафилактические и анафилактоидные) с такими признаками, как крапивница, спазм бронхов и, возможно, тяжелое удушье, а также очень редко - отек кожи и слизистых оболочек (например, кожи лица и слизистой оболочки глотки). Очень редко: внезапное снижение кровяного давления и шок; удлинение QT - интервала, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению. Единичные случаи: тяжелые сыпи на коже и слизистых оболочках с образованием волдырей, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная многоформная эритема. Общим реакциям повышенной чувствительности могут иногда предшествовать более легкие реакции со стороны кожи. Такие реакции могут появиться уже после первой дозы и в течение нескольких минут или часов после приема. Другие побочные явления. Часто: боль и покраснение в месте инфузии; воспаление вен (флебит). В некоторых случаях: общая слабость (астения). Очень редко: лихорадка, аллергические реакции со стороны легких (аллергический пневмонит) или небольших кровеносных сосудов (васкулит). Применение каких-либо антибактериальных средств может привести к нарушениям, связанным с их влиянием на нормальную микрофлору человеческого организма. По этой причине может развиться вторичная инфекция, которая будет требовать дополнительного лечения. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к хинолонам, беремен- ность, период кормления грудью, дети и подростки в возрасте до 18 лет, эпилепсия, жалобы на побочные реакции со стороны сухожилий после предыдущего применения хинолонов, удлинение интервала QT. Условия отпуска. По рецепту. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией для медицинского применения и общими предостережениями.
РС МОЗ Украины №UA/8639/01/01 от 15.07.08. Разработка макета: ООО «Би-Брайт Медиа». Фото: Shutterstock.com

ЮРІЯ·ФАРМ
03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP

Современные тенденции оптимизации модели и стратегии пренатального скрининга хромосомных анеуплоидий

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

Хромосомные анеуплоидии (ХА) являются одними из основных причин перинатальной смертности и детской инвалидности. Популяционная частота ХА составляет 6-7 случаев на 1000 новорожденных. Среди ранних репродуктивных потерь в I триместре ХА в разные сроки составляют от 50 до 70% случаев. Риск наличия хромосомных нарушений является наиболее частым показанием для инвазивной пренатальной диагностики (ПД). Однако инвазивные исследования с помощью биопсии хориона, амниоцентеза или кордоцентеза связаны с определенным риском выкидыша, поэтому они проводятся только при беременностях с высоким риском наличия ХА.

Пренатальный скрининг хромосомной патологии многие часто воспринимают только как метод для выявления плодов с синдромом Дауна. Такое понимание не совсем верно. С одной стороны, трисомия по 21-й хромосоме является наиболее изученной и наиболее часто встречающейся (1 случай на 700-800 новорожденных) хромосомной патологией. С другой стороны, понятие «пренатальный скрининг» не сводится исключительно к выявлению синдрома Дауна. Он позволяет определить значительное количество плодов с синдромами Патау (трисомия 13), Эдвардса (трисомия 18), Тернера (45, X), триплоидией, некоторыми другими хромосомными и широкого спектра генными аномалиями, врожденными пороками развития внутренних органов плода. При этом эффективность ПД синдрома Дауна является маркером качества проведения пренатального скрининга в целом.

Скрининг – это совокупность необходимых мероприятий и медицинских исследований, тестов и других процедур, направленных на предварительную идентификацию лиц, среди которых вероятность наличия определенного заболевания выше, чем у остальной части обследуемой популяции. Скрининг является лишь начальным, предварительным этапом обследования популяции, а лица с положительными результатами скрининга нуждаются в последующем диагностическом обследовании для установления или исключения факта наличия патологического процесса. Говорить об эффективном скрининге можно, если он является массовым, т.е. охватывает более 80% обследуемой части населения. В противном случае скрининг является выборочным (селективным) и не выполняет всех возложенных на него задач.

В 60-70-х годах прошлого века основополагающим в скрининге на наличие ХА у плода был возраст матери, а в 80-х – биохимическое исследование крови беременной и детальное ультразвуковое исследование (УЗИ) во II триместре. В 90-х годах при проведении скрининга основное внимание переместилось на I триместр, когда стало ясно, что большинство плодов с основными ХА можно идентифицировать путем комбинированной оценки возраста матери, толщины воротникового пространства (ТВП) у плода, свободной β фракции хорионического гонадотропина человека (fβ-ХГЧ) и ассоциированного с беременностью протеина-А плазмы (PAPP-A). В течение последних 10 лет были описаны несколько дополнительных УЗ-маркеров, определяемых в I триместре и оцениваемых при безвыборочном пренатальном скрининге. Их учет повышает частоту выявления анеуплоидий и снижает уровень ложноположительных результатов.

Целью всех усовершенствований скринирующих программ является повышение чувствительности и уменьшение доли ложноположительных результатов, что влечет за собой экономическую и социальную выгоду.

В последние 4-5 лет дополнительным инструментом массового пренатального скрининга ХА

и своеобразным прорывом стал метод неинвазивной ПД/тестирования (non-invasive prenatal diagnosis/testing [NIPD/NIPT]) с использованием свободной внеклеточной ДНК плода (cell-free fetal DNA, [cffDNA]), присутствующей в крови матери. В связи с этим на сегодняшний день обсуждаются вопросы как независимого усовершенствования двух методов пренатального скрининга (классической и с использованием cffDNA), так и их объединения в единую модель.

Неинвазивная ПД с использованием внеклеточной фетальной ДНК в крови матери уже зарекомендовала себя как наиболее эффективный метод скрининга трисомии 21. Однако в отношении других анэуплоидий, микроделеционных/микродупликационных синдромов, многоплодных беременностей, мозаичного кариотипа, моногенных заболеваний практические результаты пока намного скромнее. Также существуют определенные ограничения в определении пола и резус-принадлежности плода.

В связи с бурным развитием этого направления назревают вопросы о создании новой общедоступной эффективной модели пренатального скрининга ХА с использованием NIPT. Параллельно с усовершенствованием методик диагностики рассчитываются экономическая и социальная целесообразность, а также выгоды использования данного метода с учетом всех возможностей и ограничений.

Краткая характеристика современных моделей пренатального скрининга хромосомных аномалий

Как известно, исторически первой моделью исследования ХА (большей частью синдрома Дауна) был скрининг, основывающийся на учете возраста матери. Чувствительность такого подхода оценивалась в пределах 30% с ложноположительными результатами около 15% случаев (табл. 1).

В 80-90-х годах XX века скрининг основывался на биохимических маркерах, определяемых во II триместре, и детальном УЗИ. Чувствительность такого подхода составляла 55-65% при ложноположительных результатах около 5% случаев.

В середине 90-х годов акцент при скринировании сместился на I триместр. Так, за последние 15 лет чувствительность комбинированного скрининга (в 11-14 нед) в детекции трисомии 21 достигла 85-90% с уровнем ложноположительных результатов 5%.

Три математические модели были предложены для дополнительного использования результатов биохимического анализа во II триместре с целью коррекции результатов комбинированного скрининга I триместра.

Интегрированный тест: комплексное исследование, в котором у всех пациенток в I триместре определяют ТВП и PAPP-A, а во II – уровень АФП, неконъюгированного эстриола (uE3), fβ-ХГЧ и ингибина А. После этого анализируют сводные результаты, на основе которых определенным пациенткам группы высокого риска проводят амниоцентез во II триместре [2].

Поэтапный последовательный (секвенционный) скрининг включает измерение ТВП и определение уровня сывороточного PAPP-A и fβ-ХГЧ у всех пациенток в I триместре. Лицам группы высокого риска предлагают проведение биопсии ворсин хориона, тогда как у беременных групп низкого и среднего риска определяют уровни АФП, uE3, fβ-ХГЧ и ингибина А во II триместре. Если совокупный риск по

Таблица 1. Эволюция скрининга синдрома Дауна* [1]

Метод	Компоненты	Временные рамки	Чувствительность, %	Ложноположительный результат, %
Возраст матери	День рождения	60-е годы прошлого века	35	15
Сывороточный АФП + возраст	АФП	80-е годы	50	~ 5
Двойной тест	АФП/ХГЧ	90-е годы	55	~ 5
Тройной тест	АФП/ХГЧ/эстриол	90-е годы	60	~ 5
Квадро-тест	АФП/ХГЧ/эстриол/ингибин	90-е годы прошлого – начало XXI в.	65	~ 5
Воротниковое пространство	УЗИ-измерение	90-е годы прошлого века – настоящее время	60	~ 5
Комбинированный скрининг	Свободный β-ХГЧ/PAPP-A/NT	Начало XXI в. – настоящее время	85-90	~ 5
Свободная фетальная ДНК	Прицельное секвенирование	С 2011 г.	98	0,2-1

**Применение двойного, тройного и квадротеста с оценкой свободной фракции β-ХГЧ вместо ХГЧ, дополнительно повышает чувствительность теста на 5%.*

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

результатам исследований в I и II триместрах достигает высокого уровня, пациенткам назначают амниоцентез во II триместре.

Контингентный скрининг аналогичен поэтапному последовательному скринингу, но биохимический анализ во II триместре проводится только у пациенток группы среднего риска после комбинированного скрининга I триместра [3].

Прогнозируемая эффективность этих трех моделей аналогична частоте выявления патологии 90-94% при относительной частоте ложноположительных результатов, равной 5% (88-93% при частоте ложноположительных результатов – 3%). Преимуществом контингентного подхода является то, что у 75-80% пациенток нет необходимости проведения анализов во II триместре, а также то, что анеуплоидия у 60% плодов диагностируется в I триместре [3, 4, 5].

К недостаткам данной модели скрининга относятся:

- более низкая эффективность по сравнению с комплексным подходом в I триместре, включающим новые ультразвуковые маркеры;
- уверенность родителей с первичным результатом, свидетельствующим о незначительном риске ХА, откладывается на несколько недель;
- многие женщины, у которых выявлен плод с ХА, лишены возможности более безопасного прерывания беременности в I триместре;
- многие беременные, не прошедшие двухступенчатый тест, фактически лишены скрининга.

Еще одним вариантом стратегии скрининга является комплексный тест, при котором, как и при описанных выше моделях, скрининг в I триместре проводится по классическим маркерам (ТВП, PAPP-A, fβ-ХГЧ), на основе чего рассчитывается индивидуальный риск ХА и осуществляется отбор женщин для проведения инвазивной ПД. Во II триместре проводят только определение АФП с целью детекции дефектов невральной трубки и других врожденных пороков развития. Однако частота выявления ХА при этом почти аналогична таковой при классическом комбинированном скрининге I триместра беременности [6].

Помимо скринирующих биохимических тестов, в диагностике ХА учитываются характерные ультразвуковые находки, что особенно значимо при пограничных и средних значениях риска этой патологии. Первоначально просто учитывали наличие того или иного патологического УЗ-маркера, что могло быть показанием для проведения пренатального кариотипирования. С конца 90-х годов прошлого столетия в практической деятельности стали использовать тщательно продуманную балльную шкалу оценки обнаруживаемых эхографических признаков. Они подразделялись на главные (атриовентрикулярный канал, дефект межжелудочковой перегородки, утолщенная шейная складка, укорочение длины плечевых и бедренных костей, пиелоэктазия), оцениваемые по 2 балла, и второстепенные (гиперэхогенный кишечник, гиперэхогенный фокус в сердце), оцениваемые по 1 баллу [7]. Согласно мнению авторов-разработчиков шкалы, при наличии более 2 баллов риск трисомии 21 будет составлять 75% при вероятности ложноположительного диагноза в диапазоне от 5 до 10% (достаточно высоком по современным меркам). Несмотря на простоту и относительное удобство этого подхода, невозможно было оценить и привести к одному знаменателю риск трисомии 21, определенный по результатам биохимических тестов и при обнаружении УЗ-маркеров.

Впоследствии на основе метаанализа многочисленных исследований (выполненных в этой области за последние десятилетия) с глубокой статистической и математической обработкой показателей чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости и ложноположительных результатов различных УЗ-маркеров ХА, были предложены специальные таблицы. Затем стали доступны электронные калькуляторы* [8], позволяющие скорректировать индивидуальный риск трисомии 21 по результатам проведения второго биохимического (ди-, трипло-, квадро-) теста с учетом обнаруженных эхо-маркеров при УЗ-скрининге во II триместре.

Индивидуальный риск может быть рассчитан путем умножения риска a priori (на основании результатов предыдущего скрининга ТВП и/или биохимии в текущей беременности) на отношение вероятности правдоподобия результата определения конкретной аномалии или маркера (соответственно при его наличии или отсутствии) (табл. 2) [9].

Несмотря на удобство, простоту и доступность указанные таблицы и калькуляторы применяются избирательно, на усмотрение врачей УЗ-диагностики и генетиков, так как они не включены в обязательные национальные протоколы. К тому же их использование правомочно только в отношении трисомии 21 хромосомы, и они не включают все известные УЗ-маркеры синдрома Дауна (только часть из них, в отношении которых существует соответствующая доказательная база данных).

Также следует признать, что внимание экспертов и исследователей, занимающихся разработкой и оптимизацией стратегий пренатального скрининга ХА в последние 15-20 лет, по-прежнему остается сфокусированным на I триместре.

После объединения двух подходов (измерения ТВП и биохимических тестов), которые до этого

*http://www.perinatology.com/calculators/Down%20Syndromee%20Revised%20Risk.htm.
http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12364/full#uog12364-tbl-0011.

Таблица 2. Частота встречаемости распространенных УЗ-маркеров трисомии 21 во II триместре и коэффициенты для расчета индивидуального риска синдрома Дауна на основании вероятности отношения правдоподобия*

УЗ-маркеры трисомии 21	Норма, %	Трисомия 21, %	LR+	LR-	LCc
Гидронефроз (пиелоэктазия)	2,6	17,1	6,8	0,85	1,0
Гиперэхогенный фокус в сердце	4,4	30,3	6,4	0,75	1,0
Короткое бедро	5,2	42,0	7,9	0,62	1,5
Эхогенный кишечник	0,6	17,3	21,2	0,87	3,0
Шейная складка > 6 мм	0,6	41,1	53,1	0,67	10,0
Значительные анатомические пороки	0,7	21,4	33,0	0,79	5,0
Короткие кости носа (NB)	2,4	48,2	20,1	0,53	
Отсутствие костей носа (NB)	0,9	37	41,1	0,64	

*Nyberg et al., 2001; Benacerraf et al., 2002; Nicolaides 2003; Sonek, 2006.
LR+ – отношение вероятности правдоподобия при наличии признака; LR- – отношение вероятности правдоподобия при отсутствии признака; LCc – корригированный коэффициент, на который умножается исходный риск.

применяли независимо один от другого, завершившегося созданием модели комбинированного скрининга I триместра [10] с математическим расчетом индивидуального риска ХА, эта стратегия стала эффективной. Именно ее рекомендует применять Фонд медицины плода (FMF), и она принята во многих странах мира.

Градация пороговых значений риска хромосомных аномалий

Практически до последних лет критерием отбора для проведения инвазивной ПД было пороговое значение риска, приравнивающееся к материнскому возрасту 35 лет (1:250). При таком пороговом значении выявляемость трисомии 21 составляла 0,4%, и с учетом риска синдрома Дауна (0,5-1%) приходилось 1-2 прерывания с эуплоидными плодами (после инвазивной ПД). На X Всемирном конгрессе медицины плода (Мальта, 2011) [11] было рекомендовано пороговое значение 1:150.

На этом же конгрессе [11] было предложено применение двухэтапного ранжированного скрининга (схема 1). На первой его стадии оценка риска осуществляется по результатам стандартного комбинированного скрининга I триместра. У пациенток с риском 1:50 и более результат анализа считается положительным, а при величине риска менее 1:1000 – отрицательным. Беременные с промежуточным риском от 1:51 до 1:1000 проходят вторую стадию скрининга (с прицельной эхографической оценкой носовой кости, кровотока в венозном протоке и через трикуспидальный клапан или печеночную артерию), по результатам которой модифицируют уровень риска, определенного на первом этапе. Если скорректированный риск составляет 1:100 и более, результат скрининга считается положительным, т.е. предполагает последующее проведение инвазивной процедуры. Чувствительность обнаружения ХА в этой модели скрининга составляет 96% при частоте ложноположительных результатов 3%. На вышеупомянутом конгрессе было пересмотрено и рекомендовано новое пороговое значение скорректированного риска 1:150 как показание к проведению инвазивной ПД [12].

Логично было бы предположить, что дальнейшее развитие в этой области должно быть направлено на решение таких задач, как максимальное повышение чувствительности и снижение доли ложноположительных результатов, и соответственно, уменьшение количества инвазивных процедур.

Такая возможность появилась с внедрением NIPT. Однако несколько лет велись дискуссии о месте NIPT в структуре пренатального скрининга ХА.

За это время уже полностью был закрыт вопрос о замещении инвазивной ПД проведением NIPT, поскольку уровень данного тестирования пока не соответствует критериям диагностической процедуры (схема 1) [13].

В 2014 г. на XIII Всемирном конгрессе медицины плода (Ницца, Франция) проводилась отдельная секция, посвященная NIPT, в которой участвовало большое количество экспертов со всего мира. В рамках обсуждения были предложены новые стратегии применения NIPT (схема 2).

Самая эффективная модель, согласно рассчитанной экономической и социальной целесообразности, была представлена в виде так называемого «контингентного скрининга» (Nicolaides R.H., Gill M.M.). Данное понятие заменило предыдущее, подразумевающее проведение биохимического теста во II триместре только у пациенток группы среднего риска после комбинированного скрининга I триместра и решение по результатам второго биохимического теста необходимости пренатального кариотипирования.

Новая модель контингентного скрининга основана на последовательном применении комбинированного скрининга (с пересмотренной градацией риска по группам) (схема 3) и NIPT, по результатам которого определяется необходимость проведения инвазивной ПД.

ISSN 2311-5335

Схема 1. Двухэтапный скрининг I триместра

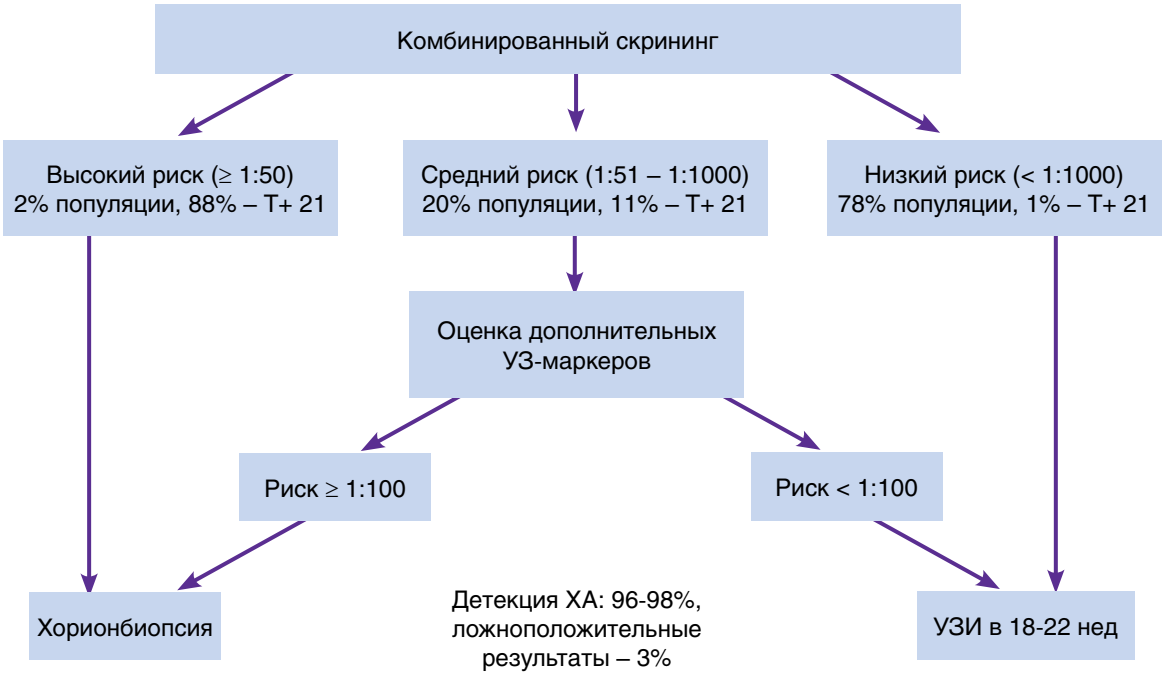
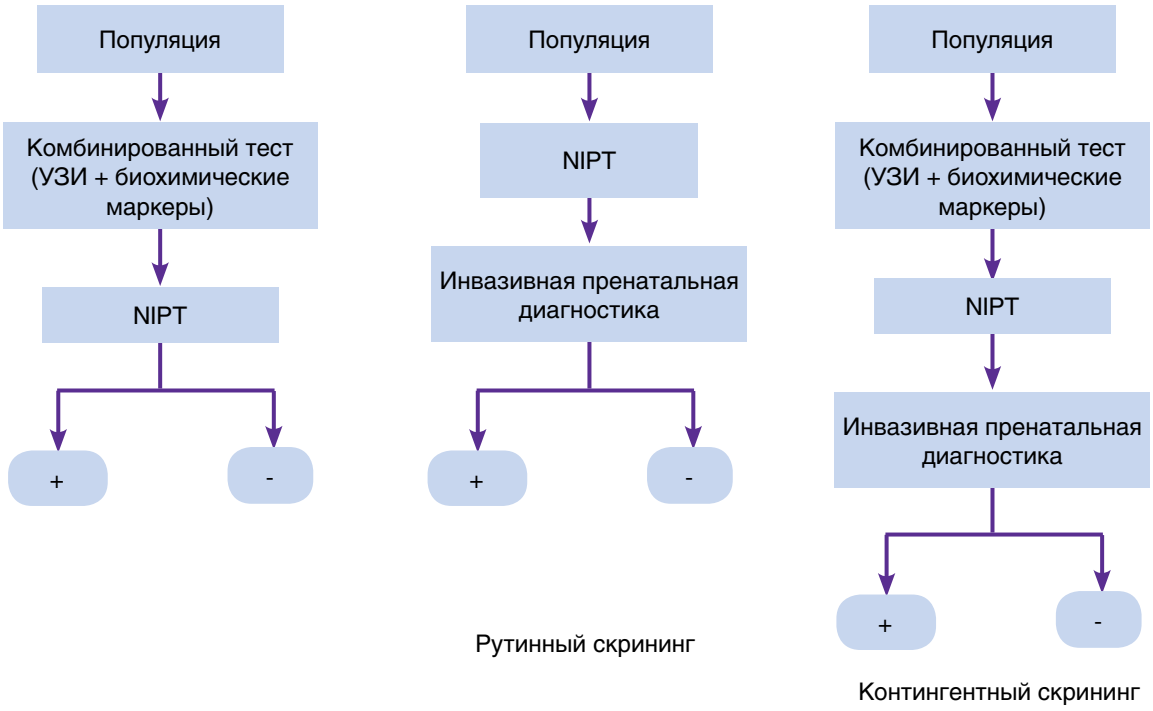


Схема 2. Неинвазивная пренатальная диагностика (NIPT хромосомные анэуплоидии). Подходы к применению NIPT



По подсчетам K.H. Nicolaides, применение «рутинного скрининга» (NIPT вместо комбинированного скрининга) позволило бы повысить чувствительность теста до 99% для трисомии 21, трисомии 18 и до 96% для трисомии 13 с необходимостью применения инвазивной ПД у 1% женщин в популяции.

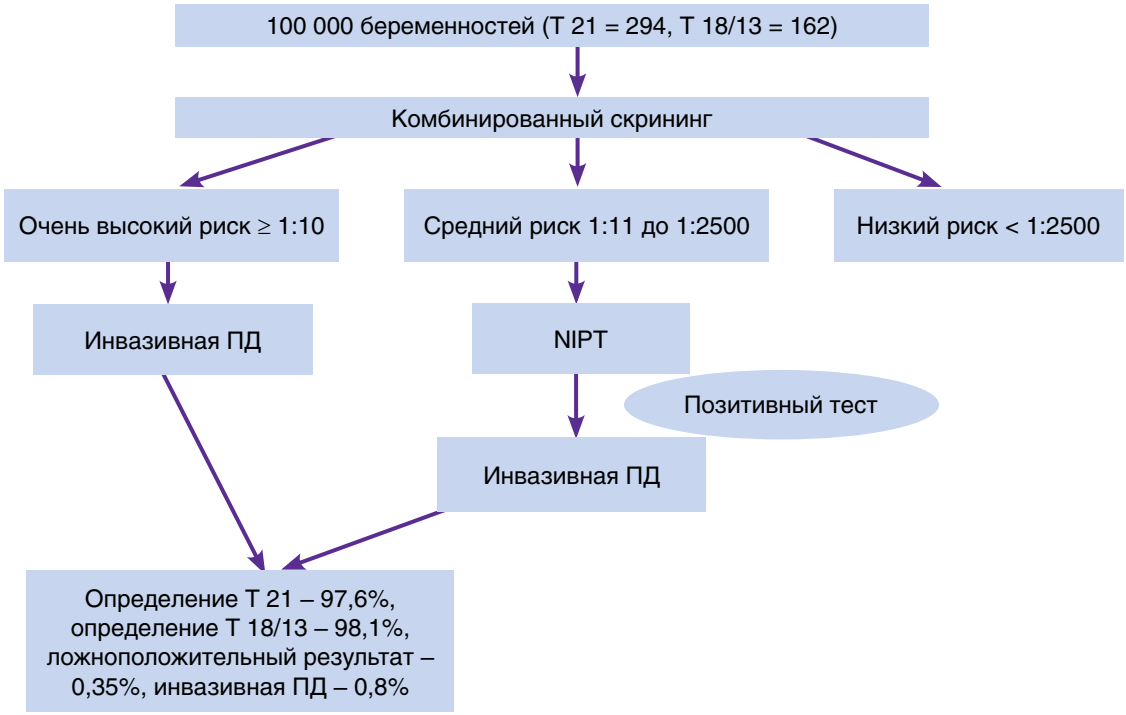
В то же время модель контингентного скрининга при практически аналогичной чувствительности к указанным трисомиям позволяет снизить уровень инвазивных вмешательств до 0,8%, что существенно в масштабах популяции [1].

Стоимость исследований

Для тестирования на ХА широкое внедрение NIPT пока остается под вопросом, учитывая высокую стоимость исследований (в Европе стоимость проведения одного теста на анэуплоидии варьирует в пределах 500-2500 евро). Стоимость выявления каждого дополнительного случая синдрома Дауна при использовании рутинного скрининга (NIPT) составляет 4 млн долл.

Если включить в дополнение к комбинированному скринингу измерение ТВП, PAPP-A, β-ХГЧ

Схема 3. Практическая эффективность NIPT при диагностике анэуплоидий (контингентный скрининг) (M.M. Gil et al., 2014)



(стоимость 200 долл.) + определение двух дополнительных биохимических маркеров: плацентарного фактора роста (PIGF), АФП (50 долл.) + NIPT, то в итоге получится контингентный скрининг. При этом затраты на один плод с синдромом Дауна составят 2,2 млн долл. Примечательно, что пожизненное содержание человека с синдромом Дауна обходится в 1 млн долл. [14].

Первые сообщения о практическом применении рутинного скрининга с использованием NIPT

Модель рутинного скрининга на ХА была апробирована в 2012-2013 гг. на базе South Shore hospital (Массачусетс, США) [15]. В исследовании приняли участие 1228 женщин. Все пациентки в I триместре прошли УЗИ с измерением ТВП. Так, у 96,4 % беременных патологии выявлено не было. Расширение воротникового пространства, шейная цистогигрома и другие структурные аномалии обнаружены в 3,6% случаев. Из 1184 женщин с нормальными результатами УЗИ 1153 пациенткам было проведено NIPT. Результат NIPT не удалось получить в 1,2% случаев (14 пациенток). При этом в дальнейшем в двух случаях были диагностированы осложнения беременности, а в одном – триплоидия.

Таким образом, согласно проведенному протоколу обследования, удалось выявить 15 из 16 аномалий. Также стало возможным уменьшение количества инвазивных процедур вследствие ложноположительных результатов с 30 (за аналогичный период прошлого года) до 4.

Одно из последних исследований в этой области проведено группой специалистов под руководством D. Bianchi (США). В мультицентровом исследовании приняли участие 2042 женщины, которые параллельно проходили классический скрининг в I и II триместрах и NIPT на трисомию 21 и 18. При проведении исследований на трисомию 21 в I и II триместрах ложноположительный результат был получен в 4 случаях при использовании NIPT, тогда как при общепринятом скрининге – в 51 случае. Аналогичные результаты получены и для трисомии 18 [16, 17].

Практические возможности и проблемы использования NIPT

Анализ проведенных на сегодняшний день исследований показал, что множество вопросов и проблем возникает уже на преаналитическом этапе проведения NIPT.

Особое значение придается следующим проблемам: выбор оптимальных гестационных сроков, контроль содержания фетальной фракции, условия транспортировки, контроль выделения фетальной ДНК, а также вес матери.

Выбор оптимальных гестационных сроков. Известно, что фетальную ДНК в материнской плазме можно выявить уже на 32-й день гестации, но необходимая для исследования концентрация накапливается только к 7-й неделе (необходимый минимум содержания фетальной ДНК составляет 3-4%) [18]. Таким образом, чувствительность теста до 7 нед гестации оценивается в 50-77% [19]. Однако последний проведенный метаанализ показал, что оптимальный срок проведения тестирования – 10-я неделя и позже [20].

К тому же к этому сроку произойдет естественная элиминация (тератоназия) большинства анэуплоидных эмбрионов за счет замерших беременностей и самопроизвольных абортов

ISSN 2311-5335

(70% среди которых составляют ХА). Содержание фетальной фракции ≥ 6% в 99% случаях дает возможность получить корректный результат [1].

Транспортировка. На данный момент проблема обеспечения правильной транспортировки и разработки ее правил не актуальна, поскольку NIPT проводят несколько частных лабораторий США, Китая, Европы. Однако при прогнозируемой тенденции популяризации данного вида исследований это может стать большой проблемой. Последнее обусловлено тем, что для проведения анализа необходимо быстрое очищение cffDNA из материнской плазмы, так как время полураспада ее составляет 16-30 мин, и через 1-2 ч ее уже невозможно определить [19].

Содержание фетальной фракции и контроль ее выделения. На сегодняшний день технологически сложно в каждом конкретном случае определить долю фетальной ДНК (и ее качественную характеристику) и отсеивать заведомо неподходящие образцы. Этим обусловлены 1-5% неудач при проведении исследований [20], а также возможность получения ложноотрицательных результатов. Поэтому часто для обогащения образца cffDNA используют следующие методики: экстракцию с использованием формальдегида; сепарацию по размеру фрагментов; эпигенетические отличия (метилчувствительная рестрикция, иммунопреципитация [MeDIP]) [21].

Вес матери. В исследовании G. Ashoor et al. было показано, что уровень cffDNA в крови беременной взаимосвязан с двумя основными факторами: весом матери и размером плаценты [22]. Последние исследования, проведенные фирмой Ariosa (2014), показали четкую зависимость возможности получения результата NIPT от веса матери (табл. 3) [1] .

Таблица 3. Зависимость возможности проведения NIPT от веса матери

Вес матери, кг	Беременности с достаточным количеством cffDNA, %
< 50	> 99
≥ 50-60	> 99
≥ 60-70	> 99
≥ 70-80	> 99
≥ 80-90	98
≥ 90-100	96
≥ 100-110	95
≥ 110-120	90
≥ 120-130	88
≥ 130-140	81
≥ 140	71

Проведенный метаанализ [23] практических исследований отражает современные возможности NIPT в отношении различных видов патологии.

Трисомия 21. Чувствительность NIPT в среднем составляет 99% (от 94,4 до 100%) при уровне ложноположительных результатов 0,08% (0-2,05%).

Трисомия 18. Чувствительность NIPT в среднем составляет 96,8% (91,9-100%) и частота ложноположительных результатов – 0,15% (0-1,98%).

Трисомия 13. Чувствительность определения данной трисомии составила 92,1% (78,6-100%) при уровне ложноположительных результатов 0,2% (0-1,14%).

Моносомия Х. Чувствительность определения оказалась на уровне 88,6%, а частота ложноположительных результатов – 0,12%.

Триплоидии. При определении данной патологии также существуют некоторые ограничения. Это обусловлено тем, что триплоидии представлены двумя фенотипами: диандрией и дигенией, и корректного определения пока удалось достичь только для триплоидий диандрической природы. Такая диагностика позволяет пока только заподозрить наличие дигенической триплоидии на основании низкого содержания фетальной фракции [23, 24]. Оценка результата NIP- теста проводится в отношении к исходному риску a priori (табл.4) [1].

Таблица 4. Расчет риска ХА у плода по результатам NIPT с учетом исходного риска.

A priori risk	Риск, что плод будет иметь ХА	
	cffDNA +	cffDNA -
1:100000	1из 81 (1,2%)	1:10 000000
1:10000	1из 9 (11,1%)	1:1000000
1:1000	1из1,8 (55,6%)	1:100000
1:500	1из1,4 (71,4%)	1:50 000
1:100	1 из 1,08 (92,6%)	1:10000
1:10	1 из 1,008 (99,2%)	1:1000
1:2	1 из 1,002 (99,8%)	1:200

Многоплодие (двойни). Для проведения NIPT при двуплодной беременности имеет большее значение зиготность двойни. На данном этапе является затруднительным анализ монозиготной двойни, поскольку генетически они идентичны. Кроме того, доля фетальной фракции пораженного плода практически всегда меньше, что также затрудняет проведение диагностики. Поэтому авторы методик рекомендуют проводить анализ монозиготной двойни по аналогии с одноплодной беременностью, но при этом невозможно определить, который из плодов имеет генетический дефект. При дизиготной двойне применяемый подход должен основываться на поиске минимальных генетических различий в сравнении с материнским генотипом [25, 26].

Согласно имеющимся данным, на сегодняшний день осуществлено только три исследования по проведению NIPT для многоплодных беременностей. Чувствительность теста при этом составила 94,4% при уровне ложноположительных результатов 0% [23].

Субхромосомные нарушения (микроделеционные синдромы, микродупликации, транслокации). Некоторые компании заявили о возможности проведения субхромосомной диагностики – анализ

микроделеций/микродупликаций. Это стало возможным при применении метода «глубокого секвенирования» и анализа до 100 млн фрагментов в одном образце. Пока сообщают о возможности диагностики 5 микроделеционных синдромов: синдром Ди-Джорджи, синдром делеции хромосомы 1p36, синдром Прадера–Вилли/Ангельмана, Cri du Chat (синдром кошачьего крика), Walf-Hirschhorn с размером делеций от 2 до 10 Mb [1].

Также имеются сообщения о первых попытках диагностики микродупликаций хромосом 7, 15, 22 и транслокации 45, XX-15 der(21)t(15;21)(q15;p11.2) [27].

Мозаичный кариотип. Широкомасштабных исследований в этом направлении пока не проводилось, однако предпринимаются первые попытки определения мозаичного кариотипа. Согласно результатам первичного анализа, пока отмечают высокую частоту ложноотрицательных тестов и нечувствительность к низкому уровню мозаицизма [28].

Заключение

Несмотря на обнадеживающие результаты, в профессиональных сообществах нет единого мнения относительно возможности использования технологии NIPT для скрининга беременных. Так, специалисты Королевского общества акушеров-гинекологов Великобритании (RCOG) полагают, что в настоящее время NIPT должна стать первичным звеном скрининга хромосомных аномалий во время беременности. В противоположность этому эксперты Американской ассоциации по фетальной медицине (SMFM) осторожно заявляют, что NIPT – многообещающий метод, который демонстрирует прекрасные результаты, но этого недостаточно, чтобы изменить существующие в настоящее время рекомендации Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG) и специалистов по фетальной медицине [17, 29].

Таким образом, остающиеся сегодня недостатки NIPT пока не позволяют делать выводы о ближайшей перспективе полного замещения пренатального биохимического скрининга (что предполагает сворачивание целой индустрии), а тем более инвазивной ПД. Однако применение таких тестов открывает дополнительные диагностические возможности, что соответственно дает толчок для дальнейшего развития и совершенствования таких технологий. Стоимость и приемлемость для пациента альтернативной политики тестирования в I триместре будет зависеть от существующей инфраструктуры дородовой помощи.

Мы осмелимся сделать предположение, что со временем, когда стоимость NIPT станет значительно доступнее, а NIPT-технология будет давать стабильные высокодостоверные результаты по выявлению широкого спектра ХА на сроке гестации 7-9 нед, неинвазивные тесты также могут быть предложены женщинам с привычным невынашиванием беременности перед назначением сохраняющей терапии.

Следует добавить, что в пользу массового внедрения NIPT в систему пренатального скрининга в недалеком будущем свидетельствует также бурное развитие других направлений в этой области: неинвазивная ПД с использованием внеклеточной фетальной РНК (уже применяется для диагностики анэуплоидий и прогнозирования преэклампсии и преждевременных родов) и клеток плода в материнской крови [30, 31], описание достижений которых требует отдельной публикации.

Однако по состоянию на сегодняшний день в нашей стране не в полной мере используется даже уже доказавший свою эффективность комбинированный скрининг I триместра. Другими словами, не производится полный охват беременных, допускаются погрешности на пре-, пост- и аналитических этапах проведения биохимических тестов, не соблюдаются стандарты обследования и формат выдачи результатов исследований, используются различные реагенты и программное обеспечение для подсчета риска, производится ошибочная интерпретация результатов и т.д. Поэтому первым звеном в улучшении эффективности пренатального скрининга в Украине в сложившейся ситуации как минимум должна быть унификация комбинированного скрининга по ранее утвержденным стандартам и его повсеместное применение.

Список использованной литературы

1. По материалам FMF's 13th World Congress in Fetal Medicine in Nice, 2014.
2. Cowans N.J., Stamatopoulou A., Spencer K. First trimester maternal serum placental growth factor in trisomy 21 pregnancies // Prenat. Diagn. 2010. V. 30(5). P. 449-453.
3. Eichenlaub-Ritter U. Genetics of oocyte aging // Maturitas. 1998. V. 30(2). P. 143-169.
4. Langdon Down J. Observations on an ethnic classification of idiots // Lond. Hosp. Rep. 1866. V. 3. P.259-262.
5. Szabo J., Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy 21 derected by vaginosonography in first trimester // The Lancet. 1990. Vol. 2. P. 1133.
6. Веропотвелян Н.П. Эволюция пренатального скрининга ХА: поиск оптимальной стратегии скрининга на современном этапе. Часть 2// Медицинские аспекты здоровья женщины. – № 7 (47). – 2011. – С.11-17.
7. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. – Москва, 1997.
8. M.Agathokleous et al. Meta-analysis of secon trimester markers for trisomy 21// Ultrasound in Obstetrics Gynecology, 2013 (41) P. 247-261.
9. Веропотвелян Н.П. Основные подходы к пренатальной диагностике синдрома Дауна //З турботою про жінку. – № 3 (33). – С. 42-47.
10. Opinion. Biochemical and ultrasound screening for Down's syndrome: rivals or partners?//Ultrasound obstet. Gynecol. 1996 (7) P. 236-238.
11. По материалам FMF's 11th World Congress in Fetal Medicine in Malta, 2011.
12. Веропотвелян Н.П. Выбор оптимальной модели и стратегии пренатального скрининга хромосомных анеуплоидий. 2. Альтернативная политика / Н.П. Веропотвелян // Пренатальная диагностика. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 12-22.
13. Веропотвелян Н.П. Современные возможности и перспективы неинвазивной пренатальной диагностики / Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй // Пренатальная диагностика. – М.: Реальное Время, 2013. Т. 12, № 1. – С. 16-23.
14. H.Cuckle/ по материалам XII и XIII Всемирных конгрессов по медицине плода (2013, 2014 гг.).
15. Letter to Editor. Nuchal translucency measurement plus non-invasive prenatal testing to screen foe aneuploidy in a community-based average risk population// Ultrasound in Obstetrics Gynecology, 44 (2014) P. 491-494.
16. Bianchi D.W. et al. DNA sequencings versus standart prenatal aneuploidyscreening// N.Engl J Med.2014; 370 (9):799-808.

17–31: список литературы находится в редакции

ISSN 2311-5335

Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии*

Обзор научно-практической конференции

Т.Ф. Татарчук, д.мед.н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», выступила с докладом **«Современный подход к терапии неспецифических вагинитов»**.

Среди патологий, которые наиболее часто диагностирует гинеколог женской консультации, превалируют воспалительные заболевания влагалища и вульвы (62,76%), воспалительные болезни шейки матки (51,32%), сальпингит и оофорит (46,63%), инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (36,36%), воспалительные болезни матки (30,21%), микозы (28,15%).

Вагинит (воспалительный тип мазка) предусматривает обязательное наличие трех компонентов:

- большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор;
- выраженный фагоцитоз;
- воспалительная реакция слизистой.

Выделяют два вида патологии влагалища:

- инфекционной природы: бактериальный вагиноз (40-50%), кандидозный вульвовагинит (20-25%), трихомониаз (15-20%), смешанные и другие инфекции (неспецифический вульвовагинит);
- неинфекционной природы: атрофический вагинит (в климактерическом периоде), химическое или аллергическое воспаление (Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., 2010).

По результатам исследования Т.А. Лисяной (2010), у пациенток с кольпитом по сравнению со здоровыми женщинами показатели микробиоценоза влагалища существенно отличаются за счет уменьшения доли лактобацилл при увеличении числа условно-патогенной микрофлоры, в т.ч. пептострептококков, пептококков, бактероидов, *Gardnerella vaginalis, Candida spp., Escherichia coli*, энтерококков, стафилококков, клебсиеллы и др.

Экосистема влагалища – единая система, в которой вагинальная среда контролирует микрофлору, а микрофлора, в свою очередь, оказывает воздействие на вагинальную среду.

Вагинальная экосистема включает:

- вагинальный многослойный эпителий, состоящий из базальных, парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток; процессы их пролиферации, созревания (дифференциации) и десквамации зависят от уровня половых гормонов;
- вагинальную микрофлору, доминирующий вид которой – лактобациллы (*Lactobacillus acidophilus*) + бактериальный комплекс (*Gardnerella, Mobiluncus, Mycoplasma, Candida* и др.); степень колонизации: в 1 г вагинальных выделений 10^7-10^8 КОЕ; pH 3,8-4,2.

Показатели нормального биоценоза влагалища:

- pH < 4,5;
- общая колонизация: 10^5-10^8 КОЕ/мл;
- общая численность условно-патогенных микроорганизмов: не более 10^3-10^4 КОЕ/мл;
- достаточное количество основных «защитных» бактерий: *Lactobacillus spp.* (95-98%), *Bifidobacterium spp.*

Бактериальный вагиноз – инфекционный невоспалительный синдром, в основе которого лежит нарушение микробиоценоза влагалища, усиленный рост анаэробной микрофлоры, замещающей лактобациллярную. По данным C.M. Boomsma (2009), распространенность данной патологии у женщин в постменопаузе достигает 60%, у беременных – до 37%, у женщин вне беременности с жалобами на патологический характер белей – 62,4%, у здоровых лиц – 24%.

*Продолжение. Начало в МАЗЖ №9.

Для дисбиоза влагалища (бактериального вагиноза) характерны: незначительное содержание или полное отсутствие лактобактерий; массивное количество микрофлоры с преобладанием облигатных анаэробов (полимикробная картина мазка): выявление *G. vaginalis* в 100% случаев, *Mobiluncus* – в 50-70%, *Mycoplasma hominis* – в 60-75%; отсутствие лейкоцитарной реакции.

Диагноз бактериального вагиноза может быть поставлен при наличии не менее чем трех указанных признаков (критерии Амселя):

- белые или сероватые гомогенные выделения, покрывающие всю слизистую влагалища;
- pH > 4,5;
- положительный аминотест: рыбный запах при смешивании влагалищного отделяемого с 10% раствором KOH;
- обнаружение ключевых клеток в мазках из влагалища, окрашенных по Граму, или в нативном препарате.

Бактериальный вагиноз может выступать одной из причин воспалительных заболеваний органов малого таза. Многократные исследования показывают его ассоциацию с цервицитами, хламидийной инфекцией и воспалительной патологией органов малого таза, прежде всего с сальпингитом и эндометритом (Schmitz G., 2011; Ferri F.F., 2014). Изменение резистентности организма (цитокины) может способствовать инфицированию и возникновению воспаления мочеполового тракта (Goepfert A.R., 2005; Am J. Med Sci., 2012). С бактериальным вагинозом также могут быть связаны послеоперационные воспалительные осложнения (Bacterial Vaginosis: New Insights for the Healthcare Professional, 2013).

На фоне воспалительного процесса анаэробной этиологии (*Bacteriodes spp., Prevotella spp.* и др.) усиливается продукция фосфолипазы, участвующей в синтезе арахидоновой кислоты, из которой образуются простагландины. Простагландин E2 является мощным индуктором ароматазы, при участии которой надпочечниковые андрогены трансформируются в эстрогены (гиперэстрогения, гиперпролиферация, опухолевый рост). Вместе с тем простагландины обладают иммуносупрессивной активностью (Jaiyeoba O., Soper D.E., 2011).

К последствиям бактериального вагиноза, кроме воспалительных заболеваний органов малого таза, относят бесплодие, невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование плода, послеродовый (постабортный) эндометрит, хориоамнионит. В последние годы сообщается о **наличии эпидемиологической связи бактериального вагиноза с неопластическими процессами шейки матки.** Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма облигатных анаэробов, служат коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития диспластических процессов и даже рака шейки матки.

Бактериальный вагиноз приводит к возникновению дистрофических процессов на шейке матки, вследствие чего создаются предпосылки для развития в ней патологических состояний. Кроме того, он ассоциируется с повышением частоты передачи ВИЧ-инфекции.

Далее докладчик остановилась на еще одной актуальной проблеме в гинекологии – **вульвовагинальном кандидозе** (ВВК). Возбудитель инфекции – грибы рода *Candida*, который насчитывает около 200 видов. В качестве сапрофитов они обитают на кожных покровах и слизистых оболочках здоровых людей. Патогенными для организма человека являются *Candida albicans* (в 80-90%), *Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis, Candida krusei* и др. Грибы вида *C. albicans* обладают тропизмом к тканям, богатым гликогеном; являются комменсалом многих поверхностей тела; оптимальный для их роста уровень pH – 6-6,5.

Известно, что у 75% женщин репродуктивного возраста наблюдается, по крайней мере, один эпизод ВВК в течение жизни. У 40% лиц регистрируют повторные эпизоды заболевания, у 5% – хронический рецидивирующий ВВК. У онкологических больных этот диагноз устанавливают в 30% случаев, у пациенток с различными эндокринными нарушениями – в 64%. Частота ВВК у беременных составляет 40-46%, при этом степень колонизации *Candida* повышается со сроком гестации.

ВВК развивается вследствие:

- трансформации сапрофитных форм дрожжеподобных грибов в вирулентную;
- аутоинфицирования из экстрагенитальных очагов кандидоза (кишечник);
- заражения половым путем.

Следует помнить о том, что **возникновение кандидоза является следствием снижения резистентности организма.** Кандиды вырабатывают глиотоксин, подавляющий местный иммунитет и создающий условия для их дальнейшего роста, следовательно, формируется порочный круг.

Для острой формы ВВК характерна яркая воспалительная картина: гиперемия, отек, везикулы; выделения с кислым, неприятным запахом; на слизистой влагалища и шейке матки налет серовато-белого цвета, в острой стадии налет снимается с трудом. Длительность заболевания не превышает 2 мес.

При хронической форме ВВК на коже и слизистых преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации, атрофии. Налет на шейке матки и влагалище снимается легко, на их месте остается сильно гиперемированная слизистая, склонная к кровоточивости. Длительность заболевания – более 2 мес.

При хроническом рецидивирующем ВВК длительность клинической манифестации превышает

ISSN 2311-5335

2 мес, в течение года наблюдаются 4 и более рецидива без острых клинических проявлений. У пациенток появляются вторичные элементы на коже и слизистых оболочках в виде лихенизации, инфильтрации, атрофичности тканей.

Диагностика ВВК включает:

- микроскопическое исследование мазков вагинального отделяемого (нативные и окрашенные по Граму препараты); чувствительность метода – около 70%;
- культуральный метод: если при микроскопии возбудитель не обнаружен или в случае хронического рецидивирующего кандидоза гениталий (обязательна видовая идентификация *Candida* и определение чувствительности к антифунгальным препаратам). Бакпосев для контроля излечения при острой форме заболевания осуществляется через 7 дней после прекращения терапии, при хронической – в течение трех менструальных циклов в первый день по окончании менструации;
- дополнительные исследования: общий анализ крови и мочи, гликемический профиль крови с нагрузкой, исследование кишечной флоры.

К особенностям течения ВВК на современном этапе можно отнести:

- склонность к хроническому рецидивирующему течению (повторный эпизод в 20-50% случаев в течение первого года после окончания лечения);
- рост атипичных форм данного заболевания;
- возможность реинфекции и кандидоносительства;
- торпидность к проводимой терапии;
- несмотря на сохранение ведущей роли *C. albicans* в этиологии ВВК, неуклонный рост других видов грибов *Candida spp.*;
- частое развитие у грибов рода *Candida* резистентности ко многим лекарственным средствам.

Хронический рецидивирующий кандидоз не является результатом повторного инфицирования половых путей кандидами, а обусловлен ослаблением иммунного статуса макроорганизма, повышением вирулентности микроорганизмов и приобретенной резистентностью к полиеновым или имидазольным препаратам.

Нарушения иммунного статуса являются основой, на которой развивается хронический кандидоз, который в свою очередь вызывает дальнейшие расстройства иммунной системы и нейроэндокринной регуляции и рассматривается как синдром кандидозной полиэндокринопатии.

Лечение кандидоза должно включать рациональную антифунгальную терапию, иммунокоррекцию, купирование фоновых заболеваний. Терапия показана пациенткам с наличием симптомов ВВК, у которых при прямой микроскопии или культуральном исследовании обнаружены дрожжеподобные грибки. Женщинам с отсутствием симптомов лечение не требуется.

Среди показаний к назначению лечения бактериального вагиноза профессор Т.Ф. Татарчук отметила следующие:

- наличие жалоб и клинических проявлений заболевания;
- бактериальный вагиноз у беременных (с/без клинических проявлений) при отягощенном акушерском анамнезе (выкидыш во II триместре беременности, преждевременные роды);
- перед выполнением оперативных вмешательств.

При отсутствии жалоб, но наличии признаков бактериального вагиноза по результатам микроскопии лечение не проводится.

Тактика гинеколога при ведении пациентки с вагинальной инфекцией представлена на схеме 1.

Лекарственными средствами первого выбора для местного лечения вагинитов/вагинозов различной этиологии у пациенток всех возрастных групп, в т.ч. беременных и кормящих, являются препараты, действие которых направлено на деконтаминацию слизистой влагалища. В последнее время широкое распространение получили комбинированные препараты, содержащие антибактериальный и противогрибковый компоненты.

После деконтаминации слизистой оболочки влагалища следующим **неотъемлемым этапом лечения бактериального вагиноза является нормализация вагинальной микроэкологии**. В этом году впервые нашим пациенткам стал доступен трибиотик ведущего французского производителя пробиотиков – Лактожиналь. На фоне его применения при бактериальном вагинозе можно достичь быстрого и стойкого восстановления микрофлоры влагалища за счет трех составляющих:

Молочная кислота как компонент трибиотика Лактожиналь обеспечивает:

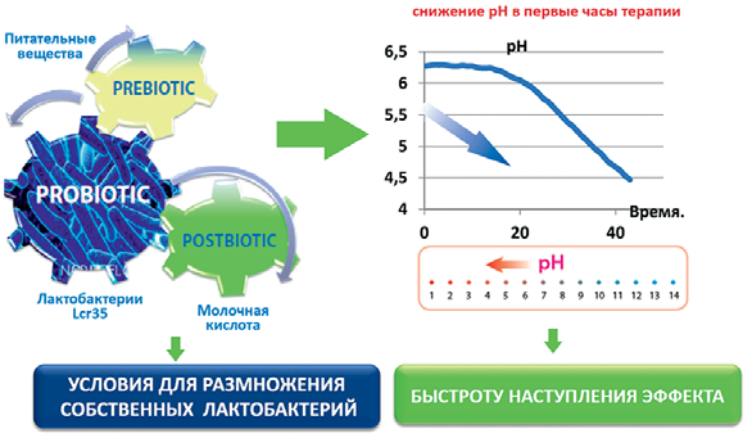
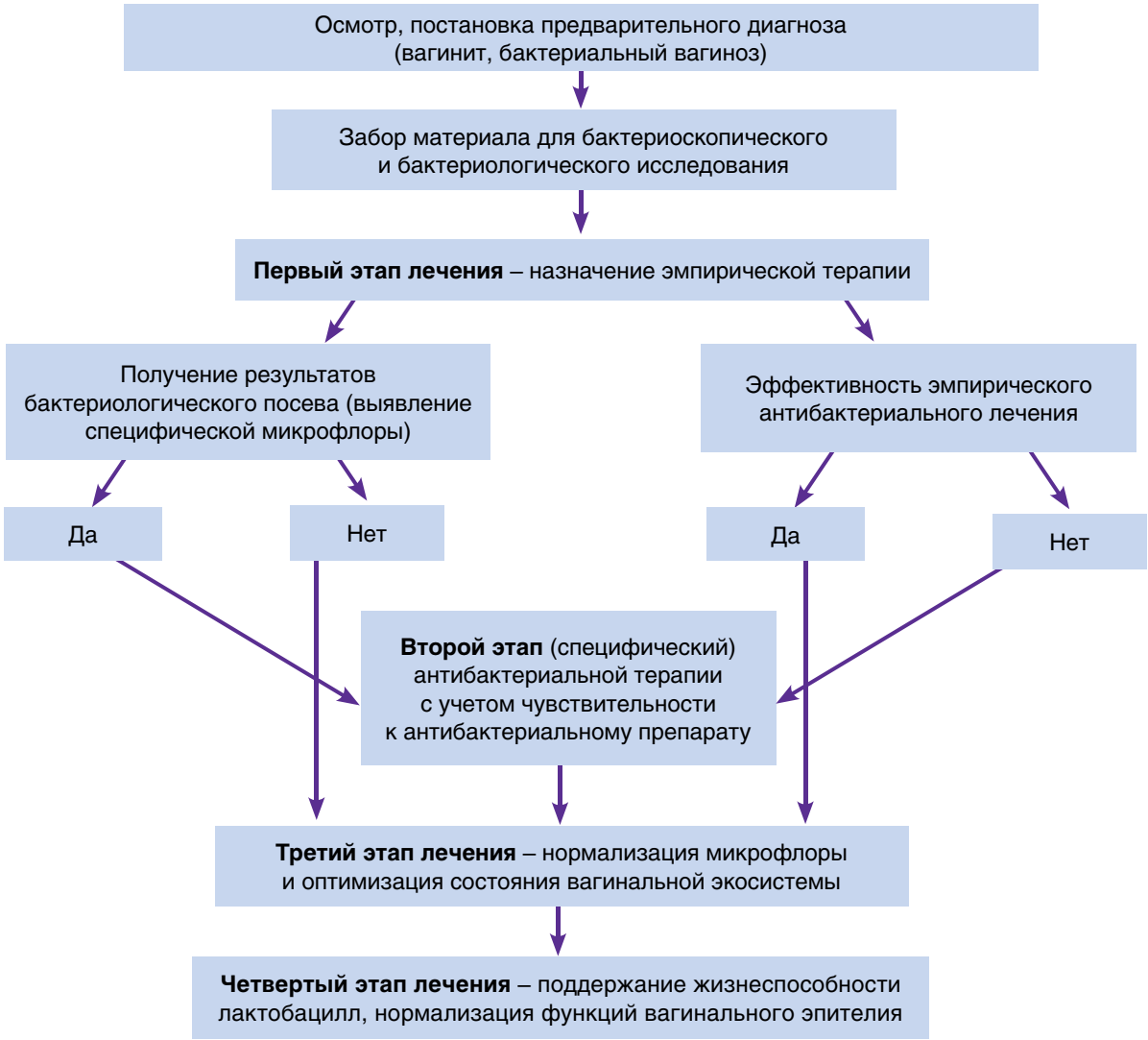


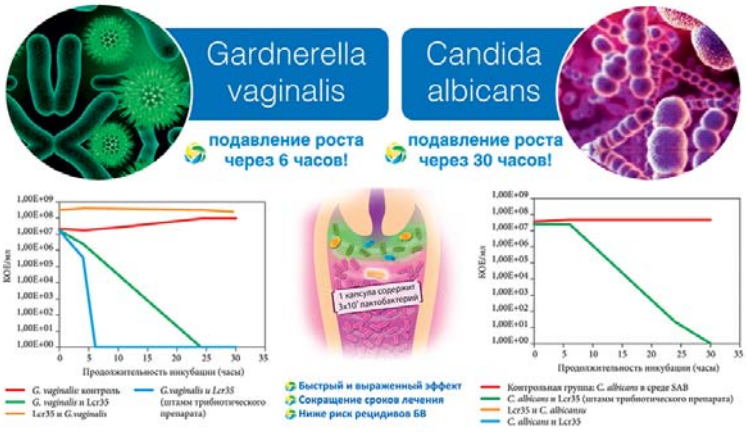
Схема 1. Алгоритм действий врача-гинеколога при лечении вагинальной инфекции



- питательных веществ, усиливающих активный рост пробиотических штаммов (prebiotic);
- лиофилизированных лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus* (probiotic);
- метаболических компонентов жизнедеятельности микроорганизмов (postbiotic).

Уникальный штамм бактерий LCr 35 в составе Лактожиналя (в 1 капсуле содержится 3 х 10^8 лактобактерий) полностью подавляет рост *G. vaginalis* (через 6 ч) и *C. albicans* (через 30 ч). **Более высокая адгезивность штамма LCr 35 позволяет разрушать биопленки патогенных микроорганизмов.** Штамм LCr 35, формируя защитную биопленку, препятствует адгезии патогенных бактерий, снижая риск рецидивов (возможное решение проблемы рецидивирующих баквагинозов). Трибиотик Лактожиналь применяют по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 7 дней или по 1 капсуле 1 раз в сутки на протяжении 14 дней. Т.Ф. Татарчук отметила, что **одним из важных преимуществ терапии Лактожиналем является способность снижения риска рецидивов данного заболевания за счет эффективного подавления условно-патогенных бактерий, в частности *G. vaginalis* как основного возбудителя инфекции.**

Уникальный штамм лактобактерий Lcr 35 в составе Лактожиналь полностью подавляет рост:



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Доклад «Новый взгляд на проблему поликистоза яичников», подготовленный группой авторов отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (Г.В. Ветох, И.М. Капшук, Т.Ф. Татарчук, Т.Н. Тутченко), представила **профессор Т.Ф. Татарчук.**

Еще в 1935 г. I. Stain и M. Leventhal описали семь пациенток с вторичной аменореей, гипертрихозом и бесплодием, у которых при клиновидной резекции яичников была обнаружена их склерокистозная дегенерация. Пробное иссечение ткани яичника, произведенное с диагностической целью, привело к восстановлению менструального цикла и способности к зачатию.

На протяжении 80 лет изучения проблемы синдрома поликистоза яичников (СПКЯ) произошли следующие изменения:

- проведение сотен клинических исследований;
- эволюция критериев диагностики СПКЯ;
- каждая пятая женщина в популяции имеет данный диагноз;
- назначаемая терапия, как правило, посимптомная.

За последние тридцать лет разработаны различные критерии диагностики СПКЯ (при условии исключения других причин гиперандрогении):

- 80-е гг. – определение соотношения лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, а также уровня андрогенов;
- 90-е гг. – критерии Национального института здоровья США (NIH); для постановки диагноза необходимым было наличие двух критериев: признаков гиперандрогении (клинических/лабораторных) и олиго-/ановуляции;
- 2003 г. – Rotterdam ESHRE/ASRM PSOC Consensus Workshop Group; наличие двух из трех критериев: клинических или биохимических признаков гиперандрогении, хронической олиго-/ановуляции, поликистозного фенотипа яичников (по данным УЗИ);
- 2006 г. – Androgen Excess Society: наличие гиперандрогении + одного из двух критериев: хронической олиго-/ановуляции или поликистозного фенотипа яичников (по УЗИ);
- 2012 г. – выделение фенотипов СПКЯ (эти диагностические критерии требуют совершенствования).

Фенотипические формы СПКЯ таковы:

- полный или классический фенотип: олиго-/ановуляция + гиперандрогения + ультразвуковые признаки поликистоза яичников;
- неполный классический фенотип: гиперандрогения и хроническая ановуляция без ультразвуковых признаков СПКЯ;
- овуляторная форма: гиперандрогения + ультразвуковые признаки поликистоза яичников;
- нормоандрогенные формы: олиго-/ановуляция + ультразвуковые признаки СПКЯ.

На сегодняшний день рекомендовано использовать Роттердамские диагностические критерии 2003 г. с выделением фенотипа СПКЯ.

В ходе исследований стало очевидным то, что поиск единого патогенетического механизма или генетического субстрата СПКЯ бесперспективен. Вероятней всего, при различных фенотипических формах тот или иной патогенетический механизм заболевания является ведущим, а остальные – вторичными. Степень кардиометаболических и онкологических рисков при различных фенотипах неодинакова, поэтому необходимо проводить дальнейшие исследования для ее точного определения (более ранние исследования метаболических рисков были

Критерии диагностики СПКЯ (Rotterdam PCOS Consensus, 2003)*

Критерий 1. Клинические симптомы:
• гирсутизм – 60-90%; • бесплодие – 55-75%; • ожирение – 40-60%; • акне – 15-35%; • андрогенетическая алопеция – 5%.
Биохимические признаки:
• ↑ свободный тестостерон – до 70%; • инсулинорезистентность – 55-75%; • ↑ общий тестостерон – 33-81%; • ↑ соотношения ЛГ/ФСГ – 34-60%; • ↑ ДГЭАС – 27-38%.
Критерий 2. Хроническая олиго-/ановуляция:
• ановуляция и бесплодие – 55-75%; • олиго-/аменорея – 50-100%.
Критерий 3. Поликистозные яичники (УЗИ) – 75%
Наличие, по крайней мере, в одном яичнике:
• 12 и более фолликулов диаметром 2-9 мм и/или • увеличение овариального объема > 10 см^3 *Исследование следует проводить в ранней фолликулиновой фазе (на 3-5-й день после менструации либо индуцированного менструальноподобного кровотечения)*

NB! Наличие двух из трех критериев свидетельствует о СПКЯ, при условии исключения других гиперандрогенных заболеваний

*Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. 2004 revised consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2003;81:19-25.

Краткие характеристики некоторых исследуемых биологически активных веществ

Биологически активные вещества	Биологическая роль
Фоллистатин	Регуляция накопления мышечной массы, секреции ФСГ гипофизом
Интерлейкин 6	Маркер и медиатор аномального воспалительного ответа
Липокалин	Связующее звено дисфункции жировой ткании и атерогенеза. Представляет собой класс протеинов, которые транспортируют различные молекулы, такие как ретинол, жырные кислоты и стероиды
Резистин	Адипокин, участвующий в формировании инсулинорезистентности
Адипонектин	Полипептидный гормон, количество которого в организме обратно пропорционально объему жировой ткани. Имеет противоспалительные свойства, повышет чувствительность к инсулину, снижая экспрессию эндотелиальных молекул адгезии и, таким образом, предотвращая развитие атеросклероза
Ретинолсвязывающий глобулин 4	Белок из семейства липокалинов, участвующий в формировании инсулинорезистентности и затяжного воспалительного ответа

выполнены у пациенток с диагнозом СПКЯ, установленным по критериям NIH).

Известно, что **СПКЯ – это патологическое состояние, требующее пожизненного менеджмента**. Данное заболевание представляет угрозу не только для фертильности, но и течению беременности и здоровью потомства. Метаболические последствия СПКЯ проявляются во всех возрастных периодах женщины.

СПКЯ не является проблемой исключительно репродуктивного возраста, так как его отдаленные риски намного серьезнее:

- относительно соматического здоровья (в т.ч. в менопаузе): дислипидемия, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, рак эндометрия, депрессия, неалкогольная жировая болезнь печени;
- связанные с репродукцией и беременностью: гестационный диабет, гипертония беременных, преэклампсия, преждевременные роды, перинатальные осложнения (Fauser B.C.J.M., 2012).

С учетом этих данных высокой эффективности можно ожидать лишь от индивидуализированной (хотя бы с учетом клинического фенотипа) терапии ведущей причины СПКЯ (tailor-made approach in management of PCOS).

При ведении пациенток с СПКЯ необходимо выполнить ряд клинических задач, таких как восстановление фертильности (овуляции), прегравидарная подготовка, ведение беременности, решение проблемы внешних проявлений гиперандрогении, профилактика кардиометаболических осложнений и онкопатологии, выбор правильного способа контрацепции при поликистозе, а также тактики лечения СПКЯ у подростков и женщин в менопаузе и пр.

В патогенезе заболевания задействованы различные факторы: гиперандрогения, гипофизарная дисфункция, расстройства функции печени (снижение уровня секссвязывающего глобулина), инсулинорезистентность, перинатальная среда, нарушение фолликулогенеза (повышение уровня антимюллерова гормона), вовлечение определенных генов, дисфункция интраовариального и надпочечникового стероидогенеза (цитохромы), а также жировой ткани.

К наиболее перспективным направлениям изучения патогенетических механизмов СПКЯ сегодня относят:

- интраовариальные, в т.ч. паракринные, факторы как причину гиперандрогении и нарушения фолликулогенеза;
- роль дисфункции жировой ткани в развитии метаболического синдрома и гиперадрогении;
- значение хронического воспаления низкой степени выраженности в развитии метаболического синдрома и гиперадрогении;
- конечные продукты гликозилирования и окислительного стресса, задействованные в генезе кардиометаболических рисков;
- дефицит витамина D, инозитола;
- полногеномные исследования (genome-wide association study).

Жировая ткань является эндокринным органом у здоровых женщин. В условиях ненарушенного соматического и репродуктивного здоровья при отсутствии ожирения адипокины оказывают гармонизирующее воздействие на женскую фертильность.

У пациенток с СПКЯ без ожирения чаще встречается неполный классический или нормоандрогенный фенотип, при наличии такового – классический (рис.). При отсутствии избыточной массы тела у данной категории больных жировая ткань все равно не выполняет адекватную метаболическую роль (дисфункция жировой ткани). В случае диагностирования СПКЯ без избыточного веса наличие ожирения у этой женщины намного опаснее, чем у пациентки с нормальным фенотипом (без поликистоза и дисфункции жировой ткани).

ISSN 2311-5335

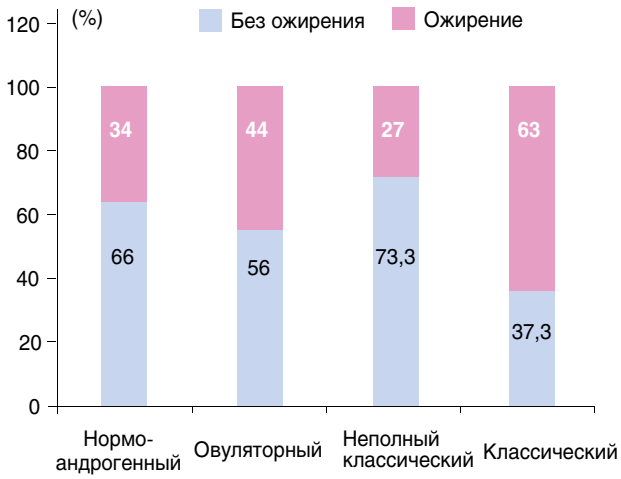


Рисунок. Структура фенотипов СПКЯ в зависимости от наличия ожирения (Татарчук Т.Ф., Хоминская З.Б., Вороненко Н.Ю., Капшук И.М., Тонковид О.Б., ГУ «ИПАГ НАМН Украины», НМАПО им. П.Л. Шупика)

По мнению многих авторов, **тактика лечения больных с СПКЯ зависит от патогенетических механизмов развития заболевания и жалоб пациентки.** Длительное время терапия синдрома была направлена на восстановление менструальной и генеративной функции. В настоящее время ясно, что немаловажным является выявление и купирование метаболических нарушений, ухудшающих качество жизни пациенток с СПКЯ.

Профессор Т.Ф. Татарчук подчеркнула, что пока не существует универсального метода лечения поликистоза, при этом в каждом отдельном случае необходим индивидуализированный подход к пациентке с данным диагнозом. Первоочередной является модификация образа жизни – диета, физическая активность, даже если это не приводит к нормализации массы тела. Применение комбинированных оральных контрацептивов (этинилэстрадиол 35 мкг + ципротерон 2 мг) и антиандрогенов оправдано только при необходимости контрацепции и ограничено во времени (вопрос безопасности изучен недостаточно). Терапия метформином показала хорошие результаты по профилактике кардиометаболических осложнений у пациенток с СПКЯ. Однако имеются результаты исследований, свидетельствующих о рождении мальчиков с нарушениями в репродуктивной системе от матерей, которые получали этот препарат во время беременности (воздействие на андрогенные рецепторы плода). Также больным с СПКЯ показано использование природных антиандрогенов.

Учитывая особенности физиологии пациенток с СПКЯ (неалкогольная жировая болезнь печени, дислипидемия и склонность к гипертонии, дисфункция толстого кишечника, нарушение психосоциальной адаптации), очень важна сопутствующая терапия в этих направлениях. В частности, им рекомендованы высококонцентрированные эссенциальные фосфолипиды для поддержки функции печени при дисгормональных нарушениях.

Отдельного внимания заслуживает назначение препаратов растительного происхождения, обладающих гормоноподобными свойствами и способных «вмешиваться» в гормонозависимые процессы (фитокоррекция СПКЯ). Фитоантиэстрогены проявляют протекторный эффект в отношении пролиферативных процессов: вызывают более полную дифференциацию структур молочной железы, повышают устойчивость к канцерогенам, подавляют пролиферацию в матке.

В завершение докладчик акцентировала внимание аудитории на целесообразности назначения препаратов прогестерона, в частности Утрожестана, в качестве прегравидарной подготовки при недостаточности лютеиновой фазы на фоне стресс-индуцированных циклов, СПКЯ. **Применение Утрожестана может быть продолжено при необходимости на ранних и поздних сроках гестации, так как беременность, наступившая на фоне недостаточности лютеиновой фазы, часто сопровождается угрозой невынашивания за счет снижения синтеза прогестерона и всех его эффектов** (иммунологической толерантности, токолитического действия). Таким образом, будет соблюдена преемственность терапии на протяжении всей беременности. Схема назначения Утрожестана на этапе прегравидарной подготовки – по 100 мг 2 раза в сутки с 16 по 25-й день цикла; при угрозе невынашивании беременности – по 100-200 мг 2 раза в сутки; кровомазании – по 200 мг 2 раза в сутки (схема 2).

Схема 2. Прегравидарная подготовка при недостаточности лютеиновой фазы на фоне стрессиндуцированных циклов

Обзор подготовила Марина Малей

Прием изофлавонов сои не оказывает негативного влияния на состояние эндометрия у женщин в менопаузе

Представленные недавно результаты исследования по изучению эффективности применения изофлавонов сои, принимаемых на протяжении трех лет, свидетельствуют об отсутствии неблагоприятного их влияния на эндометрий.

Сотрудники Национального центра комплементарной и альтернативной медицины (Бетесда, штат Мэриленд, США), доктор Lee Alekel и ее коллеги огласили новые результаты, полученные при проведении рандомизированного плацебо-контролируемого исследования «Изофлавоны сои для уменьшения потери костной ткани» (Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss, SIRBL). С этим докладом L. Alekel выступила 16 октября нынешнего года на ежегодном собрании Североамериканского общества по изучению менопаузы (NAMS).

При проведении нескольких предыдущих краткосрочных исследований не было отмечено никаких негативных последствий приема диетических добавок, содержащих изофлавоны сои, в отношении эндометрия. Однако в одном 5-летнем наблюдении была выявлена связь между их приемом и развитием гиперплазии эндометрия (но не рака).

Напротив, в последнем исследовании SIRBL ученые не обнаружили никаких подтверждений того, что прием этих фитоэстрогенов влияет на толщину эндометрия, развитие каких-либо неблагоприятных событий или на концентрацию циркулирующих в крови гормонов, в т.ч. тиреоидных. Участвующие в данном исследовании женщины были рандомизированы на прием 80 или 120 мг изофлавонов сои, или плацебо.

Авторы отмечают, что хотя основные выводы по результатам исследования, свидетельствующие об отсутствии существенного эффекта влияния фитоэстрогенов на состояние костной ткани (кроме незначительного в области шейки бедра), были представлены еще в 2009 г., женщины по-прежнему продолжали их принимать.

Доктор L. Alekel отметила, что пациентки используют эти диетические добавки, потому что верят в них. Именно поэтому полученные недавно результаты в отношении безвредности диетических добавок на основе сои так важны.

Модератор научной сессии, на которой был представлен доклад, директор по исследованиям Group Health Research Institute (GHRI, Сиэтл, США) К.М. Ньютон подтвердила значимость новых результатов. Она сообщила, что многие женщины по-прежнему продолжают принимать пищевые добавки на основе сои, учитывая, что результаты рандомизированных клинических испытаний в полной мере не подтверждают ожидаемой от их использования эффективности. Таким образом, отсутствие негативного влияния фитоэстрогенов на эндометрий, продемонстрированное в исследовании L. Alekel et al., обнадеживает в отношении безопасности использования данных диетических добавок на протяжении даже более трех лет. Немаловажным является также то, что это было хорошо спланированное и долгосрочное исследование, поскольку большинство испытаний, проведенных с участием женщин в менопаузе, весьма непродолжительны – в среднем 8-12 нед. Редко они длятся более года. Еще одним существенным фактором является высокий уровень приверженности пациенток к назначенному лечению, продемонстрированный в вышеназванном исследовании.

Женщины, включенные в исследование SIRBL, соответствовали следующим критериям:

- возраст до 65 лет;
- естественно наступившая менопауза продолжительностью 1-8 лет:
- отсутствие выраженных вазомоторных симптомов;
- некурящие;
- отсутствие ожирения/дефицита массы тела:
- не вегетарианцы (без повышенного использования сои);
- потребление не более 7 доз алкоголя в неделю (алкоголь изменяет метаболизм гормонов);
- отсутствие продолжительного приема лекарственных средств, в т.ч. гормонов.

Стандартизация диетических добавок

В отличие от пищевых добавок, приобретенных в магазинах здорового питания или через интернет, диетические добавки, используемые в данном исследовании, были произведены в строго контролируемых условиях для обеспечения стандартной дозировки изовлафонов сои. В общей сложности из 224 женщин, включенных в исследование, 208 полностью его завершили. Комплаенс, оцениваемый по соотношению пациенток, принявших по меньшей мере 80% всех таблеток, к общему числу участниц, был высоким и составил более 95% во всех трех исследуемых группах. Кроме того, этот показатель был подтвержден при определении концентрации дайдзеина в моче у пациенток через 6; 12; 24 и 36 мес от момента начала исследования.

Согласно полученным результатам, не было отмечено какой-либо разницы между исследуемыми группами по уровню циркулирующих в крови гормонов в течение периода испытания. По данным одного исследовательского центра, средняя величина толщины эндометрия через 36 мес уменьшилась по сравнению с исходным показателем во всех группах лечения от 1,5 до 1,1 мм, по данным другого – от 2,6 до 1,9 мм. При этом величина дозы получаемых пищевых добавок (80 и 120 мг) не оказывала никакого влияния на этот показатель.

Подготовила Мария Арефьева

По материалам M.E. Tucker. Soy Isoflavones: No Evidence of Endometrial Harm at 3 Years. North American Menopause Society (NAMS) 2014 Annual Meeting

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Вельмишановні колеги!

У ВЦ «КиївЕкспоПлаза» **15-17 квітня 2015 р.** відбудеться **VI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації»** – головна подія в галузі охорони здоров'я України, яка об'єднує потужну науково-практичну програму, школи, найбільші на теренах України спеціалізовані виставки та створює міжнародну платформу для обміну досвідом і підвищення кваліфікації фахівців охорони здоров'я. Враховуючи організацію, кількість і географію експонентів, масштабність експозиційної частини, насиченість науково-практичної та ділової програм, активність відвідування, форум справедливо вважається найбільш значущою подією у сфері охорони здоров'я України.

Форум проходитиме **за підтримки** Президента України та **під патронатом** Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

Організатори – Національна академія медичних наук України, Компанія LMT.

Офіційна підтримка – Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна служба України з лікарських засобів, Київська міська державна адміністрація. За сприяння медичних асоціацій, громадських об'єднань, вищих навчальних медичних закладів України та закладів післядипломної освіти, соціальних фондів.

Генеральний партнер форуму – Toshiba Corporation.

Партнери: ALT Україна, Amed, INTERO, UMT+, Експерт, ЕМСІМЕД, Мед Ексім, Поліпромсинтез, Протек Солюшенз Україна, Хімлаборреактив, Сінево Україна, Укрдіагностика.

Інтегрований підхід форуму об'єднує найбільші в Україні спеціалізовані виставки та створює простір для взаємодії науки, практики, техніки та бізнесу.

Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO – повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, засобів медичного призначення вітчизняного та зарубіжного виробництва.

Тематичні розділи виставки:

MEDRadiology – конвенціональна рентгенодіагностика, рентгенівська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукова діагностика, ядерна медицина, променева терапія, радіаційна безпека.

MEDLab – комплексне забезпечення медичних лабораторій.

MEDTech – медична техніка та обладнання для амбулаторного та стаціонарного лікування.

MEDSolutions – комплексні рішення для закладів охорони здоров'я: проектування, інжиніринг, автоматизація, телекомунікаційні та інформаційні технології в медицині.

MEDRehab & Physio – обладнання та технології для фізіотерапії і медичної реабілітації.

MEDCleanTech – чисті приміщення, клінінг, спецодяг та засоби індивідуального захисту.

MEDInnovation – інноваційні розробки та перспективні проекти науково-дослідних установ медичного профілю і медичних ВНЗ.

MEDDent – обладнання, матеріали та технології у галузі стоматології.

New! HEALTH BEAUTY – професійне обладнання, матеріали та сучасні технології для естетичної медицини, пластичної хірургії. Напрямок anti-aging.

Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO – лікарські препарати, парафармацевтична продукція, товари медичного призначення, лікувальна косметика, комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Формат виставок включає спеціальний діловий пакет пропозицій – **BusinessPoint** і **BuyersProgram** – заплановані бізнес-зустрічі, у рамках яких учасники форуму обговорюють майбутні спільні проекти, укладають договори про закупівлю, поставку обладнання та інших товарів.

Форум – захід, у якому необхідно взяти участь, якщо ви прагнете досягти успіху в роботі, провести ефективні ділові переговори, укласти договори, знайти нових партнерів, розширити горизонти своєї професійної діяльності або просто бути в центрі подій галузі охорони здоров'я.

Три динамічних дні навчання та підвищення кваліфікації включають IV Міжнародний медичний конгрес **«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»**, який внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводитимуться у 2015 р., затвердженого МОЗ та НАМН України.

Конгрес – міжнародна міждисциплінарна платформа для підвищення кваліфікації, навчання, обміну досвідом та конструктивного діалогу вчених, практикуючих лікарів та експертів різних сфер медицини. Конгрес відкриває перед фахівцями можливість брати участь у численних науково-практичних заходах – симпозіумах, конференціях, круглих столах, семінарах, майстер-класах.

Співорганізаторами заходів виступають державні установи НАМН України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини, Асоціація радіологів України, Українська асоціація спеціалістів ультразвукової діагностики, Асоціація кардіологів України, Асоціація серцево-судинних хірургів України, Асоціація працівників медицини невідкладних станів та медицини катастроф, Асоціація ортопедів-травматологів України, Асоціація педіатрів України, Асоціація урологів України, Національний інститут раку МОЗ України, Українська асоціація нейрохірургів, Українська асоціація нефрологів, Українське товариство радіаційних онкологів, Український фармацевтичний інститут якості та ін.

Учасники науково-практичних заходів конгресу отримають сертифікати про підвищення кваліфікації.

У рамках конгресу передбачено спеціальні програми:

- Організація й управління охороною здоров'я.
- Дні лабораторної медицини.
- Медична радіологія: радіологія, рентгенологія, ультразвукова діагностика.
- Онкологія: онкогінекологія, онкохірургія, онкоотоларингологія, хіміотерапія, променева терапія, онкоофтальмологія, онконейрохірургія.
- Терапія: алергологія, гастроентерологія, гематологія, ендокринологія, імунологія, кардіологія, неврологія, нефрологія, урологія, офтальмологія, пульмонологія, ревматологія, сімейна медицина, трансфузіологія, сестринська справа.
- Фізіотерапія і реабілітація.
- HEALTH BEAUTY: дерматологія, дерматокосметологія, естетична медицина, пластична хірургія. Напрямок anti-aging.

Спеціальні напрямки:

- Хірургія: абдомінальна хірургія, ортопедія, травматологія, ендоскопія, хірургія серця і магістральних судин, нейрохірургія, анестезіологія, торакальна хірургія, трансплантологія, комбустіологія.
- Медицина невідкладних станів.
- Акушерство, гінекологія і педіатрія: генетика, здоров'я дітей, неонатологія, перинатологія, репродуктологія.
- Інфекційні хвороби і епідеміологія, ВІЛ/СНІД, туберкульоз, венерологія, паразитологія.
- Організація та управління фармацією: клінічна фармакологія, загальна фармація.

InnovationZone – відкриті презентації інноваційних розробок в галузі охорони здоров'я

Візитною карткою форуму є унікальні освітні школи – виняткова можливість протестувати сучасне медичне обладнання та отримати кваліфіковану консультацію від професіоналів у рамках зони майстер-класів **MEDZOOM**:

- Українська лабораторна школа.
- Школа головного лікаря.
- Школа ультразвукової та функціональної діагностики.
- Школа екстреної медичної допомоги.
- Школа реабілітаційної терапії.
- Школа health beauty.
- Українська школа медсестринства.

Паралельно з Міжнародним медичним форумом відбудеться **IV Міжнародна виставка SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo**, орієнтована на практику надання високоякісних медичних послуг на території України та за її межами. У рамках виставки будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA & Wellness курорти **Австрії, Ізраїлю, Іспанії, Литви, Малайзії, Словаччини, Словенії, України, Фінляндії, Таїланду, Польщі, Туреччини, Угорщини** та ін.

Міжнародний медичний форум – це ваш крок назустріч новим ідеям і напрямам для розширення знань, розвитку практичних навичок, обміну досвідом, підвищення кваліфікації та новим можливостям.

Вхід на форум вільний за умови попередньої реєстрації.

Чекаємо на вас 15-17 квітня 2015 р. у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» для участі уVI Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації» (Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б, метро «Нивки»).

Детальна інформація:

- з питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 526-93-09, 526-92-97, 526-94-87, e-mail: med@lmt.kiev.ua, expo@lmt.kiev.ua;
- з питань участі в конгресі: тел.: +380 (44) 526-92-89, 361-07-21, e-mail: congress@medforum.in.ua;
- www.medforum.in.ua;
- www.htexpo.com.ua.

Роль ВПЧ-тестирования в цервикальном скрининге

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

В настоящее время доказана этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки. В статье представлены современные лабораторные аспекты цервикального скрининга, включающие оценку инфицирования вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальный скрининг, традиционная цитология, жидкостная цитология, вирус папилломы человека.

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из актуальных проблем современного здравоохранения: в разных странах мира данная патология занимает 2-3 место в структуре гинекологических онкологических заболеваний и является ведущей причиной смертности от раковых заболеваний у женщин. Различают два гистологических типа РШМ: плоскоклеточный является основным и составляет до 84% в структуре заболевания, аденокарциномы встречаются реже (16%). Однако динамика статистических данных последних лет свидетельствует о росте заболеваемости именно вторым типом, что частично связано со сложностями своевременной диагностики на этапе предраковых изменений [4, 5].

Предложенная Г. Папаниколау традиционная цитология за многие десятилетия показала свою эффективность, особенно в странах с хорошо организованным цервикальным скринингом, и позволила снизить заболеваемость и смертность женщин на 50-70%. Однако результаты использования данного метода свидетельствуют о недостаточной диагностической чувствительности традиционной цитологии, которая в среднем составляет 50-70% [3], и одним из механизмов ее повышения является повышение частоты исследований. Однако это не решает вопрос своевременного выявления предраковых стадий аденокарцином, что приводит к росту заболеваемости даже в странах с хорошо организованным цервикальным скринингом [5]. Внедрение жидкостной цитологии позволило улучшить качество мазка, однако результаты целого ряда исследований показали, что значительного повышения диагностической чувствительности это не дало. Данное обстоятельство обусловлено сохранением высокой зависимости результата от соблюдения правил подготовки, качества взятия материала для тестирования и доступности получения полноценного материала, особенно это касается зоны трансформации 3-го типа [6].

В настоящее время этиологическая роль вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) в развитии РШМ является доказанной [7]. Впервые серьезные предположения о возможной роли ВПЧ в развитии РШМ были сделаны еще в середине 70-х годов XX века. Биологическим доказательством этиологического фактора ВПЧ является обнаружение вирусного генома в ядрах клеток опухоли и продукция онкобелков E6/E7, которые, взаимодействуя с p53 и pRb, приводят к нарушению процессов апоптоза клетки и обеспечивают неконтролируемый рост опухоли. Это интегрированная стадия, которая

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

наступает после первичной гиперпродукции вируса (эписомальной стадии). В среднем до развития РШМ проходит около 10 лет после инфицирования вирусом. Поэтому прогностическая значимость отрицательных результатов ВПЧ-тестирования позволяет прогнозировать низкие риски развития РШМ на ближайшие 5-8 лет, что является причиной увеличения интервалов повторных обследований данной категории женщин в рамках цервикального скрининга.

Признание этиологической роли ВПЧ в канцерогенезе и оценка эффективности программы цервикального скрининга, основанного на цитологическом исследовании, а также внедрение жидкостной цитологии, позволяющей использовать собранный материал клеток для дополнительных исследований, привели к разработке алгоритмов цервикального скрининга, включающего ВПЧ-тестирование. Результаты различных исследований показали, что ВПЧ-тестирование на 30% более чувствительно, чем цитология, для выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2-й степени (ЦИН 2) и на 22% – для ЦИН 3. Отрицательные результаты ВПЧ-теста обеспечивают лучшую прогностическую значимость в отношении прогноза развития РШМ по сравнению с нормальными результатами цитологии (традиционной/жидкостной).

Однако включение ВПЧ-тестирования в цервикальный скрининг имеет свои недостатки: в силу более низкой специфичности (особенно в молодом возрасте) данного теста, повышается процент необоснованных обследований и вмешательств. Для решения вопроса повышения специфичности сегодня рекомендовано использовать тесты, позволяющие выявлять не просто инфицирование вирусом, а наличие интегрированной стадии, продукции онкобелков E6/E7. В мире проводятся исследования по эффективности нескольких методик ранней диагностики РШМ: использования маркеров пролиферации p16/Ki67 (метод иммуноцитохимического окрашивания цитологических мазков), отражающих интегрированную стадию вируса; прямого определения экспрессии онкобелков E6/E7; определения мРНК вируса [8]. Перспективным является внедрение тестов, определяющих мутации генов – супрессоров опухолевого роста (CADM 1 и Mal) 10].

Лабораторная диагностика инфицирования ВПЧ

В настоящее время для идентификации вирусной ДНК используются различные методики гибридизации и молекулярной диагностики, в первую очередь метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). В Украине наиболее распространенным лабораторным методом выявления ВПЧ является именно ПЦР-диагностика. Данный метод позволяет в короткие сроки выявить наличие вируса, провести генотипирование и оценить вирусную нагрузку. Клиницисту необходимо знать о различиях тестов молекулярной диагностики, чтобы выбрать наиболее оптимальный из них для решения той или иной клинической задачи.

Определение наличия вирусной ДНК методом ПЦР проводится в качественном или количественном формате. Качественный метод ПЦР позволяет оценить наличие или отсутствие геномного материала возбудителя. В бланке результата клиницист получает ответ: «обнаружен/не обнаружен» возбудитель. Необходимо учитывать, что с помощью данного метода ВПЧ-тестирования может определяться наличие нескольких одновременно или конкретных генотипов, но в качественном формате (генотипирование). Выбор теста в данном случае будет зависеть от диагностических задач: для первичного скрининга достаточно провести тестирование на наличие вируса в качественном формате (без генотипирования). Для оценки не просто наличия, но формирования конкретного алгоритма ведения пациента, клиницисту необходимо определение конкретного генотипа. Это является важным в клинической практике, так как наличие, например, 16-го или 18-го генотипов определяет более высокие риски канцерогенеза и необходимость прицельного обследования. На сегодняшний день большинство имеющихся ВПЧ-тестов генотипируют именно данные типы вируса, ответственные за 70% всех случаев РШМ. В отношении ВПЧ такой вариант ПЦР-анализа позволяет определиться с наличием инфицирования, выявить конкретный и количество имеющихся генотипов, персистенцию (в т.ч. и конкретного генотипа), однако не позволяет оценить вирусную нагрузку, которая играет ключевую роль в реализации канцерогенного потенциала вируса. Определение этого параметра возможно при проведении ПЦР-анализа в количественном формате. Наличие вирусной нагрузки более 3 lg, динамика персистенции вируса с нарастанием количества свидетельствуют о высоком риске канцерогенеза.

Стратегии использования ВПЧ в рамках цервикального скрининга

Этиологическая роль ВПЧ в канцерогенезе и высокая чувствительность (до 98%) ВПЧ-тестирования определили диагностическую значимость и стратегии использования данного метода в цервикальном скрининге и ведении пациенток с патологией шейки матки. В настоящее время анализ используется как:

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

ISSN 2311-5335

- тест для сортировки результатов цитологического исследования (традиционной или жидкостной цитологии);
- тест первичного скрининга вместе с цитологией (традиционной или жидкостной);
- тест первичного скрининга в рамках цервикального скрининга с последующей цитологией;
- контроль эффективности лечения.

При направлении на ВПЧ-тестирование и интерпретации результатов клиницисту необходимо учитывать следующие особенности данного исследования:

- на сегодняшний день 15 генотипов ВПЧ ВКР признаны как этиологические причины развития РШМ;
- 16-й и 18-й генотипы являются наиболее распространенными, определяются в 70% случаев плоскоклеточного РШМ и приблизительно в 90% – аденокарцином [1, 9];
- в рамках оценки прогноза развития РШМ (в т.ч. при отсутствии изменений по данным цитологического исследования) или выявления предраковых стадий необходимо определять только генотипы ВКР. При этом, несмотря на то что с генотипами ВПЧ 16 и 18 связано 70% случаев всех злокачественных поражений шейки матки, для обеспечения эффективности скрининга необходимо проводить тесты, определяющие и другие генотипы ВПЧ ВКР. Это обеспечит выявление остальных 30% женщин с риском развития онкологического заболевания;
- при наличии изменений по данным визуальных методов обследования, цитологии и при отрицательных результатах ВПЧ-тестирования на генотипы ВКР требуется исключение генотипов низкого канцерогенного риска, в первую очередь 6-го и 11-го генотипов, которые могут вызывать изменения эпителия шейки матки без злокачественного перерождения;
- наиболее оптимальным тестом оценки риска канцерогенеза является анализ, позволяющий определить конкретный генотип (один или сочетание нескольких), оценить вирусную нагрузку, выявить интегрированную стадию вируса (стадию продукции онкобелков Е6/Е7).

Инфицирование ВПЧ ВКР является необходимым, но не единственным условием канцерогенеза, поэтому при интерпретации результатов ВПЧ-тестирования в рамках цервикального скрининга учитывается возраст женщины, генотип вируса, количество выявляемых генотипов, вирусная нагрузка и ее динамика, персистенция вируса более 12 мес. Все эти характеристики сопоставляются с результатами других методов обследования и позволяют определить тактику ведения и лечения женщины.

Интерпретация результатов тестирования

Выявление инфицирования ВПЧ ВКР позволяет отнести женщину к группе высокого риска по возможному развитию РШМ. Однако тактика ведения определяется возрастом и характером изменений, которые выявляются по данным других исследований (цитологии, кольпоскопии и диагностических проб).

Отмечается высокий процент инфицированных в возрасте до 30 лет: 10-15% в возрасте 20-25 лет, 7% в 30 и 3-5% после 35 лет. У 80% инфицированных женщин молодого возраста вирус самоэлиминируется в течение первого года, в 90% случаев – в течение двух лет. Поэтому в мировых протоколах гинекологического обследования ВПЧ-тест используется в программах цервикального скрининга как дополнительный анализ к цитологическому исследованию при выявлении аномальных мазков. Целью исследования является определение целесообразности проведения кольпоскопии с биопсией и сроков повторного обследования. В случае выявления 16-го и 18-го генотипов, учитывая их высокий канцерогенный потенциал, применяется более агрессивная тактика ведения пациентки.

Для женщин старше 30 лет диагностическая значимость выявления положительных результатов ВПЧ-теста возрастает, особенно в перименопаузе/менопаузе. Это определяет место данного исследования в цервикальном скрининге у этой категории женщин. Согласно современным мировым алгоритмам, ВПЧ-тестирование рассматривается как первоначально самостоятельное обследование или в комплексе с цитологическим исследованием. При этом выявление ВПЧ имеет большую прогностическую значимость, чем цитология: положительный результат ВПЧ-теста определяет необходимость более углубленного обследования пациентки, особенно при выявлении 18-го типа, который ассоциируется с высокими рисками наличия аденокарциномы.

Получение положительного результата ВПЧ-тестирования при нормальных цитологических мазках или незначительных изменениях требует повторного обследования через 6-12 мес (в зависимости от данных цитологии и визуальных методов обследования). Персистирование вируса более года на фоне проводимого лечения говорит о высоких рисках развития или наличии тяжелой патологии шейки матки и определяет необходимость углубленного обследования: биопсия с последующим гистологическим исследованием. Такое сочетание лабораторных тестов заслуживает особого внимания у женщин старше 30 лет. Это обусловлено, с одной стороны, изменениями в зоне трансформации, приводящими

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

к возможности получения недостаточного количества материала из шейки матки для цитологического исследования, с другой – значительным снижением с возрастом процента инфицированных женщин, увеличением возможности персистирования вируса. Поэтому диагностическая значимость положительного результата ВПЧ-теста у таких пациентов значительно возрастает. В случае выявления 18-го генотипа необходимо исключение аденокарциномы.

Отрицательные результаты ВПЧ-тестирования позволяют отнести женщину к низкому риску развития РШМ в ближайшие 5 лет, а при наличии патологических изменений со стороны цитологического исследования провести дополнительный поиск других возможных факторов развития цервикальной патологии.

Кроме того, учитывая высокую диагностическую чувствительность ВПЧ-тестирования, данный анализ нашел свое место в алгоритме оценки эффективности после проведенного лечения по поводу имеющейся патологии шейки матки. Мировые алгоритмы рекомендуют осуществлять ВПЧ-тестирование через 6 мес после проведенного лечения либо как самостоятельный тест, либо в комплексе с цитологическим исследованием [12]. При этом ведущее значение для прогноза отведено результату ВПЧ-теста: при положительных результатах, что говорит о высоких рисках прогрессирования патологического процесса в шейке матки, даже на фоне нормальных результатов цитологического мазка женщина нуждается в углубленном обследовании.

Заключение

В настоящее время цитологическое исследование во многих странах мира остается основным методом скрининга РШМ. Использование традиционного цитологического исследования или более чувствительной жидкостной цитологии зависит от возможностей в каждой отдельной стране. Однако, несмотря на явное преимущество и доказанную эффективность в профилактике РШМ скрининговых обследований по сравнению с другими методами диагностики РШМ, цитологическое исследование имеет и существенные недостатки, которые могут усложнить работу гинеколога и повлиять на своевременность лечения. В первую очередь это недостаточная диагностическая чувствительность, обусловленная высокой зависимостью от качества полученного материала. Стремление повысить эффективность программы скрининга и признание ВПЧ этиологическим фактором развития РШМ привели к разработке молекулярных методов выявления вируса с учетом основных эффектов его воздействия на клетку. Современные методы имеют высокую диагностическую чувствительность по сравнению с цитологическим исследованием. В настоящее время стратегии цервикального скрининга объединили два метода. При этом недостаточная диагностическая чувствительность цитологического исследования компенсирована высокой диагностической чувствительностью ВПЧ-тестирования, а недостаточная специфичность последнего компенсирована высокой диагностической специфичностью цитологического метода. Клиницисту в повседневной практике сочетание этих двух методов позволит своевременно выявить начальные, предраковые, стадии и провести лечение, вследствие чего снизится заболеваемость и смертность от РШМ.

Список использованной литературы

1. Wright T.C., Stoler M.H., Sharma A. et al. Evaluation of HPV-16 and HPV-18 genotyping for the triage of women with high-risk HPV+ cytology-negative results // Am J Clin Pathol. –2011. – Vol. 136. – P. 578-586.
2. FDA Approves First Human Papillomavirus Test for Primary Cervical Cancer Screening [News]. Silver SpringFood and Drug Administration [сайт] 2014. Режим доступа: http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm394773.htm.
3. Cuzick J., Clavel C., Petry K.U., Meijer C.J., Hoyer H., Ratnam S. et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening // Int J Cancer. – 2006. – Vol. 119. – P. 1095-101.
4. Li N., Franceschi S., Howell-Jones R., Snijders P.J., Clifford G.M. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication // Int J Cancer. – 2011. – Vol. 128. – P. 927-35.
5. Bulk S., Visser O., Rozendaal L., Verheijen R.H., Meijer C.J. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area // Br J Cancer. – 2003. – Vol. 89. – P. 834-9.
6. Confortini M., Bergeron C., Desai M., Negri G., Dalla P.P., Montanari G. et al. Accuracy of liquid-based cytology: comparison of the results obtained within a randomized controlled trial (the New Technologies for Cervical Cancer Screening Study) and an external group of experts // Cancer Cytopathol. – 2010. – Vol. 118. – P. 203-208.
7. Walboomers J.M, Jacobs M.V, Manos M.M., Bosch F.X., Kummer J.A., Shah K.V. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // J Pathol. – 1999. – Vol. 189. – P. 12-19.
8. Petry K.U., Schmidt D., Scherbring S., Luyten A., Reinecke-Luthge A., Bergeron C. et al. Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-staine cytology // Gynecol Oncol. – 2011. – Vol. 121. – P. 505-509.
9. Munoz N., Bosch F.X., Castellsague X., Diaz M., de Sanjose S., Hammouda D. et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? the international perspective // Int J Cancer. – 2004. – Vol. 111. – P. 278-85.
10. Overmeer R.M., Henken F.E., Bierkens M., Wilting S.M., Timmerman I., Meijer C.J. et al. Repression of MAL tumour suppressor activity by promoter methylation during cervical carcinogenesis // J Pathol. – 2009. – Vol. 219. – P. 327-336.
11. Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G. et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd edition. / Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008. – P. 1-291.
12. Arbyn M., Sasieni P., Meijer C.J., Clavel C, Koliopoulos G., Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses // Vaccine. – 2006. – Vol. 24 (suppl. 3). – P. S78-S89.

Роль ВПЛ-тестування в цервікальному скринінгу

О.В. Рикова

На теперішній час доведено етіологічну роль вірусу папіломи людини в розвитку раку шийки матки. У статті представлено сучасні лабораторні аспекти цервікального скринінгу, що включають оцінку інфікування вірусом папіломи людини високого канцерогенного ризику.

Ключові слова: рак шийки матки, цервікальний скринінг, традиційна цитологія, рідинна цитологія, вірус папіломи людини.

The role of HPV testing in cervical screening

O. Rykova

The etiologic role of human papillomavirus (HPV) in cervical cancer development is proved.The article presents modern laboratory aspects of cervical screening, which include assessment of infection with human papillomavirus high carcinogenic risk.

Keywords: cervical cancer, cervical screening, traditional cytology, liquid-based cytology, human papilloma virus.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

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, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. . . . . Возраст . . . . . .

Место работы (название медицинского учреждения и отделения). . . . . .

Специальность . . . . . Должность, ученая степень. . . . . .

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ? . . . . . .

. . . . . .

2. Назовите три лучших материала номера:

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

3. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ?

. . . . . .

. . . . . .

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

. . . . . .

. . . . . .

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

6. Источник получения журнала:

☐ на мероприятиях ☐ самостоятельно подписался/подписалась (платно)

☐ бесплатная рассылка ☐ приносят медпредставители ☐ другое

Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно.

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О. . . . . .

Индекс . . . . . город (село) . . . . . район . . . . . область . . . . . .

улица . . . . . дом. . . . . корпус . . . . . квартира. . . . . .

тел.: . . . . . e-mail: . . . . . .

Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да ☐ нет ☐

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Інформація про передплату журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Шановні читачі! Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні видання».

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 400 грн

на півріччя – 200 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

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

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

E-mail: parubec@id-zu.com