Здоровье нации – благополучие страны ISSN 2311-5335

© Медичні аспекти здоров'я жінки. Журнал для лікаря-практика

Медицинские аспекты здоровья женщины

№ 4 (90)' 2015

Патофизиологические аспекты инсультов у беременных

Роль молочной кислоты в микробном пейзаже влагалища: современный взгляд на проблему

Рак шейки матки и цитологический скрининг: выдача результатов ПАП-теста в соответствии с системой Бетесда (2001)

Сучасні аспекти перебігу туберкульозу легень у жінок

www.mazg.com.ua

Подписной индекс – 95404

МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ ДЛЯ ЛІКАРЯ-ПРАКТИКА

СВОЄЧАСНА ІНФОРМАЦІЯ - ПІДТРИМКА В РОБОТІ ЛІКАРЯ

Практична ангіологія **94976**

Острые и неотложные состояния **95403**

НЕЙРО NEWS **96489**

Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія **94977**

рациональная ФармакоТерапия **96488**

Медицинские аспекты здоровья женщины **95404**

Дитячий Лікар **37812**

Медицинские аспекты здоровья мужчины **89519**

Видавничий дім Здоров'я України
Медичні журнали

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Тел./факс: (044) 364-40-21

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

Журнал представлен в базе данных «Научная периодика Украины» и индексируется Google Scholar

№ 4 (90) 2015

Содержание

ГИНЕКОЛОГИЯ

Інструментальні методи дослідження в гінекології
В.К. Кондратюк 10

Маточные кровотечения в климактерическом периоде на фоне гормональной терапии: взгляд практического врача
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян
И.С. Цехмистренко, Е.Г. Осадчук 26

Основные принципы ведения пациенток с вагинальными выделениями 32

Профилактика послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений
М.В. Майоров, С.И. Жученко, Е.А. Жуперкова,
О.Л. Черняк 37

Роль молочной кислоты в микробном пейзаже влагалища: современный взгляд на проблему
П.Н. Веропотвелян, Е.В. Кошевая, Н.П. Веропотвелян,
С.А. Журавлева 48

Рак шейки матки и цитологический скрининг: выдача результатов ПАП-теста в соответствии с системой Бетесда (2001)
О.В. Рыкова 61

АКУШЕРСТВО

Влияние физической активности беременной на развитие плода 20

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Патофизиологические аспекты инсультов у беременных 5

Варикозная болезнь: как помочь пациенткам справиться с недугом? 43

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджест 24

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты здоровья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Отдел рекламы
Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор
Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинские редакторы
Марина Малей
Виктория Лисица

Литературные редакторы
Алла Яворская
Ирина Волощук

Дизайн/верстка
Олег Чернявский

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 364-40-29
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 19.06.2015
Заказ № 19/06
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Материалы с пометкой Ⓡ публикуются на правах рекламы. Пометка Ⓡ 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:
03035, г. Киев,
ул. Механизаторов, 2
тел.: (044) 364-40-22

© 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-корр. 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

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

Кондратюк Валентина Константиновна
д.мед.н., главный научный сотрудник отделения планирования семьи Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

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-корр. 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-корр. 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

Патофизиологические аспекты инсультов у беременных

В течение последних десятилетий наблюдается рост частоты инсультов у беременных. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи Claudia C. Beal, Mary Ann Faucher, ведущих специалистов университета Бэйлора (Даллас, штат Техас, США), касательно современного взгляда на проблему связанных с беременностью инсультов.

Патофизиология связанного с беременностью инсульта

Классификация инсультов

Ассоциированный с беременностью инсульт – это инсульт любого типа у женщин в период беременности (антенатальный), в течение схваток и родов, включая время пребывания в больнице после рождения ребенка (родовой), и на протяжении 6 нед после родов (послеродовой). Согласно национальной базе данных случаев госпитализации, США (Nationwide Inpatient Sample [NIS]), распространенность инсульта в 2006-2007 гг. составила 0,71 на 1000 госпитализаций по поводу родоразрешения. В период между 1994-1995 и 2006-2007 гг. количество госпитализаций по поводу инсультов, связанных с беременностью, увеличилось на 54% – с 4085 до 6293 случаев.

Известно, что инсульты классифицируют на две большие группы: ишемические и геморрагические. Из всех случаев инсультов, ежегодно диагностирующихся в США, 87% являются ишемическими. Острый ишемический инсульт возникает, когда мозговая артерия закупоривается атеросклеротической бляшкой или тромбом и окружающий участок лишается оксигенированной крови, что приводит к повреждению мозговой ткани – инфаркту. Инфаркт является результатом последовательных метаболических процессов, названных ишемическим каскадом. В течение этих процессов дефицит глюкозы и кислорода вызывает ацидоз, деполяризацию клеточной мембраны и нарушение содержания кальция и натрия внутри нейронов.

Основные факторы риска, определенные Американской ассоциацией сердца/Американской ассоциацией инсульта (American Heart Association/American Stroke Association [AHA/ASA]), включают артериальную гипертензию, сахарный диабет, фибрилляцию предсердий, инсульт у родителей в возрасте до 65 лет и курение.

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) – одна из форм ишемического инсульта – происходит, когда тромбы формируются в церебральных венах или венозных синусах твердой мозговой оболочки. ЦВТ составляет менее 1% всех инсультов. Патофизиологические механизмы ЦВТ сходны с таковыми при тромбозе глубоких вен и состоят из триады Вирхова, изменений стенки кровеносных сосудов и гиперкоагуляции. Состояния, ассоциированные с повышенным риском ЦВТ, включают дефицит антитромбина III и протеинов C и S, антифосфолипидный синдром, беременность и послеродовой период, а также прием оральных контрацептивов.

Геморрагический инсульт определяется как кровоизлияние в паренхиму мозга (10%) или субарахноидальное пространство (3%). Субарахноидальное кровоизлияние является следствием разрыва аневризмы или артериовенозной мальформации. Интрацеребральное кровоизлияние обычно происходит из мелких кровеносных сосудов, которые повреждаются вследствие хронической гипертензии. При внутримозговом кровоизлиянии ткань мозга повреждается в результате уменьшения перфузии, механического воздействия вытекающей крови, отека и воспалительной реакции.

Физиологические изменения при беременности и инсульт

Беременность характеризуется комплексом изменений практически в каждой системе организма. Многие из этих изменений являются результатом действия основных стероидных гормонов, эстрогенов и прогестерона, содержание которых к концу беременности во много раз выше, чем у небеременных женщин. Гормонально зависимые гемодинамические и гемостатические изменения могут предрасполагать к инсульту у беременных и родильниц, хотя степень, с которой эти изменения влияют на риск развития патологии, четко не установлена.

Сывороточные концентрации факторов коагуляции VII, VIII, X и Виллебранда повышаются в течение беременности, а ингибитор коагуляции протеин S начинает снижаться в I триместре и остается низким на протяжении всей беременности. В период гестации содержание фибриногена повышается и замедляется распад фибрина. Эти изменения коагуляционного профиля поддерживают функциональное состояние плаценты

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

и уменьшают кровотечение в родах, но могут способствовать развитию острого ишемического инсульта и ЦВТ, увеличивая предрасположенность беременных и родильниц к тромбообразованию. Предполагается, что уменьшение объема межклеточной жидкости вследствие напряжения во время родов, послеродовая потеря крови, венозный застой в результате компрессии подвздошной вены беременной маткой и уменьшенная подвижность во время схваток и в приближении родов являются факторами риска острого ишемического инсульта и ЦВТ.

Гемодинамические изменения, вызванные повышенными потребностями матки, плаценты, растущего плода, могут играть определенную роль в развитии инсультов беременных. Объем крови начинает увеличиваться на ранних сроках беременности и к родам на 30-40% превышает таковой у небеременных женщин. Давление в сосудистом русле из-за увеличенного объема циркулирующей крови является предполагаемой причиной кровотечения из артериовенозной мальформации или аневризмы. Однако риск субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы в течение беременности и 6 нед после родов не отличается от такового у небеременных женщин. Кроме того, в исследовании методом случай-контроль не выявлена повышенная частота геморрагического инсульта вследствие сосудистой мальформации.

Сроки развития инсульта у беременных

Согласно данным NIS, в 2006-2007 гг. приблизительно две трети госпитализаций по поводу инсультов происходили в течение родов и послеродового периода. При этом отмечено, что в антенатальном периоде ЦВТ наблюдался чаще (30,6%), чем ишемический (21,4%) или геморрагический (15,7%) инсульт. Во время родов чаще всего (43%) имел место ЦВТ, второе место занимал геморрагический инсульт (10,7%) и самым редким типом оказался ишемический (8,1%). В послеродовом периоде частота геморрагического инсульта составила 35,6%, ЦВТ – 24% и острого ишемического инсульта – 16,5%. Следует отметить, что уровень геморрагического послеродового инсульта повысился в 4 раза по сравнению с 1994-1995 гг.

Исходы ассоциированных с беременностью инсультов

По данным разных авторов, смертность вследствие инсульта у женщин, госпитализированных по поводу родов, составляет примерно 20%. Функциональное состояние лиц, перенесших инсульт во время беременности, изучалось в нескольких исследованиях. В исследовании Lanska и Kryscio (2000) в 10% случаев женщинам после выписки из стационара требовалась помощь специально обученного персонала. Согласно анализу французских ученых (Sharshar, Lamy, Mas, 1995), 33,3% женщин с негеморрагическим инсультом и 66,6% – перенесших геморрагический инсульт, имели определенную степень неврологического дефицита к моменту выписки. Среди 423 пациенток с интрацеребральным кровоизлиянием, включенных в исследование Bateman et al. (2006), меньше половины (44,2%) были выписаны планово в удовлетворительном состоянии, а 35,2% или переведены в другие медицинские учреждения, или нуждались в медицинском обслуживании на дому.

Факторы риска ассоциированных с беременностью инсультов

Общие для всех инсультов факторы риска играют роль в развитии патологии и у беременных. Предсуществующая гипертензия повышает шансы развития инсульта при беременности в 3-9 раз. Мигрень при беременности ассоциируется со значительным риском как геморрагического, так и негеморрагического инсульта (Bushnell, Jamison, James, 2009; Scott et al., 2012). Заболевания сердечно-сосудистой системы, например мерцательная аритмия, врожденные пороки сердца, ревматическое поражение с/без порока, гипертрофия левого желудочка, являются факторами риска острого ишемического инсульта у беременных.

В исследовании Bateman et al. (2006) установлено, что предсуществующая коагулопатия повышает риск развития ассоциированного с беременностью инсульта, в частности внутримозгового кровоизлияния, в 20 раз (95% доверительный интервал [ДИ]: 13,67-31,23). Коагулопатия часто наблюдается при других заболеваниях, например при системной красной волчанке, которая ассоциируется с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Согласно данным James et al. (2005), у женщин с системной красной волчанкой значительно повышается вероятность инсульта во время беременности (отношение шансов [ОШ] 10,5; 95% ДИ: 7,4-31,2). Первичный антифосфолипидный синдром с/без связи с другим заболеванием является еще одной причиной коагулопатии, повышающей риск инсульта при беременности. Наиболее частым фактором риска связанного с беременностью ЦВТ также является коагулопатия.

Риск развития ассоциированных с беременностью инсультов также зависит от возраста женщин. В проведенном в Великобритании популяционном исследовании 33% пациенток, перенесших антенатальный инсульт, были старше 35 лет по сравнению с 15% женщин контрольной группы. Анализ данных NIS также показал, что более старший возраст является самостоятельным фактором риска развития инсульта у беременных.

Характерные для беременности состояния, повышающие риск инсульта

Некоторые специфичные для беременности состояния влияют на развитие инсульта, в т.ч. гестационная гипертензия с/без преэклампсии/эклампсии, кардиомиопатия, эмболия

амниотической жидкостью, послеродовые ангиопатии и кровотечение. Не существует единого мнения относительно риска инсульта при родоразрешении путем кесарева сечения. Одни специалисты считают, что кесарево сечение вероятнее всего проводится у женщин, имеющих факторы риска инсульта; по мнению других ученых, операция кесарева сечения повышает риск послеродового ЦВТ (Tate, Bushnell, 2011).

Гипертензивные состояния

Преэклампсия и эклампсия – состояния, для которых характерно повышение артериального давления, протеинурия и гемодинамические изменения – ассоциируются как с острым ишемическим инсультом, так и с внутримозговым кровоизлиянием у беременных. Эндотелиальная дисфункция, связанная с этими заболеваниями, может стать причиной повышенной свертываемости, что провоцирует инсульт. Гипертензия при преэклампсии и эклампсии может привести к сегментарной вазоконстрикции, повышая риск интрацеребрального кровоизлияния.

Результаты проведенного в Великобритании исследования показали, что вероятность антенатального инсульта повышена среди женщин с преэклампсией (ОШ 7,7; 95% ДИ: 1,3-55,7). В ходе этого исследования выявлено, что риск ассоциированного с беременностью инсульта возрастал на 8% с повышением каждого миллиметра ртутного столба относительно самого высокого показателя диастолического и на 3% – систолического давления, зарегистрированного у женщины. Кроме того, пациентки групп высокого риска по преэклампсии и эклампсии часто имеют состояния, которые являются самостоятельными факторами риска инсульта (ожирение, заболевание сердца, системная красная волчанка, сахарный диабет). Более того, и преэклампсия, и эклампсия могут развиться в более тяжелые осложнения, что усугубляет коагуляционный статус беременной и повышает риск возникновения инсульта.

Кардиомиопатия

Кардиомиопатия является редким заболеванием, которое развивается в III триместре беременности или в течение месяца непосредственно после родов. Частота патологии составляет 1:3-4 тыс. родов. Хотя причина в большинстве случаев неизвестна, и данное состояние возникает при отсутствии предшествующего заболевания сердца, факторами риска считаются старший возраст матери, ожирение, многоплодная беременность. У лиц с развившейся вследствие кардиомиопатии сердечной недостаточностью были обнаружены расширенные коронарные артерии. Церебральная гипоперфузия, связанная с сердечной недостаточностью, осложнилась острым ишемическим инсультом. Также кардиомиопатия ассоциируется с системной или легочной эмболией. Смертность вследствие данной патологии высока, и необходимость трансплантации сердца составляет около 11%. Женщины с анамнезом кардиомиопатии при предыдущей беременности вероятнее всего подвержены ей и при последующих.

Эмболия амниотической жидкостью

Это редкая патология, предполагаемой причиной которой является разрыв барьера между плодным мешком и кровотоком матери. Этиология амниотической эмболии до конца не выяснена, но возраст матери и многоплодная беременность являются факторами повышенного риска. Эмболия околоплодными водами часто случается во время схваток у женщин с разрывом амниотического мешка. Симптоматика проявляется внезапным диспноэ, острой гипотензией и остановкой сердца с последующей коагулопатией. Уровень смертности вследствие амниотической эмболии высокий и колеблется от 61 до 86% (Del Zotto et al., 2011).

Послеродовая ангиопатия

Послеродовая ангиопатия – состояние, связанное с обратимой вазоконстрикцией мозговых сосудов, которая не обязательно ассоциируется с преэклампсией или эклампсией. Большинство женщин с проявлениями этой патологии в анамнезе имеют неосложненные беременности и роды. Ангиопатия обычно проявляется в течение нескольких первых дней после родов молниеносной головной болью, которая описывается женщинами как самая сильная за всю жизнь. Кроме того, отмечаются тошнота, рвота, симптомы со стороны ЦНС, включая нарушения психики.

Послеродовое кровотечение

Послеродовое кровотечение может быть предиктором ассоциированного с беременностью инсульта. Предполагается, что сосудистый инфаркт вследствие внезапной потери крови является предрасполагающим фактором инсульта. Из всех инсультов, зарегистрированных в послеродовом периоде, 58,4% произошли в связи с кровотечением (Bateman et al., 2006). Согласно данным NIS за 2000-2001 гг., послеродовое кровотечение было связано с повышением риска инсульта почти вдвое (James et al., 2005). В этой же когорте пациенток переливание крови было значимым фактором риска ассоциированного с беременностью инсульта (ОШ 10,3; 95% ДИ: 7,1-15,1).

Лечение инсульта при беременности

Согласно рекомендациям AHA/ASA, различают две фазы медицинской помощи при инсульте: сверхострую, включающую мероприятия в реанимационном отделении, и острую, когда пациент направляется в специализированное инсультное или другое отделение больницы. Касательно лечения беременных с острым ишемическим инсультом в сверхострую фазу на первый план выступают вопросы соответствующей фибринолитической терапии и/или эндоваскулярного вмешательства для достижения артериальной реканализации. В острую фазу физиологические

ISSN 2311-5335

изменения беременности могут осложнить клиническое течение инсульта, что определяет объем необходимой помощи.

Фибринолитическая терапия

Внутривенное введение тканевого активатора плазминогена (t-PA) в определенной степени может восстановить кровоток в зоне вокруг инфаркта (ишемической пенумбре), что сопровождается снижением степени ишемии благодаря коллатеральной циркуляции. Действующие руководства рекомендуют назначение внутривенного t-PA в течение 4,5 ч от появления симптоматики инсульта.

Необходимо отметить, что беременность является относительным противопоказанием к назначению t-PA. Опасения по поводу применения препарата у беременных основаны на возможности развития кровотечения из сосудов плаценты, что представляет риск и для матери, и для плода. Еще одним опасным аспектом может быть тератогенный эффект t-PA. Однако проникновение через плаценту лекарственных средств с молекулярной массой > 400 кДа маловероятно, а t-PA имеет массу 7200 кДа, поэтому возможность его тератогенного или прямого воздействия на плод сомнительна.

У беременных контролируемые исследования по использованию t-PA не проводились. В обзоре 28 случаев применения t-PA во время беременности для лечения различных состояний, включая инсульт, авторы пришли к выводу, что уровни развития материнских осложнений не отличались от таковых у небеременных, выявленных в других исследованиях. Однако зарегистрировано два случая фетальной смерти, которые могли быть обусловлены тромболизисом (Leonhardt et al., 2006). Del Zotto et al. (2011) суммировали результаты 11 случаев и пришли к выводу, что серьезные осложнения со стороны матери и плода при применении t-PA возникают нечасто. Selim и Molina (2013) указывают, что решение о применении внутривенного t-PA во время беременности должно быть индивидуальным и приниматься после консультации с акушерами, пациенткой и ее семьей.

Эндоваскулярное лечение

Эндоваскулярное лечение острого ишемического инсульта включает интраартериальный фибринолиз и механическое удаление кровяного сгустка. Интраартериальный фибринолиз может быть вариантом терапии в случаях окклюзии крупной артерии, наличия противопоказаний к назначению t-PA или окончание периода «терапевтического окна» для его введения. Внутриартериальный фибринолиз может быть применен в течение 6 ч от появления симптомов. Большинство данных об этом методе терапии во время беременности получено из описания отдельных клинических случаев, в т.ч. из сообщения Jonson et al. об успешном лечении женщины на 37-й неделе гестации с окклюзией средней мозговой артерии.

Механическое удаление сгустка (тромбэктомия) является вариантом лечения у пациентов, не имеющих показаний к назначению t-PA. Данные о применении данного метода во время беременности малочисленны. Опасность инвазивных радиологических вмешательств связана с влиянием излучения на плод, особенно в течение первой половины беременности, когда зародыш более всего чувствителен к таким воздействиям.

Уход за пациентками с инсультом во время беременности

До родов

У беременных часто наблюдается отечность верхних дыхательных путей из-за полнокровия капилляров вследствие увеличенного объема циркулирующей крови. Отечные дыхательные пути могут представлять трудности при интубации в случае необходимости искусственной вентиляции. Кроме того, гормонально обусловленная релаксация нижнего сфинктера пищевода в комбинации со смещением увеличенной маткой гастроэзофагального соединения повышают риск аспирационных осложнений во время беременности. Также повышение риска аспирации наблюдается у больных инсультом вследствие дисфагии.

Некоторые связанные с беременностью изменения легких необходимо учитывать при выхаживании лиц с острой патологией. Чтобы обеспечить повышенные потребности в кислороде, во время беременности значительно увеличивается дыхательный объем легких. По мере прогрессирования беременности функциональная емкость и остаточный объем легких уменьшаются вследствие давления матки на диафрагму. Эти физиологические изменения приводят к легкой степени респираторного алкалоза. Для беременных рекомендуется поддерживать оксигенную сатурацию на уровне ≥ 94%.

После 24 нед гестации вследствие компрессии нижней полой вены беременной маткой уменьшается венозный отток, что приводит к сокращению сердечного выброса, вызывая эпизоды гипотензии и брадикардии.

Лица с нарушенной двигательной активностью после перенесенного инсульта имеют повышенный риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) – состояния, включающего тромбоз глубоких вен и эмболию легочной артерии. У беременных и родильниц изначально повышен риск ВТЭ, при этом в послеродовом периоде он в 5 раз выше, чем в течение беременности. Тромбоз глубоких вен может протекать бессимптомно или ошибочно расцениваться как физиологические изменения, связанные с беременностью (например отек ног). Во время ухода за пациенткой для своевременной диагностики ВТЭ важное значение имеет регулярная оценка болезненности, отечности ног, асимметрии голеней. Необходимо поощрять двигательную активность сразу же после стабилизации состояния больной. Для профилактики ВТЭ

у больных ишемическим инсультом с ограниченной подвижностью рекомендуется низкомолекулярный гепарин в дозах ниже, чем для достижения антикоагуляции, и устройства для периодической пневматической компрессии. Для предупреждения и лечения ВТЭ низкомолекулярный гепарин предпочтительнее нефракционного, поскольку ассоциирован с меньшим кровотечением, требует меньшей кратности назначения, может вводиться подкожно. Также низкомолекулярный гепарин может назначаться для профилактики ВТЭ у пациентов с геморрагическим инсультом, при наличии признаков прекращения кровотечения. В терапевтических дозах низкомолекулярный гепарин применяется для лечения инсультов вследствие ЦВТ, однако улучшения исходов или предупреждения неврологических нарушений при остром ишемическом инсульте не наблюдается.

Систематический обзор применения низкомолекулярного гепарина при беременности показал его эффективность для профилактики и лечения ВТЭ, а обнаруженный 2% риск тяжелого кровотечения оценен авторами как находящийся в пределах допустимого диапазона уровней геморрагий, ассоциированных с беременностью (Greer, Nelson-Piercy, 2005). В отличие от антагонистов витамина К (например варфарина), которые ассоциируются с фетальным кровотечением и аномалиями развития, низкомолекулярный гепарин, имеющий большой молекулярный вес, вряд ли оказывает прямое воздействие на плод.

Выхаживание беременных с инсультом предполагает заботу о двух пациентах. В зависимости от состояния матери уровень сердечной деятельности плода должен оцениваться минимум каждые 4 ч с использованием периодического допплеровского исследования или постоянного электронного мониторинга активности сердца. Чем критичнее состояние матери, тем чаще проводится оценка сердечной деятельности плода.

Для каждой серьезно больной беременной необходим план ведения, который учитывает риск и преимущества продолжения беременности, предполагает возможность родоразрешения путем экстренного кесарева сечения при ухудшении состояния матери и плода.

После родов

Акушерская помощь, необходимая родильнице, состоит в профилактике инфекционных осложнений, маточного кровотечения и заботе о лактации.

Для контроля избыточной кровопотери после родов может быть назначен окситоцин (питоцин). Обычно препарат применяется в виде внутривенной инфузии: 20-40 ЕД питоцина в 1000 мл физиологического раствора или раствора Рингера. Иногда для лечения маточной атонии назначают метилэргоновин малеат (метергин) внутримышечно, но данный препарат противопоказан женщинам с гипертензией из-за наличия сосудосуживающего свойства. Часто после родов наблюдаются болезненные маточные спазмы, возможно вызванные действием простагландинов. Они эффективно купируются применением нестероидных противовоспалительных средств.

Если инсульт происходит у кормящей женщины, вполне вероятно, что период лактации прерывается. В зависимости от клинического состояния матери грудное вскармливание должно сохраняться либо естественным путем, либо с помощью сцеживания.

Медикаменты, применяемые для лечения инсульта, могут попадать в грудное молоко, что вызывает опасения касательно их влияния на младенца. Хотя данных о применении антикоагулянтов в период лактации недостаточно, согласно рекомендациям Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки (American College of Chest Physicians), не требуется прекращения грудного вскармливания во время применения нефракционного гепарина, низкомолекулярного гепарина и варфарина. В случаях, когда нежелательно или невозможно ни кормление грудью, ни сцеживание, назначаются средства для подавления лактации. Использование с этой целью эстрогенных или эстроген-тестостеронсодержащих препаратов в настоящее время не рекомендуется из-за побочных эффектов, включающих повышенный риск ВТЭ.

Среди женщин, выживших после связанного с беременностью инсульта, неврологический дефицит может проявляться двигательной слабостью, дисфагией, речевыми нарушениями, проблемами с памятью, измененным поведением. В ожидании выписки из стационара необходимы скоординированные усилия медицинского персонала акушерского и специализированного (инсультного, неврологического) отделений, психологов, логопедов, специалистов по реабилитации и работников социальных служб, чтобы оценить потребности пациентки и разработать план удовлетворения этих потребностей.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: C.C. Beal, M.A. Faucher. Stroke and Pregnancy: An Integrative Review With Implications for Neuroscience Nurses // Journal of Neuroscience Nursing. – April 2015. – Vol. 47. – № 2.

ISSN 2311-5335

Інструментальні методи дослідження в гінекології

В.К. Кондратюк, д.мед.н., відділення планування сім'ї
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

У статті представлено огляд показань, протипоказань, техніки проведення основних інструментальних методів, що широко застосовуються у сучасній гінекологічній практиці.

Ключові слова: патологія матки, прохідність маткових труб, кісти яєчників, передракові ураження.

Рентгенологічні методи дослідження

Рентгенологічні методи широко використовують під час обстеження пацієнток гінекологічного профілю. Протягом останніх років діагностичні можливості рентгенологічного дослідження значно розширилися завдяки впровадженню комп'ютерної (КТ), магнітно-резонансної (МРТ) томографії та денситометрії. Деякі методи (пневмогінекографія, флебографія), навпаки, втратили своє значення через застосування ультразвукового та лапароскопічного досліджень.

Гістеросальпінгографія

Гістеросальпінгографія (ГСГ), або метросальпінгографія – рентгенологічний метод, який дає змогу візуалізувати захворювання порожнини матки і маткових труб.

Показання до проведення дослідження:

- оцінка прохідності маткових труб;
- вроджені вади розвитку матки;
- аденоміоз;
- пухлини ендометрія (поліпи, рак);
- субмукозна міома матки;
- туберкульоз статевих органів;
- істміко-цервікальна недостатність (ІЦН).

Протипоказання:

- сильні кров'янисті виділенння з матки;
- гострі генітальні та екстрагенітальні інфекції;
- підозра на вагітність;
- підвищена чутливість до йоду.

Для оцінки прохідності маткових труб та за підозри ІЦН обстеження виконують на 18-20-й день менструального циклу (МЦ), для діагностики аденоміозу – на 5-7-й день.

ГСГ проводять за умови I-II ступеня чистоти піхви. Протягом МЦ, під час якого планують виконувати дослідження, пацієнтці рекомендують застосування контрацептивних засобів. Напередодні втручання проводиться очисна клізма, а безпосередньо перед процедурою – спорожнення сечового міхура.

Для проведення ГСГ найчастіше використовують водорозчинні контрастні речовини (60-, 76% розчини тріомбрасту; 60-, 76% розчини уротрасту; 76% розчин урографіну та ін.).

Після обробки зовнішніх статевих органів у піхву вводять ложкоподібні дзеркала та обробляють стінку піхви і шийку матки дезінфекційним розчином. Передню губу шийки матки захоплюють кульовими щипцями, у цервікальний канал через конусоподібний наконечник шприцом вводять контрастну речовину. Для отримання першого знімка застосовують 2-3 мл розчину (візуалізація порожнини матки). Після оцінки першого знімка вводять іще 3-4 мл контрасту для другого знімка (виповнення порожнини матки і маткових труб, вихід контрастної речовини в черевну порожнину), після огляду якого за потреби виконують третій – контрольний.

Методом ГСГ не вдається виявити зовнішні контури матки і патологічні утворення, які не сполучаються з її порожниною. У нормі тінь матки являє собою рівнобедрений трикутник з рівними контурами. Маткові труби мають вигляд вузьких дугоподібних просвітів з рівними контурами і з розширеними кінцями (рис. 1). За збереженої прохідності маткових труб контрастна речовина, витікаючи з ампулярних відділів, вільно поширюється по черевній порожнині. У першу фазу циклу тінь цервікального каналу розширена до 0,5 мм, у другу – різко звужена. У пацієнток з безпліддям запального генезу найчастіше діагностують одночи двобічне порушення прохідності маткових труб у різних ділянках: інтерстиціальній, ампулярній, істмічній.

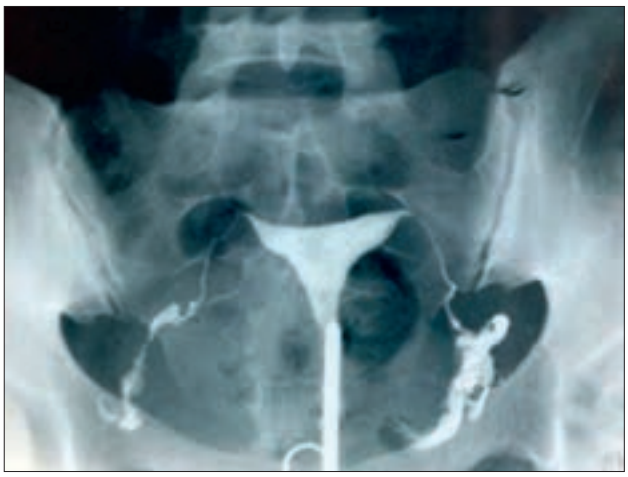


Рис. 1. Гістеросальпінгограма за умови прохідних маткових труб

З метою виявлення ІЦН й уточнення її генезу (функціональна або органічна) проводиться ГСГ з адренал-прогестероновою пробою. У нормі на 18-й день МЦ на гістеросальпінгограмі тінь цервікального каналу та ділянка внутрішнього вічка різко звужені. При ІЦН визначається розширення тіні цервікального каналу до 0,5-0,7 см.

Дослідження проводиться за наступною методикою. Перший знімок виконують на 18-й день МЦ (через 3-4 дні після підвищення базальної температури). Через 15 хв вводять підшкірно 0,5 мл 0,1% розчину адреналіну і за 5 хв виконують другий знімок. Якщо на введення адреналіну не відбулося звуження каналу, ввечері того ж дня внутрішньом'язово вводять 125 мг 17-оксипрогестерону капронату і через 4 дні виконують третій знімок. Четвертий знімок роблять через 5 хв після підшкірного введення 0,5 мл 0,1% розчину адреналіну.

Результати обстеження оцінюють наступним чином:

- у разі функціональної ІЦН, зумовленої лютеїновою недостатністю, після її корекції 17-оксипрогестерону капронатом тінь цервікального каналу та ділянка внутрішнього вічка різко звужуються;
- при органічній ІЦН на третьому та четвертому знімках ширина тіні цервікального каналу залишається на рівні 0,5-0,7 см.

Біконтрастна гінекографія

За допомогою пельвіографії з наступним проведенням ГСГ діагностують патологію матки та придатків, встановлюють вираженість анатомо-топографічних порушень, ступінь поширеності спайкового процесу.

У деяких випадках біконтрастна гінекографія дає змогу не тільки підтвердити діагноз, а й визначити генез патологічного процесу. Зокрема, при первинному склерокістозі яєчників виявляють генітальний інфантилізм: маленька матка, довга шийка (співвідношення довжин матки і шийки 1:2; 1:1), довгі звивисті маткові труби; відношення передньо-заднього розміру матки до довжини яєчників на пельвіограмі становить від 0,3 до 0,5. При вторинному склерокістозі яєчників генітального походження вказаний вище коефіцієнт дорівнює 0,6-0,7.

Комп'ютерна томографія органів малого таза

Метод КТ застосовують з 1974 р. У його основі лежить принцип отримання зображення на основі сигналів від детекторів приладу, що сприймає послаблене рентгенівське опромінення за рахунок часткової адсорбції останнього тканинами організму. За допомогою КТ можна отримати повздовжні зображення досліджуваної ділянки, а також зрізи в будь-якій заданій площині. КТ дає повне просторове уявлення про досліджуваний орган, патологічне вогнище, кількісну інформацію щодо щільності певного прошарку. Основною перевагою КТ є те, що зображення отриманих структур не накладаються одне на одне.

Показання до призначення КТ:

- пухлини яєчника;
- новоутворення заочеревинного простору;
- пухлини матки;
- рак ендометрія;
- диференційна діагностика пухлин внутрішніх статевих органів;
- диференційна діагностика справжніх пухлин і запальних захворювань;
- параметрит, тромбофлебіт вен таза;
- аденома гіпофіза.

У гінекологічній практиці КТ нині широко не використовують. Найчастіше дослідження проводиться для діагностики аденоми гіпофіза, що може бути причиною порушень репродуктивної сфери. КТ-характеристика ділянки турецького сідла включає оцінку параметрів цього утворення, гіпофіза, кавернозних пазух, внутрішніх сонних артерій, основної пазухи, супраселярного простору.

КТ дає змогу визначити не лише опосередковані променеві симптоми аденоми гіпофіза, а й безпосередньо візуалізувати об'ємні новоутворення селярної ділянки; провести диференційну діагностику патології турецького сідла. Макроаденоми гіпофіза (діаметром > 10 мм) добре візуалізуються при КТ. При скануванні мікроаденом (діаметром < 10 мм) зазвичай вдається виявити новоутворення розмірами > 3 мм.

Діагностичні параметри мікроаденом гіпофіза:

- локальні зміни щільності в порожнині турецького сідла;
- збільшення гіпофіза > 8 мм (норма цього показника у жінок становить 4,4 ± 1,4 мм);
- відхилення ніжки гіпофіза;
- характер напруження діафрагми турецького сідла, а саме випинання більше ніж на 2 мм свідчить про можливу мікроаденому гіпофіза;
- зміни кісткових структур турецького сідла.

ISSN 2311-5335

Двоенергетична рентгенологічна абсорбціометрія (денситометрія)

Денситометрію використовують для визначення мінеральної щільності кісткової тканини. Застосування методу обґрунтоване можливістю індивідуальної оцінки ступеня ризику виникнення остеопорозу, інтенсивності втрати кісткової маси для вибору та моніторингу ефективності обраної терапії.

Показання до проведення денситометрії:

- вік понад 65 років;
- період постменопаузи у жінки віком до 65 років за наявності факторів ризику;
- наявність переломів за мінімальної травми;
- захворювання і стани, що спричинюють зниження кісткової маси;
- прийом лікарських засобів, що зумовлюють зниження кісткової маси;
- контроль ефективності лікування остеопорозу.

У пацієнтів віком старших за 65 років псевдопозитивні результати денситометрії поперекових хребців зумовлені вираженими дегенеративними змінами хребта, зв'язкового апарату, кальцифікацією стінок черевної аорти.

Магнітно-резонансна томографія органів малого таза

МРТ використовують у клінічній практиці з початку 80-х років XX сторіччя. Через високу вартість це дослідження зазвичай проводять у тих випадках, коли за допомогою інших методів не вдається вирішити конкретні діагностичні завдання, а саме встановити справжню локалізацію новоутворення, його межі, взаємовідношення з прилеглими органами.

Показаннями до застосування МРТ є:

- вади розвитку матки та піхви;
- об'ємні процеси органів малого таза (пухлини яєчників, сактосальпінкс, міома матки);
- ендометріоз;
- абсцеси органів малого таза;
- поєднана патологія статевих органів;
- аденома гіпофіза.

Протипоказаннями до проведення обстеження методом МРТ є наявність у пацієнта клаустрофобії, феромагнітних імплантатів/трансплантатів або штучних водіїв ритму серця. Підготовка до дослідження: за 2-3 дні до процедури рекомендують дієту з обмеженням продуктів, які посилюють перистальтику, напередодні виконують очисну клізму, дослідження проводять натщесерце при спорожненому або дещо наповненому сечовому міхурі для зменшення вірогідності виникнення артефактів. За невідкладними показаннями дослідження можна проводити без попередньої підготовки.

МРТ набуває все більшого значення в діагностиці патології гіпоталамо-гіпофізарної ділянки і стає методом вибору в обстеженні хворих із підозрою на наявність аденоми гіпофіза. Він має вищу роздільну здатність порівняно з КТ (чутливість методів становить 85 і 60% відповідно).

Зображення гіпофіза при МРТ залежить переважно від віку пацієнтки. У фронтальній площині форма гіпофіза зазвичай подібна до прямокутника, у сагітальній проекції до еліпса; здебільшого добре диференціюються його передня та задня частки. Нормальним (максимальним) вважають такий розмір гіпофіза: 6 мм для дітей, 10 мм для жінок дітородного віку, 8 мм для жінок у менопаузі, 12 мм для жінок у III триместрі вагітності й одразу після пологів.

Сигнал від тканин мікро- і макроаденом, як правило, відрізняється від сигналу нормальної тканини аденогіпофіза. Найчастіше аденоми мають вигляд гіпо- або гіперінтенсивних щодо тканини гіпофіза новоутворень. Проте спостерігаються утворення і з ізоінтенсивним сигналом. У такому разі про наявність аденоми свідчать опосередковані ознаки (зміщення лійки в бік, протилежний локалізації аденоми; асиметрія гіпофіза та особливості і характер накопичення тканиною гіпофіза контрастної речовини).

Під час вагітності застосування МРТ обмежене в I триместрі. Однак у діагностично складних випадках, якщо застосування візуалізації є життєво необхідним, перевагу потрібно віддавати МРТ як безпечнішому методу порівняно з рентгенографічним або КТ.

Ультразвукове (ехографічне) дослідження органів малого таза

Сьогодні УЗД є одним з найбільш інформативних додаткових методів дослідження в гінекології, який широко використовується для діагностики різноманітних захворювань органів репродуктивної системи.

Основними поняттями, необхідними для інтерпретації результатів УЗД, є ехогенність і звукопровідність. Під ехогенністю розуміють здатність досліджуваного об'єкта відбивати ультразвук. Утворення можуть бути анехогенними; зниженої, середньої та підвищеної ехогенності, а також абсолютно гіперехогенними. За середню вважають ехогенність міометрія. Прикладом анехогенного утворення є сечовий міхур, гіперехогенного – кістки, кальцифікати та ін.

Звукопровідність відображає здатність ультразвуку поширюватися в тканинах. Найвища звукопровідність властива рідинним утворенням.

УЗД органів малого таза проводять з використанням трансабдомінального (3,5-5 МГц) і трансвагінального (5-7,5 МГц) датчиків, які доповнюють один одного. Трансвагінальне УЗД характеризується підвищеною роздільною здатністю, однак повноцінна візуалізація деяких утворень не завжди можлива. Дослідження доцільно починати з трансабдомінальної ехографії, а потім використовувати трансвагінальне сканування.

У разі підозри на аномалії розвитку матки (сідлоподібна, дворога, подвоєна та ін.) УЗД варто проводити перед менструацією, для виявлення патології ендометрія – протягом кількох днів

після її закінчення. Для діагностики генітального ендометріозу велике значення має динамічне спостереження, що сприяє виявленню змін залежно від фази МЦ.

Для підготовки до дослідження напередодні призначають очисну клізму. Перед проведенням трансабдомінального сканування органів малого таза пацієнтка повинна випити велику кількість рідини для наповнення сечового міхура, оскільки внутрішні статеві органи недоступні для вивчення внаслідок вираженого відбиття ультразвукових хвиль від вмісту петель кишок. Якість візуалізації при трансабдомінальному скануванні погіршується в разі ожиріння, значного спайкового процесу органів малого таза, наявності метеоризму.

Перед проведенням трансвагінального УЗД, навпаки, спорожнюють сечовий міхур, оскільки навіть помірне його наповнення перешкоджає виконанню дослідження. Для трансвагінального УЗД характерна висока роздільна здатність, що забезпечена застосуванням датчиків високої частоти (5-7,5 МГц) та можливістю підведення їх безпосередньо до об'єкта дослідження.

За даними УЗД оцінюють розміри і структуру матки та яєчників, товщину і стан ендометрія. Слід зазначити, що розміри матки є індивідуальними та залежать від низки факторів (вік пацієнтки, кількість і результат попередніх вагітностей, фаза МЦ та ін.). Нормальні розміри матки та яєчників у дитячому і підлітковому віці наведено в таблиці 1. За даними В.М. Демидова та Б.І. Зикіна, у здорових жінок репродуктивного віку середня довжина тіла матки становить 52 мм (40-59 мм), товщина тіла – 38 мм (30-42 мм), ширина тіла – 51 мм (46-62 мм). Верхня межа розмірів тіла матки за умови нормального її розвитку дорівнює 70 х 42 х 60 мм. Довжина шийки матки коливається від 20 до 35 мм. Пологи зумовлюють збільшення всіх розмірів матки, штучні аборти – достовірне збільшення її товщини.

У нормі міометрій вирізняється однорідною ехоструктурою із середньою ехогенністю. У постменопаузальному періоді відбувається зменшення розмірів матки (табл. 2).

Для оцінки товщини і структури ендометрія визначають маткове М-ехо – зображення, що розміщене в центрі матки, яке виникає в результаті відбиття ультразвуку від стінок її порожнини. При цьому за товщину ендометрія вважають максимальне значення передньо-заднього розміру М-еха. Варто пам'ятати, що у репродуктивному віці ендометрій циклічно змінюється, що позначається на його товщині та ультразвуковій структурі.

У клінічній практиці достатньо оцінювати три варіанти ехографічного зображення ендометрія: проліферативний, периовуляторний і секреторний. Так, протягом 1-го тижня МЦ ехоструктура ендометрія є однорідною з низькою ехогенністю. У центрі М-еха спостерігають тонкий гіперехогенний прошарок, зумовлений відбиттям ультразвуку від дотичних поверхонь ендометрія. У периовуляторний період ехографічна картина характеризується наявністю трьох гіперехогенних ліній, між якими розташована зона зниженої ехогенності. Протягом 1-го тижня після овуляції відбувається підвищення ехогенності, що пов'язано з набряком строми, збільшенням кількості слизу, глікогену, а також з відбиттям ультразвукових хвиль від залоз ендометрія. Здебільшого процес зростання ехогенності поширюється з периферії до центру М-еха.

Товщина ендометрія на 5-7-й день циклу в середньому становить 0,3-0,6 см; на 8-10-й – 0,6-1 см; на 11-14-й – 0,8-1,5 см; на 15-18-й – 1-1,5 см. У нормі максимальне значення товщини ендометрія в репродуктивному віці дорівнює 1,5 см. У постменопаузальний період товщина ендометрія не повинна перевищувати 0,5 см. У разі підвищення цього показника варто рекомендувати гістологічне дослідження внутрішньої слизової оболонки матки.

Таблиця 1. Розміри матки та яєчників у дитячому та підлітковому віці

Вік, роки	Довжина матки, см		Ширина матки, см	Передньо-задній розмір матки, см	Об'єм яєчника, см^3
	тіла	шийки			
2-7	3,19 ± 0,8		1,5 ± 0,05	0,9 ± 0,7	1,7 ± 0,25
8-9	3,5 ± 0,06		1,7 ± 0,06	1,1 ± 0,04	2,5 ± 0,3
10-11	4,9 ± 0,02		2,0 ± 0,1	1,5 ± 0,1	3,3 ± 0,2
14-16	4,25 ± 0,1	2,57 ± 0,03	3,8 ± 0,8	2,82 ± 0,1	6,9 ± 0,3
17-19	4,8 ± 0,11	2,6 ± 0,1	4,1 ± 0,1	3,3 ± 0,04	8,8 ± 0,4

Таблиця 2. Розміри матки в постменопаузальний період

Показник, мм	Тривалість постменопаузального періоду			
	До 1 року	2-6 років	7-13 років	14-25 років
Довжина	58 (40-70)	56 (32-72)	54 (35-69)	51 (33-67)
Передньо-задній розмір	31 (18-36)	30 (15-44)	28 (13-38)	26 (14-36)
Ширина	42 (27-54)	41 (26-54)	39 (24-54)	37 (25-54)

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Під час УЗД також визначають розміри яєчників (довжина, ширина, товщина), їх об'єм, оцінюють стан фолікулярного апарату (наявність, кількість, розташування і розмір фолікулів).

Слід зазначити, що розміри яєчників змінюються залежно від віку пацієнтки та фази МЦ. У жінок репродуктивного віку середні розміри яєчника становлять 30 х 25 х 15 мм, об'єм не перевищує 8-10 см^3. Розміри правого та лівого яєчника суттєво не відрізняються.

Нормальні яєчники мають овальну форму і середній рівень ехогенності. По їх периферії виявляють близько 10 фолікулів. Візуалізуються тільки антральні (порожнинні, граафові) фолікули. При трансвагінальному скануванні ці структури визначають у разі збільшення їх розміру до 2-3 мм у діаметрі. Спостереження за ростом фолікулів можна починати з 5-го дня МЦ. Діаметр домінантного фолікула збільшується зі швидкістю 2 мм/доб і до моменту овуляції сягає в середньому 20 мм (рис. 2).

Рис. 2. Ехографічна картина тканини яєчника (домінантний фолікул)

Ознаки наближення овуляції, які визначаються при УЗД:

- наявність фолікула діаметром > 17 мм;
- виявлення в домінантному фолікулі гіперехогенного півмісяця (яйценосного горбика);
- подвійний контур, а також фрагментарне потовщення, нерівність внутрішнього контура домінантного фолікула.

Ознаки овуляції:

- повне зникнення або зменшення розмірів з деформацією стінок домінантного фолікула;
- посилення ехогенності внутрішнього вмісту домінантного фолікула;
- поява рідини в прямокишково-матковій заглибині (дугласовому просторі).

У постменопаузі розміри яєчників зменшуються. Так, наприкінці першого року аменореї об'єм яєчників становить близько 4,5 см^3, після 5 років – 2,5 см^3, понад 10 років – близько 1,5 см^3. Варто зазначити, що в постменопаузальний період об'єм яєчників > 5 см^3 вважається патологічною ознакою. Різниця в об'ємі правого та лівого яєчника не повинна перевищувати 1,5 см^3. У перші 5 років постменопаузального періоду в яєчниках візуалізуються поодинокі дрібні фолікули, які пізніше не виявляються.

У сучасних умовах у широку практику впроваджується тривимірне УЗД, яке завдяки перевагам (отримання зображення в площинах, недоступних при звичайному скануванні, точність вимірів та економічність порівняно з МРТ) може вважатися золотим стандартом візуалізації жіночих статевих органів.

Під час ультразвукового моніторингу виявляють анатомічні зміни матки та придатків.

Фолікулярні кісти яєчника ехографічно візуалізуються як тонкостінні утворення округлої форми від 3 до 10 см у діаметрі з гладкими зовнішньою та внутрішньою поверхнями, однорідним анехогенним вмістом і високим рівнем ехопровідності. Позаду кісти виявляють характерний ефект посилення ультразвуку, навколо переважно визначають незмінену тканину яєчника (рис. 3, 4).

Рис. 3. Ехограма фолікулярної кісти яєчника

Рис. 4. Гіперстимульований яєчник (декілька фолікулярних кіст)

Кісти жовтого тіла візуалізуються як однобічне ураження яєчника розміром від 3 до 6 см, розміщене збоку від матки, з товстою стінкою, наявністю високої звукопровідності.

Ехографічними відмінностями кіст жовтого тіла від фолікулярних є щільна капсула завтовшки від 2 до 6 мм і ехопозитивний порожнинний вміст (рис. 5).

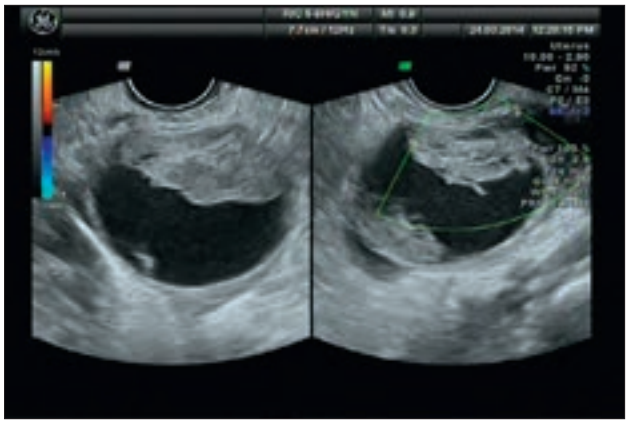


Рис. 5. Ехограма кісти жовтого тіла

Характерними ехографічними ознаками *ендометріоїдних кіст* є округла форма, дрібнозерниста однорідна структура внутрішнього вмісту на фоні підвищеної звукопровідності, нерівномірно потовщена капсула, подвійний контур і локалізація кісти, як правило, збоку та позаду матки. Розміри ендометріоїдних пухлиноподібних уражень яєчників коливаються від 2,5 до 10 см.

За наявності *параоваріальної кісти* на сканограмах візуалізуються однобічні тонкостінні утворення від 3 до 8 см у діаметрі та чітко визначені окремо розташовані яєчники (рис. 6).

Рис. 6. Ехографічна картина параоваріальної кісти

До ехографічних діагностичних критеріїв визначення тривалості існування пухлиноподібного ураження яєчника належать: співвідношення розмірів новоутворення та здорової тканини придатка матки, характер, поширеність та глибина ураження органів малого таза. У ранніх стадіях існування пухлиноподібні ураження візуалізуються в поверхневих відділах яєчників, характеризуються невеликими розмірами та незначною глибиною пенетрації в орган. У разі прогресування спостерігаються збільшення розмірів та ущільнення капсули яєчникового новоутворення, рідше визначається ділянка незміненої яєчникової тканини.

Таким чином, патогномонічними ультразвуковими ознаками пухлиноподібного ураження яєчника та його доброякісності є:

- округла або овальна форма;
- тонка стінка капсули;
- однорідна внутрішня структура з високим рівнем звукопровідності;
- можлива наявність поодиноких перетинок у порожнині новоутворення.

Однак у деяких випадках виникає потреба в проведенні диференційної діагностики пухлиноподібного ураження яєчника з цистаденомами, дермоїдними кістами і сактосальпінксом.

Лейоміома матки (рис. 7) ехографічно характеризується збільшенням розмірів матки, передусім довжини, деформацією контурів, наявністю в міометрії ехонегативних утворень з чіткими контурами і зниженою ехощільністю (субсерозні та інтрамурально-субсерозні вузли).

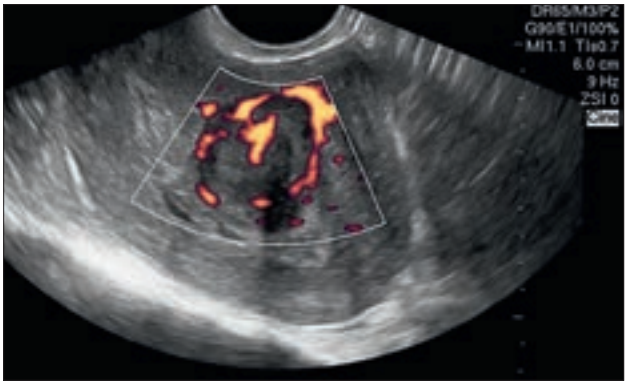


Рис. 7. Лейоміома матки

Ехографічними ознаками *аденоміозу* є дифузні зміни міометрія за рахунок множинних ехопозитивних включень (ендометріоїдних гетеротопій і зон локального фіброзу), кулеподібне збільшення матки, переважно передньо-заднього розміру (рис. 8).

Рис. 8. Ехографічні ознаки аденоміозу

Оцінюючи стан ендометрія, визначають кількісні (висоту) та якісні (структуру, щільність,

ISSN 2311-5335

контури) його характеристики під час МЦ. Товщина ендометрія залежить від фази циклу – від 1-2 мм після закінчення менструації до 16-20 мм перед нею. У преовуляторний період у верхній і нижній частинах ендометрія в нормі реєструють дві зони низької щільності (тришаровий ендометрій), у постовуляторний період структура внутрішньої оболонки матки поступово стає гомогенною. Динамічний ехографічний моніторинг дає змогу виявити патологію ендометрія.

Дослідження, що ґрунтується на ефекті Допплера

У гінекології дане дослідження застосовують для оцінки кровообігу в судинах матки і яєчників, а також ступеня васкуляризації пухлиноподібних уражень органів малого таза, для диференційної діагностики злоякісних новоутворень. З цією метою використовують аналіз величин індексів судинного опору (систоло-діастолічне відношення, пульсаційний індекс та індекс резистентності) у маткових артеріях та їхніх гілках, яєчниковій артерії та судинах досліджуваної ділянки (рис. 9, 10).

Рис. 9. Доплерографічне дослідження яєчників

Рис.10. Доплерографія яєчників (жовте тіло)

Ультразвукова гістеросальпінгографія

Ультразвукову гістеросальпінгографію виконують із введенням у порожнину матки 10% розчину глюкози або водорозчинного контрасту еховіст. Чутливість та специфічність методу щодо визначення змін у порожнині матки та маткових трубах наближаються до рентгенівської ГСГ, залежать від характеру новоутворення, його розмірів, досвіду дослідника та якості апаратури, що використовується (рис. 11).

Рис. 11. Ультразвукова гістеросальпінгографія

Альтернативними методами, вибір яких здійснюють у кожному конкретному випадку, є МРТ, гістеро- та лапароскопія.

Протягом останніх років в усьому світі спостерігається тенденція до зростання захворюваності на рак молочної залози. Така патологія може бути діагностована на ранніх стадіях, що сприяє своєчасному лікуванню і підвищенню виживаності жінок.

УЗД молочних залоз (ультразвукова мамографія, ехомамографія)

Даний метод є досить поширеним, високоінформативним, нешкідливим і економічно доступним.

Дослідження проводиться з метою діагностування вузлових новоутворень, оцінки співвідношення різноманітних тканинних компонентів молочної залози, виявлення збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

Показаннями до застосування методу є:

- наявність у молочних залозах утворень, які пальпуються, і визначення їх характеру (рідинне, солідне);
- збільшення регіонарних лімфатичних вузлів;
- скарги на біль у молочних залозах;
- профілактичний огляд;
- безпліддя;
- гормонотерапія (замісна гормональна терапія, комбіновані оральні контрацептиви);
- планування пластичних операцій.

Дослідження не потребує спеціальної попередньої підготовки. УЗД молочних залоз проводять з використанням ультразвукових приладів з лінійними широкопорожнинними датчиками з частотою ≥ 7 МГц на 7-9-й день МЦ.

Чутливість УЗД молочних залоз у диференційній діагностиці злоякісних і доброякісних новоутворень залози коливається від 82 до 90%, специфічність становить 75-86%. Переважання в структурі молочних залоз жирової тканини та різке збільшення їх розмірів утруднюють діагностику дрібних солідних новоутворень.

Тепловізорне дослідження органів малого таза і молочних залоз

Динамічне тепловізорне дослідження органів малого таза і молочних залоз дає змогу оцінити особливості їх анатомічного та функціонального стану.

Перед термографією досліджувана ділянка тіла пацієнтки має бути оголена для адаптації шкіри до температури навколишнього середовища. Дослідження проводять натщесерце. Напередодні виконують очисну клізму. Під час термографічного дослідження органів малого таза пацієнтка лежить на спині, а шкіри молочних залоз – стоїть перед термографом з піднятими догори руками. Дослідження проводять у прямій і бічній проекціях.

При оглядовій термографії визначають розподіл температур (Δ T – різниця температур між проекцією досліджуваної та прилеглої анатомічних ділянок) у зоні проекції досліджуваного органа, оцінюють колір, яскравість цих ділянок, порушення симетричності тих чи інших температурних зображень, їх форму та величину.

Гістероскопія

Гістероскопія – метод візуальної оцінки стану порожнини матки – у сучасній гінекології широко використовується з діагностичною та лікувальною метою. Діагностична гістероскопія в деяких випадках містить інформацію, яку неможливо отримати за допомогою інших методів. Безпосередня візуалізація порожнини матки дає змогу виявити внутрішньоматкову патологію (поліп ендометрія, субмукозну міому матки, гіперплазію ендометрія, рак тіла матки), а також виконати прицільну біопсію. Безсумнівну перевагу гістероскопія має при діагностиці вроджених змін порожнини матки.

Показаннями до проведення гістероскопії є:

- маткові кровотечі нез'ясованої етіології:
  - в репродуктивному віці;
  - в пери- та постменопаузальний періоди;
- діагностика безплідності:
  - у разі змін порожнини матки, виявлених при ГСГ;
  - нез'ясованої етіології;
- звичне невиношування вагітності;
- підозра на наявність внутрішньоматкової патології (субмукозна форма міоми, гіперпластичні процеси ендометрія, вади розвитку матки, синдром Ашермана, аденоміоз).

Протипоказання:

- загальні інфекційні захворювання;
- запальні захворювання статевих органів;
- III-IV ступінь чистоти піхви;
- тяжка патологія серцево-судинної системи, печінки;
- вагітність;
- поширений рак шийки матки;
- профузна маткова кровотеча.

Незважаючи на інформативність гістероскопії, її не слід проводити всім пацієнткам з патологією матки. Здебільшого діагноз можна встановити за допомогою інших, менш інвазивних досліджень. Так, при матковій кровотечі в пери- та постменопаузальний періоди на першому етапі виконують аспіраційну біопсію ендометрія та роздільне діагностичне вишкрібання. Лише в випадку невизначеності остаточного діагнозу або продовження кровотечі проводять гістероскопію. При безплідності на першому етапі дослідження виконують ГСГ, оскільки вона дає змогу оцінити прохідність маткових труб. До гістероскопії вдаються в разі виявлення змін у порожнині матки. Метод дає можливість не тільки підтвердити або заперечити діагноз, який було встановлено при ГСГ, а й у ряді випадків ліквідувати виявлені порушення. Деякі автори вважають, що гістероскопію потрібно проводити всім пацієнткам з безплідністю, оскільки при ГСГ часто не вдається визначити зміни порожнини матки.

Діагностичну гістероскопію можна виконувати амбулаторно; гістероскопічні операції переважно проводять у стаціонарі.

Іноді проведення гістероскопії може викликати такі ускладнення:

- анестезіологічні (алергічні реакції);
- спричинені препаратами для розширення порожнини матки (серцеві аритмії, емболії);
- хірургічні (перфорація матки, кровотеча);
- післяопераційні (кровотеча, синехії, інфікування, гематометра, опікові ураження прилеглих органів).

Діагностична лапароскопія (перинеоскопія, вентроскопія)

Даний метод застосовується з метою проведення діагностики та лікування практично всіх гінекологічних захворювань.

Лапароскопія – огляд органів черевної порожнини за допомогою ендоскопа, введеного через передню черевну стінку. Уперше лапароскопію виконав російський гінеколог Д.О. Отт 1901 р.

Цей метод є стандартним дослідженням при ендометріозі та спайковому процесі в черевній порожнині. Незважаючи на те що сучасні способи візуальної діагностики (УЗД, КТ і МРТ) здебільшого можуть замінити лапароскопію, останніми роками спостерігають тенденцію до ширшого та більш раннього застосування лапароскопічної діагностики під час обстеження пацієнток гінекологічного профілю. Цей метод дає змогу провести диференційну діагностику захворювань жіночих статевих органів, максимально точно оцінити характер і поширеність патологічного

ISSN 2311-5335

процесу. За допомогою лапароскопії можна виявити патологію, яку неможливо запідозрити, орієнтуючись на скарги хворої, а інколи і на результати інших методів дослідження.

Ендоскопічне дослідження органів малого таза складається з таких етапів:

- пункція черевної порожнини та створення пневмоперитонеуму;
- введення троакарів і лапароскопа;
- огляд органів черевної порожнини;
- виконання різноманітних маніпуляцій;
- видалення лапароскопа та виведення газу з черевної порожнини.

Лапароскопію проводять як під час планового обстеження, так і за екстреними показаннями.

Показання:

- *планові:*
  – пухлини та пухлиноподібні ураження яєчників;
  – міома матки;
  – вади розвитку внутрішніх статевих органів;
  – біль унизу живота нез'ясованої етіології;
  – хірургічна стерилізація;
- *ургентні:*
  – позаматкова вагітність;
  – апоплексія яєчника;
  – запальні захворювання органів малого таза;
  – перекрут ніжки пухлини чи пухлиноподібного ураження яєчника, субсерозної міоми;
  – диференційна діагностика гострої хірургічної та гінекологічної патології.

Ускладнення, які можливі під час виконання лапароскопії:

- екстраперитонеальна інсуфляція газу;
- ураження судин передньої черевної стінки;
- ураження органів травного тракту;
- газова емболія;
- ураження магістральних позаочеревинних судин.

Профілактика ускладнень включає:

- ретельний відбір хворих для дослідження;
- відповідну кваліфікацію хірурга-ендоскопіста;
- критичну оцінку можливостей лапароскопічного доступу;
- повноцінну візуалізацію об'єкта операції;
- наявність повноцінного та належного ендохірургічного інструментарію;
- адекватне анестезіологічне забезпечення;
- диференційований підхід до методів гемостазу;
- лапаротомію – за наявності технічних труднощів та інтраопераційцних ускладнень.

Біопсія шийки матки

Біопсія шийки матки – це прижиттєве взяття невеликого об'єму тканини піхвової частини шийки матки для мікроскопічного дослідження з метою морфологічної верифікації попереднього клінічного діагнозу. Гістологічний висновок є золотим стандартом у встановленні остаточного діагнозу. Достовірність методу становить 98,9%.

Показання:

- аномальні кольпоскопічні ознаки;
- цитограма, що відповідає III-V класу ПАП-мазків.

Протипоказання:

- гострі запальні захворювання статевих органів;
- коагулопатії зі значними проявами.

Біопсію шийки матки проводять як в умовах стаціонару, так і амбулаторно з дотриманням правил асептики й антисептики. Скальпелем або за допомогою радіохвильової ексцизії видаляють клиноподібний біоптат на межі патологічно зміненої ділянки та здорової тканини шийки матки. За потреби проводять місцевий гемостаз. Ділянки взяття матеріалу та обсяг біопсії документують.

Фактори, що впливають на результат: вибір ділянки для біопсії; технічні похибки, пов'язані з виготовленням препарату; кваліфікація патоморфолога.

Ускладнення: інфекційні, кровотеча, рубцевий стеноз (після конізації шийки матки); розвиток ектопії.

Аспіраційна біопсія ендометрія

Це мінімально інвазивний метод діагностики вираженості проліферативних змін ендометрія.

Показання: патологічні зміни ендометрія за результатами УЗД, моніторинг ефективності гормональної терапії.

Протипоказання: вагітність або підозра на неї, гострі запальні захворювання статевих органів.

У жінок репродуктивного віку маніпуляцію проводять на 25-26-й день МЦ, у період пре- та перименопаузи – у будь-який час. Методика полягає в тому, що через спеціальний наконечник «Пайпель», уведений у порожнину матки, за допомогою шприца відсмоктують шматочки ендометрія.

На результат аспіраційної біопсії впливає кваліфікація лікаря-цитолога.

Зондування матки

Метою дослідження є встановлення положення і напрямку порожнини матки, визначення її довжини.

Показання:

- уточнення відхилення та встановлення розмірів порожнини матки перед виконанням хірургічних маніпуляцій;
- підозра або наявність атрезії цервікального каналу.

Протипоказання: гострі запальні захворювання статевих органів.

Зондування матки належить до інвазивних методів дослідження в гінекології. Маніпуляцію проводять в умовах малої операційної. Жінка перебуває на гінекологічному кріслі. Перед дослідженням виконують катетеризацію сечового міхура, проводять бімануальне гінекологічне дослідження для уточнення можливих особливостей

розташування матки, обробляють зовнішні статеві органи дезінфекційним розчином.

У піхву вводять дзеркала, шийку матки захоплюють кульовими щипцями за передню губу, підіймач видаляють. Обережно, без надмірних зусиль уводять зонд у канал і порожнину матки до її дна (кривизна маткового зонда має збігатися з віссю шийкового каналу та порожнини матки), визначають довжину та форму порожнини цервікального каналу і матки, наявність випинань, нерівностей, перетинок тощо.

Пункція позаматкового простору через заднє склепіння піхви

Пункція позадуматкового простору (кульдоцентез) – доступ у порожнину малого таза через заднє склепіння піхви (прямокишково-маткова заглибина). Дослідження проводиться з метою виявлення в порожнині малого таза патологічних змін (кров, гній, ексудат).

Після оброблення зовнішніх статевих органів і піхви антисептичним розчином за допомогою дзеркал оголюють піхвову частину шийки матки, задню губу шийки матки захоплюють кульовими щипцями та відтягують допереду вниз. Відповідно до середньої лінії розтягнутого заднього склепіння піхви на глибину 1-2 см вводять за допомогою шприца товсту довгу голку. Рідину видаляють, потягуючи поршень шприца, одночасно повільно виводячи голку. За потреби проводять мікроскопічне, цитологічне та бактеріоскопічне дослідження отриманої рідини.

Ускладнення, пов'язані з проведенням цієї процедури (травмування судин параметрія, піхви, матки, кишок), виникають рідко і зазвичай не потребують спеціального лікування.

Таким чином, інструментальні методи є невід'ємною складовою обстеження пацієнток з гінекологічною патологією. Для забезпечення максимально ефективної діагностики лікар повинен знати принципи, переваги і обмеження кожного дослідження, щоб вибирати метод відповідно до індивідуальних особливостей хворої.

Инструментальные методы обследования в гинекологии

В.К. Кондратюк

В статье представлен обзор показаний, противопоказаний и техники проведения основных методов обследования, используемых в современной гинекологической практике.

Ключевые слова: патология матки, проходимость маточных труб, кисты яичников, предраковые поражения.

Instrumental methods of examination in gynecology

V.K. Kondratiuk

In the article an overview of indications, contraindications and techniques of basic examination methods used in modern gynecological practice is presented.

Keywords: uterine pathology, tubal patency, ovarian cysts, precancerous lesions.

Продовження у наступному номері

ISSN 2311-5335

Влияние физической активности беременной на развитие плода

Польза и необходимость физической активности при физиологически протекающей беременности давно не является предметом обсуждения в среде акушеров-гинекологов и их пациенток. Благодаря регулярным физическим упражнениям улучшается деятельность дыхательной и сердечно-сосудистой систем женщины, укрепляются мышцы, участвующие в родовом акте. Кроме того, стимуляция кровообращения и обмена веществ во время занятий спортом благоприятно сказывается на состоянии плода. Представляем вашему вниманию обзор нескольких зарубежных исследований касательно влияния физической активности матери на внутриутробное формирование и дальнейшее развитие ребенка.

В настоящее время ученые сходятся во мнении, что малоподвижный образ жизни повышает риск развития осложнений у беременных, тогда как умеренная физическая активность способна сделать протекание периода гестации более комфортным, снизить риск различных заболеваний у будущего ребенка и облегчить послеродовое восстановление организма матери.

На конгрессе Neuroscience 2013 в Сан-Диего (США) были представлены результаты исследования ученых из Монреальского университета (Канада), согласно которым всего 20 мин умеренных физических упражнений три раза в неделю в период беременности улучшают развитие мозга плода [1]. По словам Dave Ellemberg, ведущего автора исследования, доклинические испытания уже показали аналогичные результаты, однако это первое исследование, проведенное с участием людей, в котором объективно оценивали влияние физических упражнений во время беременности на мозг новорожденных. Начиная со II триместра беременности, участниц эксперимента рандомизировали в группы лиц, занимающихся физическими упражнениями, и тех, кто вел малоподвижный образ жизни. Женщины из первой группы выполняли физические упражнения, направленные на укрепление сердечно-сосудистой системы, по меньшей мере в течение 20 мин три раза в неделю; участницы из второй группы, соответственно, не занимались какой-либо физической активностью. После рождения детей ученые оценивали электрическую активность их мозга в возрасте от 8 до 12 дней методом электроэнцефалографии. Для этого к голове новорожденного прикрепляли 124 электрода, ждали момента, когда он уснет на коленях матери, а затем измеряли уровень развития слуховой памяти по бессознательной реакции его мозга на новые и повторные звуки. Как отметила Elise Labonte-LeMoyne, одна из авторов исследования, результаты показывают, что дети, рожденные матерями, которые вели активный образ жизни во время беременности, имеют более высокую активность мозга, что, по-видимому, связано с более быстрым его развитием.

В век повышения распространенности сердечно-сосудистой патологии представляется интересным исследование, опубликованное в журнале Experimental Physiology в октябре 2013 г. [2]. Его результаты показывают, что физические упражнения во время беременности способны влиять на сосудистое здоровье будущего ребенка, особенно на функцию гладкомышечного слоя сосудов. Следует отметить, что данная научная работа является первой, демонстрирующей положительные эффекты физической активности беременной на здоровье будущего ребенка в зрелом возрасте. Ведущие авторы данного исследования, доктор Sean Newcomer, сотрудник Калифорнийского университета в Сан-Маркосе (США) и доктор Martin Bahls из Грайфсвальдского университета (Германия) отмечают, что занятия физкультурой во время беременности являются мощным программирующим стимулом для артерий будущего потомства. Более того, это программирование может иметь существенный эффект на предрасположенность ребенка к сердечно-сосудистым заболеваниям в зрелом возрасте. Исследование проводилось на свиньях, поскольку они обладают реакциями на физическую активность, подобными человеческим, и способностью к обучению тренировочным протоколам. S. Newcomer рассказал о ходе эксперимента: «При проведении исследований в области сердечно-сосудистого здоровья свиньи считаются более подходящей моделью среди животных, чем грызуны. В процессе нашей работы беременные свиньи находились на движущейся дорожке в течение 20-35 мин пять дней в неделю, что соответствует рекомендациям Американского конгресса акушеров и гинекологов (American Congress of Obstetricians and Gynaecologists, ACOG).

В дальнейшем в лабораторных условиях оценивалась васкулярная функция бедренных артерий потомства. Выявлено, что вследствие тренировок матерей у потомства в зрелом возрасте наблюдалось существенное улучшение функции гладких мышц сосудов». Авторы исследования пришли к выводу, что положительное воздействие физической активности может иметь множество механизмов в зависимости от типа, продолжительности, интенсивности и частоты тренировок. Кроме того, крайне важно и необходимо проведение дальнейших подобных исследований коронарного кровообращения, а также изучение того, какой именно эффект имеют обнаруженные изменения васкулярной функции потомства на его предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. На современном этапе специалисты лишь начинают понимать, каким образом физические упражнения в период гестации влияют на здоровье и риск заболеваний будущего потомства в зрелом возрасте.

Продолжая тему сердечно-сосудистой патологии, необходимо отметить, что весьма обширную и разнородную группу заболеваний представляют врожденные пороки сердца (ВПС). Какой-либо дефект сердца диагностируется у 8-10 из 1000 новорожденных. В Украине приблизительно 75 000 взрослых людей имеют ВПС, и эта цифра ежегодно увеличивается на 2500-3000 случаев. Проблема возможной профилактики данной патологии стала предметом научных изысканий ученых Университета Вашингтона в Сент-Луисе, США (Washington University in St. Louis). Результаты исследования опубликованы в журнале Nature в начале апреля 2015 г. [3]. Известно, что риск развития ВПС ассоциирован с возрастом матери. Учитывая всеобщую тенденцию увеличения возраста материнства, группа исследователей под руководством ведущего специалиста в сфере педиатрии и детской кардиологии Patrick Y. Jay предположила, что повышенный риск ВПС связан с возрастом матери, а не с возрастом ее яичников.

Развитие ВПС происходит в результате комплексного взаимодействия унаследованных от обоих родителей генов и факторов окружающей среды, воздействующих на эмбрион. Известно, что генетические мутации повышают риск аномального формирования сердечных клапанов, сосудов или полостей и отверстий между ними. Однако у многих людей с семейным анамнезом врожденных заболеваний сердца или определенных мутаций не наблюдается пороков сердца, а у возрастных матерей обычно рождаются здоровые дети. Сотрудники лаборатории P.Y. Jay задались целью выяснить, почему отдельные лица, которые подвергаются воздействию факторов, вызывающих ВПС, избегают болезни.

P.Y. Jay рассказал, что в лаборатории изучали старых и молодых мышей с генетическими мутациями, которые аналогично человеческим приводят к врожденным заболеваниям сердца. Так же как и у людей, не у каждой мыши, имеющей мутацию, возник ВПС. В течение 10 лет исследователи пытались выяснить, какие генетические и средовые факторы влияют на риск развития пороков. Руководитель проекта подчеркнул, что понимание причин может помочь разработать способы предотвращения сердечных дефектов.

В ходе работы выяснилось, что частота рождения детенышей с ВПС у старых мышей была более высокой по сравнению с молодыми особями. Другие показатели, такие как возраст отца или численность помета, не имели существенного значения. «Принято считать, что повышение риска рождения ребенка с ВПС у возрастной матери связано с возрастом яичников, – отметил P.Y. Jay. – Поскольку все яйцеклетки образуются в эмбриональном периоде развития женщины, существует мнение, что спустя десятилетия их состояние ухудшается, но это подтверждается только косвенными доказательствами». Тщательно изучая вопрос старения яйцеклеток, ученые провели довольно простой эксперимент. Взяв генетически модифицированных мышей с высокой частотой ВПС, исследователи пересадили яичники старых мышей молодым особям и наоборот. В результате молодые мыши со старыми яичниками произвели потомство с низким риском сердечных дефектов, подобно молодым особям с молодыми яичниками. А старые мыши даже при наличии молодых

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

яичников рождали потомство, имевшее повышенный риск развития ВПС. По мнению авторов, этот результат крайне важен с точки зрения профилактики. Если со стороны матери какой-либо фактор, кроме состояния яичников, вызывает риск ВПС, врачи имеют намного больше шансов эффективного влияния, чем в случае, если бы проблема состояла в возрасте яйцеклеток, потому что лечить взрослых легче, чем воздействовать на яйцеклетки или эмбрион.

Пытаясь определить ведущие факторы возраст-ассоциированного риска ВПС, исследователи изучили влияние диеты на развитие плода. Ожирение и сахарный диабет влияют на врожденные сердечные заболевания у людей, и риск этих метаболических нарушений повышается с возрастом. В эксперименте с мышами использовали диету с высоким содержанием жира. Несмотря на развитие у лабораторных животных ожирения и диабета, повышения риска рождения потомства с ВПС не наблюдалось.

Затем авторы исследования изучили влияние физической нагрузки, применив бег в колесе беременных самок-мышей. Оказалось, что риск ВПС у потомства старых мышей снизился приблизительно с 20% у малоподвижных до 10% у подвергавшихся физической нагрузке. Отмечено, что у молодых особей нагрузка не оказывает значительного влияния, риск ВПС у их потомства оставался на уровне приблизительно 10% независимо от физической активности.

У детенышей старых мышей, подвергавшихся физической нагрузке, частота случаев ВПС снизилась, но не меньше, чем у рожденных молодыми самками. Таким образом, ученые сделали вывод, что существует пороговый уровень, который не был пройден. Тем не менее снижение риска развития сердечных дефектов вдвое является значительным.

Возможность предотвратить хоть один случай порока сердца имеет огромный эмоциональный и экономический эффект для семьи. Несмотря на большие достижения в лечении ВПС, полного исцеления пациентов хирургическим путем не происходит. Достигая зрелого возраста, они вновь обращаются к врачам по поводу сердечной недостаточности, аритмии и других тяжелых заболеваний сердца.

Хотя пока не ясно, как полученные данные можно экстраполировать на людей, они свидетельствуют, что для создания ощутимого преимущества матери не обязательно заниматься физическими упражнениями всю жизнь. В группе старых самок-мышей, подвергавшихся физическим нагрузкам в течение по меньшей мере трех месяцев до родов, выявлен такой же эффект как и у грызунов, которые были физически активными с возраста, эквивалентного подростковому. При этом авторы отметили, что польза наблюдалась при высокоинтенсивной по человеческим меркам активности.

Таким образом, представлена точка зрения, согласно которой влияние на организм матери может предотвратить заболевание потомства, имеющего мутацию. По мнению P.Y. Jay, проведенная работа изменит способ мышления исследователей о возникновении ВПС. В настоящее время внимание специалистов сосредоточено на эмбрионе: поиске генетических мутаций и их влиянии на развитие сердца. Данное исследование открывает доступ к новым разработкам.

Представленные данные разноплановых исследований подтверждают важность двигательной активности как для будущей матери, так и для ее ребенка. В качестве меры профилактики тяжелой патологии плода умеренные физические упражнения имеют преимущества не только медицинского, но и социально-экономического характера, так как уменьшают затраты на госпитализацию и лечение.

Список использованной литературы

1. Exercise during pregnancy gives newborn brain development a head start [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://medicalxpress.com/news/2013-11-pregnancy-newborn-brain.html.

2. Bahls M., Sheldon R., Newcomer S. et al. Mothers' exercise during pregnancy programs vasomotor function in adult offspring // Experimental Physiology, 2013. Режим доступа: http://www.physoc.org/press-release/2013/exercise-during-pregnancy.

3. Older mothers who exercise during pregnancy can reduce baby's risk of congenital heart defects // Режим доступа: http://www.news-medical.net/news/20150402.

Подготовила Виктория Лисица

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація акушерів-гінекологів України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас до участі в роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю **«Актуальні питання охорони материнства та дитинства в Україні»** та **пленуму Асоціації**, що відбудуться **24-25 вересня 2015 р.** в Києві. Про місце проведення буде повідомлено додатково.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2015 р.

У рамках конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі акушерства та гінекології.

До розгляду пропонуються такі питання:

- перинатальна медицина та медицина плода;
- невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: сучасні підходи до діагностики та надання допомоги;
- сучасні аспекти проблеми екстрагенітальної патології;
- інтенсивна терапія та анестезіологія в акушерсько-гінекологічній практиці;
- інноваційні хірургічні технології в гінекологічній клініці;
- досягнення та проблеми репродуктології;
- актуальні питання онкогінекології;
- актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я різних вікових верств населення;
- проблеми організації, навчання, підвищення кваліфікації, міждисциплінарної взаємодії в акушерстві та гінекології.

Запрошуємо головних (позаштатних) спеціалістів з акушерства та гінекології управлінь (головних управлінь) охорони здоров'я ОДА, Київської міської державної адміністрації, практичних лікарів, представників профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

Матеріали конференції будуть опубліковані у збірнику наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.

Звертаємо вашу увагу!

У зв'язку з тим, що до ДАК МОН України направлено клопотання про включення збірника до переліку фахових видань з медико-біологічних наук, посилено вимоги до публікацій. Просимо уважно ознайомитись і суворо їх дотримуватись. Матеріали для публікації, оформлені без дотримання вимог та надіслані після 01.06.2015 р., прийматись не будуть.

Для можливості роботи оргкомітету над складанням програми конференції просимо шановних доповідачів подати назви доповідей до 15.06.2015 р. на e-mail: assistant@aagu.com.ua. Доповіді, надіслані за цією адресою після вказаного терміну, включатись до програми не будуть.

Контактна інформація:
Ганна Сергіївна Тимко (економічні питання)
тел.: 050 469 58 51.
Коломійченко Тетяна Василівна
(відповідальний секретар Асоціації)
тел.: 067 954 48 63.
Секретаріат Асоціації, тел.: 050 389 55 20.
Сайт Асоціації: aagu.com.ua.
E-mail: assistant@aagu.com.ua.

Оргкомітет

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Впервые в мире женщина смогла родить после пересадки удаленного в детстве яичника

Пациентка с удаленным в детстве правым яичником и развившейся впоследствии дисфункцией левого яичника стала первой женщиной в мире, которая смогла зачать, выносить и родить ребенка благодаря пересадке части удаленного и после замороженного яичника.

Клинический случай этой женщины описан в журнале Human Reproduction. Медицинские эксперты уже успели окрестить эту историю «прорывом» в лечении бесплодия.

Случаи успешных беременностей после трансплантации ткани яичников уже имеются в мировой практике, однако впервые этого удалось добиться с материалом, изъятым у пациентки до наступления пубертата. Автор работы, доктор Изабель Демеестере (Isabelle Demeestere) из клиники Erasme при Брюссельском университете, отмечает, что дети являются теми пациентами, которые максимально выиграют от заморозки биоматериала и последующей его трансплантации в будущем.

Пациентка, чье имя не разглашается, родилась в Демократической Республике Конго. В возрасте 5 лет ей был выставлен диагноз «серповидноклеточная анемия». Когда девочке исполнилось 11 лет, ее семья эмигрировала в Бельгию. Местные врачи посчитали, что ей необходима трансплантация костного мозга. В таких случаях перед операцией показана химиотерапия, призванная подавить иммунную систему во избежание отторжения трансплантата. Это могло необратимо разрушить ее яичники и привести к бесплодию. Перед химиотерапией (девочке тогда было почти 14 лет) ей удалили правый яичник и заморозили фрагменты его ткани. Хотя признаки полового созревания у пациентки появились еще в 10 лет, менструации к моменту удаления яичника у нее еще не начались.

После трансплантации костного мозга из-за реакции «трансплантат против хозяина» девочка оставалась на иммуносупрессивной терапии еще 1,5 года. К 15 годам ее оставшийся левый яичник перестал функционировать, вследствие чего врачи назначили гормонозаместительную терапию, чтобы вызвать менструацию.

Через 10 лет пациентка выразила желание забеременеть. Чтобы восстановить репродуктивную функцию, гормонозамещение было прекращено, и женщине пересадили фрагменты размороженной ткани удаленного яичника. В яичнике начали появляться фолликулы с созревшими яйцеклетками, и через 5 мес у нее начались менструации и установился их цикл. Через 2 года после трансплантации пациентка в возрасте 27 лет забеременела естественным образом и в ноябре 2014 г. родила здорового мальчика. Ее яичник, по словам врачей, функционирует нормально, и она весьма вероятно сможет иметь детей и в будущем.

Доктор Демеестере тем не менее считает, что апробированная процедура нуждается в дополнительных исследованиях. По ее мнению, на успех могло повлиять то обстоятельство, что, несмотря на отсутствие менархе, девочка уже имела признаки полового созревания. Она также полагает, что замороженная ткань яичников должна использоваться только для преодоления дисфункции, а не для инициирования первой менструации или восстановления менструальных циклов у взрослых (в этих случаях желательно ограничиться неинвазивной процедурой гормонозамещения).

По материалам: http://medportal.ru/mednovosti/news/2015/06/10/986ovary/

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

iMF

VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

19–21 квітня 2016 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:
- Президента України

Під патронатом:
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:
- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори:
Національна академія медичних наук України
НМАПО імені П. Л. Шупика
Компанія LMT

Генеральний партнер: TOSHIBA Leading Innovation >>

КРАЇН	20	50	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	350	700	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	10 000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

WWW.MEDFORUM.IN.UA

MEDICAEXPO
Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO
Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу:

>> ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та інформаційні системи в медицині
- Військова медицина
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Терапія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Медицина невідкладних станів
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер: ЕКСПОПЛАЗА
Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO: АПТЕКА
Міжнародні інформаційні партнери: labor&more medicalsports network
Генеральний інтернет-партнер: ZDOROV-INFO
Офіційні інформаційні партнери: Здоров'я України, Управління закладом охорони здоров'я, ГИ, Часопис, МЕ, Медицина

З питань участі у Форумі: +380 (44) 206-10-16 med@lmt.kiev.ua
З питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 congress@medforum.in.ua

Маточные кровотечения в климактерическом периоде на фоне гормональной терапии: взгляд практического врача

П.Н. Веропотвелян[1], к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; Н.П. Веропотвелян[1], к.мед.н., главный врач; И.С. Цехмистренко[2]; Е.Г. Осадчук[3]

[1]ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог
[2]Перинатальный центр, г. Киев
[3]Центр планирования семьи, г. Кривой Рог

Согласно данным многих исследований, у женщин пре- и постменопаузального возраста, принимающих комбинированную гормональную терапию в непрерывном режиме, наблюдаются эпизоды мажущих и нерегулярных кровянистых выделений из влагалища, патогенез которых до настоящего времени не уточнен. В статье представлен обзор литературы касательно гипотез возникновения ациклических маточных кровотечений на фоне гормонального лечения в климактерическом периоде, приведены возможные терапевтические подходы к коррекции этого осложнения.

Ключевые слова: климактерий, заместительная гормональная терапия, эндометрий, прогестагены.

Маточные кровотечения (МК) в климактерическом периоде являются одной из наиболее частых причин обращения пациенток старше 48 лет к гинекологу.

Согласно данным Ch. March, P. Brenner [1], около 50-60% всех случаев МК в климактерическом периоде приходится на период жизни женщин от 45 до 55 лет. МК в пременопаузе называют климактерическими, что подчеркивает их связь с возрастными изменениями в позднем репродуктивном возрасте.

МК в пременопаузальном периоде часто связаны с органической патологией: аденокарциномой эндометрия, миомой, полипом, эндометриозом тела матки (аденомиоз), гормонально-активными новообразованиями яичников. В пременопаузальном возрасте частота перечисленной патологии резко возрастает, а дисфункциональный характер кровотечений может быть обусловлен возрастной ановуляцией. В то же время органическая патология может сочетаться с гиперплазией эндометрия, и патогенез кровотечения имеет комбинированный характер.

Состояние эндометрия при ациклическом (дисфункциональном) МК характеризуется значительным разнообразием, что часто служит причиной затруднений в постановке этого диагноза. Наличие пролиферативных, гипопластических или неполноценных секреторных превращений эндометрия свидетельствует в пользу дисфункциональных процессов в матке в пременопаузальном возрасте.

В постменопаузальном периоде кровянистые выделения из половых путей необходимо рассматривать как грозный симптом злокачественного новообразования, что требует немедленного и тщательного обследования пациентки. Самой частой причиной кровянистых выделений являются кровотечения из эрозированных раковой опухолью сосудов шейки или тела матки. Намного реже кровотечения могут быть следствием гормонально-активных опухолей яичников – гранулезоклеточных или гранулезотекаклеточных.

Согласно консенсусу по гормональной терапии [2], применение заместительной гормональной

терапии наиболее эффективно для лечения вазомоторных симптомов у пациенток или до достижения 60-летнего возраста, или при длительности менопаузы до 10 лет. Данные литературы свидетельствуют, что гормональное лечение обеспечивает адекватную профилактику связанных с остеопорозом переломов у женщин с повышенным риском их возникновения в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет постменопаузы.

Ряд исследователей [3-5] приводит противоречивые данные относительно снижения частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышения развития рака молочной железы при назначении женщинам гормональной терапии в постменопаузе. В исследовании The Framingham study доказано положительное действие гормонального лечения на сердечно-сосудистую систему у пациенток с дефицитом эстрогенов при физиологической и хирургической менопаузе (Gordon T. et al., 1973). Вопрос касательно риска развития рака молочной железы у лиц старше 50 лет, связанного с гормональным лечением, является сложным и дискутабельным. Литературные источники свидетельствуют, что повышение такого риска вызвано добавлением прогестерона к эстрогенной терапии и длительностью лечения. Однако риск развития рака молочной железы, обусловленный гормональным лечением, невысок и снижается после прекращения лечения. A. Ketcham, W. Sindelar (1975) и L. Brinton et al. (1982) связывают снижение риска развития рака молочной железы с ранним выключением функции яичников (овариоэктомия).

По мнению D. Archer [15], повышенный риск развития рака эндометрия у пациенток с интактной маткой, использующих монотерапию эстрогенами, непосредственно зависит от дозы гормона, продолжительности лечения и может сохраняться в течение 10-15 лет после его прекращения. В таких случаях пациенткам с сохраненной маткой в пери- и постменопаузе к лечению эстрогенами обязательно добавляют прогестерон, т.е. назначают комбинированную терапию эстроген-прогестагенами (EPT).

V. Phillips et al. [6] считают, что значение гиперэстрогении как необходимого условия для развития гиперплазии эндометрия неоспоримо, при этом под термином «гиперэстрогения» подразумеваются не только концентрация эстрогенов, но и длительность их воздействия на органы-мишени, даже при нормальном их уровне в крови, но в отсутствие антипролиферативных прогестероновых влияний.

В исследованиях И.В. Кузнецовой и соавт. [16] отмечено, что гиперплазия эндометрия наблюдается на фоне повышения уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), отражающего снижение эстрогенпродуцирующей функции яичника. Авторам не удалось выявить различий концентрации ФСГ у лиц с простой гиперплазией эндометрия и гипопластичным эндометрием без признаков пролиферативной активности. Средний уровень ФСГ составил 24,9±9,7 и 24,1±6,8 мМЕ/мл соответственно. Повышенный по сравнению с нормой для репродуктивного возраста средний уровень ФСГ у пациенток данной возрастной группы свидетельствует о физиологическом дефиците эстрогенов. Как указывают G. Garuti et al. [7], существует возможность развития гиперплазии эндометрия при абсолютно низких уровнях эстрадиола.

При МК так же, как и при патологии эндометрия, в климактерическом периоде выскабливание слизистой оболочки тела матки является единственно приемлемым методом гемостаза. При этом выскабливание имеет одновременно и диагностическую, и лечебную ценность.

Лечение патологических изменений слизистой оболочки тела матки заключается прежде всего в тотальном удалении эндометрия под контролем гистероскопии. Гормональное лечение представляет по сути противорецидивную терапию, направленную на коррекцию менструального цикла, устранение неприкрытых эстрогенных влияний и предотвращение формирования гиперплазии эндометрия у пациенток в преклимактерическом периоде.

На сегодняшний день в арсенале практических врачей имеется широкий выбор препаратов для лечения МК и гиперплазии эндометрия.

Многие исследователи [17-19] подтверждают, что у пациенток на фоне приема эстрогенов в сочетании с прогестинами в адекватных дозах риск развития рака эндометрия ниже, чем у женщин, никогда не принимавших препараты, содержащие эстрогены.

В проведенных наблюдательных исследованиях J. Rossouw et al., S. Hulley et al. [5, 8] и в проспективном рандомизированном исследовании «Инициатива во имя здоровья женщин» (WHI) доказано снижение частоты заболевания раком эндометрия среди пациенток, принимавших гормональные препараты, по сравнению с числом заболеваний в группе плацебо (относительный риск 0,81; 95% доверительный интервал: 0,48-1,36).

Как указывает Я.З. Зайдиева [13], различают два основных режима назначения комбинированной терапии эстрогенами и прогестагенами, содержащими разные дозы гормонов: циклический режим (scEPT), при котором на фоне непрерывного приема эстрогена в последние 10-14 дней ежемесячно добавляется прогестаген, и непрерывный комбинированный (эстроген плюс прогестаген ежедневно) (ccEPT). Первый предназначен для женщин с сохраненной маткой в периоде перименопаузы, второй – в постменопаузе.

В исследованиях J. Rossouw et al., L. Lethaby et al. [5, 9] отмечено, что в большинстве случаев у лиц с интактной маткой в периоде перименопаузы циклический режим вызывает ежемесячные

ISSN 2311-5335

закономерные кровотечения. В противоположность этому при использовании режима ccЕРТ таких явлений не наблюдается.

Согласно информации D. Archer [15], добавление прогестагена необходимо для защиты слизистой оболочки матки от чрезмерной пролиферации на фоне приема эстрогенов. Следовательно, основным требованием, предъявляемым к комбинированному режиму гормонального лечения, является профилактика развития внутриматочной патологии, в частности гиперплазии и рака эндометрия.

На основании результатов многих эпидемиологических и проспективных клинических исследований [9-13, 20] доказана безопасность обоих режимов гормонального лечения в отношении повышения риска развития гипер- и неопластических процессов в эндометрии у пациенток в климактерическом периоде. В этих исследованиях продемонстрировано, что длительная низкодозированная пероральная гормональная терапия обеспечивает надежную защиту эндометрия.

По мнению D. Archer et al. [21], пациентки, использующие циклический режим, имеют предсказуемый эпизод кровотечений, который длится в среднем 4-5 дней. Согласно проведенным клиническим испытаниям D. Archer et al., J. Rowan et al. [22, 23], чем ниже доза эстрогена, тем ниже частота дисфункциональных кровотечений. Принимая во внимание, что многие женщины в периоде постменопаузы предпочитают не иметь МК вообще, D. Archer et al., J. Simon [22, 24] разработали непрерывный комбинированный режим гормонального лечения (ccЕРТ). Исследователи [22, 24, 25] указывают, что при проведении гормонального лечения в данном режиме в течение первых нескольких циклов число случаев аменореи колеблется от 60 до 80% и увеличивается при длительном применении.

В период постменопаузы на фоне гормональной терапии у женщин отмечаются ациклические кровотечения. Как известно, в этом возрасте происходит ряд процессов, которые по существу являются физиологическими, но приводят к развитию патологического состояния различных систем организма. Эти процессы протекают на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов – гормонов широкого спектра биологического действия. Дефицит эстрогенов – не единственная причина происходящих изменений, однако он играет не последнюю роль в изменении гомеостаза при старении организма.

До настоящего времени нет полного понимания патофизиологических основ дисфункционального МК, возникающего у пациенток в постменопаузе на фоне применения гормональной терапии в непрерывном режиме.

Ряд исследователей [5, 26] сообщает, что кровотечение «прорыва» может встречаться как при приеме эстрогенов, так и при применении ЕРТ, хотя при добавлении прогестагена вероятность возникновения кровотечения повышается.

Следует напомнить, что эндометрий состоит из множества компонентов (рис.) – эпителиальных клеток, железистых эпителиальных клеток, смеси стромальных клеток, лейкоцитов и обширного капиллярного сплетения. Реакция эндометрия на гормональные нарушения как эндогенные, так и экзогенные приводит к изменениям каждого из этих компонентов. Работы D. Charnock-Jones et al., G. Krikun et al. [27, 28] показали, что рецепторы эстрогенов и прогестерона присутствуют во внутриматочном эпителии, в железистом эпителии, стромальных и сосудистых эндотелиальных клетках.

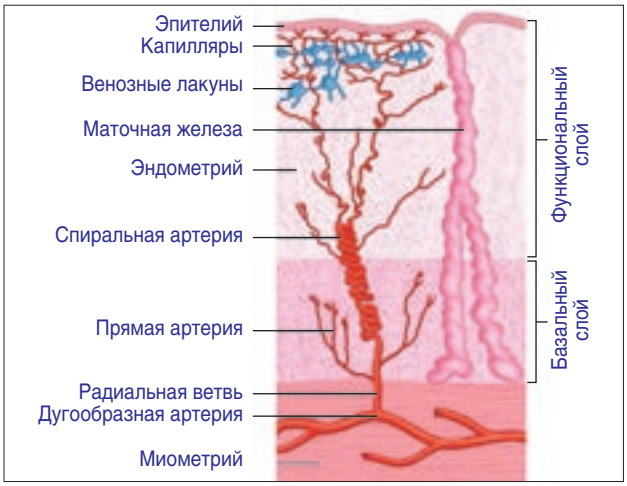


Рисунок. Строение эндометрия

По мнению M. Hickey et al. [29], каждый из компонентов слизистой оболочки матки отдельно или в комплексе может быть вовлечен в МК. Окончательная причина кровотечения – сосудистая (капиллярная) дисфункция. Авторы считают, что при этом повышается хрупкость капилляров, что может стать причиной кровотечения «прорыва». Факторы, которые могли бы повредить эндотелиальную клетку или капиллярную целостность и проницаемость сосудов у пациенток, использующих гормональную терапию, играют важную роль.

Существует несколько возможных механизмов, объясняющих причину нарушений внутриматочного капиллярного русла. Один из них – ангиогенез – наблюдается в периоде менопаузального перехода у пациенток с ненарушенными циклическими изменениями в эндометрии. В течение нормального менструального цикла ангиогенез в эндометрии регулируется половыми гормонами (эстрадиолом и прогестероном) [13]. Кроме того, как сообщают S. Mirkin et al. [30], сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и тромбоспондин (TSP-1), действующие соответственно как про- и антиангиогенные факторы, являются важными регуляторами нормального ангиогенеза.

Возможно, что дисбаланс этих факторов может повлиять на структуру капилляров и привести к их дисфункции, нарушая их целостность, что способствует повышению проницаемости и/или кровоточивости мелких сосудов.

C. Lockwood et al. [31] считают, что вторая возможная причина состоит в том, что в системе тканевых факторов роста, вовлеченных в гемостаз в слизистой оболочке матки, происходят изменения, обусловленные воздействием прогестагенов. Это было доказано при прицельной биопсии кровоточащей области эндометрия у пациенток, принимающих противозачаточные средства, содержащие только прогестаген. Исследователи выявили снижение тканевого фактора роста в кровоточащих участках по сравнению с участками с нормальной структурой эндометрия. Вероятнее всего, именно этот фактор приводит к изменениям местной сосудистой проницаемости или недостаточности маточных сосудов и их кровоточивости.

В ряде публикаций [14, 32, 33] сообщается, что третья причина состоит в способности прогестагенов подавлять индукцию матриксных металлопротеиназ (MMP). Повреждение внутриматочных MMP приводит к деструктуризации внеклеточного матрикса слизистой оболочки матки. MMP и тканевые ингибиторы металлопротеиназы (TIMP) имеют характерные изменения в эндометрии у пациенток, использующих гормональное лечение в постменопаузе. Изменения в соотношении MMP и TIMP могут иллюстрировать нарушения целостности капиллярной эндотелиальной клетки.

Наконец, как утверждает Я.З. Зайдиева [13], не исключено, что лейкоцитарная инфильтрация, особенно естественными клетками-киллерами (uNK), под влиянием хемотаксического эффекта прогестагена может быть инициатором кровотечения. Доказано, что с uNK связана высокая частота кровотечений у пациенток, использующих левоноргестрелсодержащую внутриматочную систему. Цитокины, секретируемые uNK или стромальной клеткой, могут привести к изменениям целостности капиллярного русла в эндометрии у пациенток в постменопаузе, использующих гормональные препараты [34].

Таким образом, указанные потенциальные патофизиологические звенья объясняют возникновение МК на фоне гормонального лечения в целом, но они не объясняют причину кровотечения в каждом конкретном случае.

К сожалению, до настоящего времени нет четких доказательств наличия корреляции между локальным внутриматочным изменением и нерегулярным МК. Именно поэтому необходимо проводить дальнейшие масштабные исследования, чтобы полностью объяснить механизмы, вовлеченные в развитие МК у лиц, получающих гормональную терапию. Практикующий врач в процессе работы испытывает сложности при решении вопроса относительно тактики ведения пациентки с неожиданным дисфункциональным (нерегулярным) МК на фоне гормонального лечения. Это вызвано тем, что точная причина патологии остается неизвестной.

Терапевтическая тактика практического врача

Приведенный выше обзор литературных источников свидетельствует, что в настоящее время не установлен конкретный патофизиологический механизм, объясняющий МК у лиц, использующих гормональную терапию, что, вероятно, связано с индивидуальными особенностями каждой пациентки. Целенаправленная, адекватная стратегия ведения женщин с данным осложнением до сих пор не разработана. По-видимому, отмена гормонального лечения приводит к прекращению кровотечения. В этом аспекте, по мнению некоторых исследователей [22, 23], показано снижение дозы эстрогена, что сокращает частоту кровотечений. Очевидно, это обусловлено тем, что при низких дозах эстрогена число рецепторов прогестерона в слизистой оболочке матки уменьшено, что в свою очередь приводит к гипоэстрогении и атрофии эндометрия.

До настоящего времени не изучен обусловливающий кровотечение комплекс механизмов, вызванных на локальном уровне прогестагеном. Любой подход, который уменьшит число рецепторов прогестерона или снизит прогестиновую активность, мог бы привести к снижению риска возникновения кровотечения. Этим также можно объяснить уменьшение кровотечения, связанного с повышением дозы прогестагена. M. Whitehead et al. (1979, 1981) отмечают, что в свою очередь это привело бы к сокращению количества рецепторов эстрадиола и способствовало бы получению гистологических результатов исследования, подтверждающих наличие стадии атрофии слизистой оболочки матки. Тем не менее абсолютно никакой корреляции между результатом гистологического исследования соскоба эндометрия и механизмом возникновения МК не выявлено.

На сегодняшний день не существует успешной альтернативной терапии МК. В изученной нами литературе не найдено рекомендаций, которые могли бы помочь практическому врачу в определении адекватного способа лечения пациенток, у которых возникает это осложнение.

Исследования ряда авторов [18, 21, 29] свидетельствуют, что при применении трансвагинального УЗИ толщина «маточного эха» может быть критерием оценки состояния эндометрия у лиц, использующих гормональное лечение, но она не коррелирует с результатом гистологического исследования полученного материала соскоба эндометрия.

Согласно публикации S. Goldstein [35], принято считать, что толщина «маточного эха» < 4,0 мм

ISSN 2311-5335

свидетельствует об отсутствии патологии в слизистой оболочке матки у женщин, не получающих гормональную терапию в период постменопаузы, но этот критерий не может быть применим для оценки эндометрия у тех, кому ее назначают. Поэтому пациентки, принимающие гормональную терапию, должны находиться под непосредственным наблюдением практического врача с момента начала лечения.

Для проведения оценки причин МК, которое является нерегулярным, дисфункциональным, обильным и длительным, необходимо использовать влагалищное УЗИ, внутриматочную биопсию (Pipelle-кюретаж, офисную и стационарную гистероскопию).

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что каждая пациентка нуждается в оценке, направленной на идентификацию возможной причины кровотечения.

Таким образом, практический врач обязан помнить, что МК, возникающие на фоне применения гормональных перпаратов, в отсутствие признаков неоплазии эндометрия по результатам гистологического исследования чаще всего обусловлено локальными изменениями в эндометрии, связанными с приемом прогестерона.

Список использованной литературы

1. March Ch., Brenner P. In Infertility, contraception and reproductive endocrinology. Ed. R. Lobo, D. Mishell, R. Paulson. – Blackwell Science, Inc., 1997; 384-402.

2. de Villiers T.J., Gass M.L., Haines C.J., Hall J.E., Lobo R.A., Pierroz D.D., Rees M. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. Climacteric. 2013; 16: 203-204.

3. Chlebowski R.T., Hendrix S.L., Langer R.D. et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's health initiative randomized trial. JAMA. 2003; 289: 24: 3243-3253.

4. Manson J.E., Hsia J., Johnson K.C. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. N Engl J Med 2003; 349: 6: 523-534.

5. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's health initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288: 3: 321-333.

6. Phillips V., Graham C.T., Manek S., Mc Cluggage W.G. The effects of the levonorgestrel intrauterine system (Mirena coil) on endometrial morphology. J Clin Pathol 2003; 56: 305-307.

7. Garuti G., Sambruni I., Cellani F. et al. Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. Int J Gynec Obstet 1999; 65: 1: 25-33.

8. Hulley S., Furberg C., Barrett-Connor E., Cauley J. et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA 2002; 288: 1: 58-66.

9. Lethaby A., Suckling J., Barlow D., Farquhar C.M., Jepson R.G., Roberts H. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2004; 3: CD000402.

10. Lacey Jr J.V., Brinton L.A., Lubin J.H., Sherman M.E. et al. Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 7: 1724-1731.

11. Lethaby A., Farquhar C., Sarkis A., Roberts H., Jepson R., Barlow D. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000402.

12. Weiderpass E., Adami H.O., Baron J.A., Magnusson C., Bergstrom R., Lindgren A. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 13: 1131-1137.

13. Зайдиева Я.З. МК в климактерии на фоне заместительной гормональной терапии: эффект прогестогенов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 5. – С. 28-31

14. Vincent A.J., Zhang J., Ostor A., Rogers P.A.W., Affandi B., Kovacs G. Decreased tissue inhibitor of metalloproteinase in the endometrium of women using depot medroxyprogesterone acetate: a role for altered endometrial matrix metalloproteinase/tissue inhibitor of metalloproteinase balance in the pathogenesis of abnormal uterine bleeding? Hum Reprod 2002; 17: 5: 1189-1198.

15. Archer D.F. Endometrial bleeding during hormone therapy: the effect of progestogens. Maturitas 2007; 57: 1: 71-76.

16. Кузнецова И.В., Могиревская О.А., Якокутова М.В. и др. Дисфункциональные МК и простая гиперплазия эндометрия в пременопаузе: возможности гормональной коррекции // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 70-74.

17. Anderson G.L., Judd H.L., Kaunitz A.M. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's health initiative randomized trial. JAMA 2003; 290: 13: 1739-1738.

18. Archer D.F. The effect of the duration of progestin use on the occurrence of endometrial cancer in postmenopausal women. Menopause 2001; 8: 4: 245-251.

19. ACOG Task Force on Hormone Therapy. Ovarian, endometrial, and colorectal cancers. Obstet Gynecol 2004; 104: Suppl 4: 77-84.

20. Strom B.L., Schinnar R., Weber A.L., Bunin G., Berlin J.A., Baumgarten M. Case-control study of postmenopausal hormone replacement therapy and endometrial cancer. Am J Epidemiol 2006; 164: 8: 775-786.

21. Archer D.F., Dorin M.H., Heine W., Nanavati N., Arce J.C. Uterine bleeding in postmenopausal women on continuous therapy with estradiol and norethindrone acetate. Endometrium Study Group. Obstet Gynecol 1999; 94: 3: 323-329.

22. Archer D.F., Dorin M., Lewis V., Schneider D.L., Pickar J.H. Effects of lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate on endometrial bleeding. Fertil Steril 2001; 75: 6: 1080-1087.

23. Rowan J.P., Simon J.A., Speroff L., Ellman H. Effects of low-dose norethindrone acetate plus ethinyl estradiol (0,5 mg/2,5 microg in women with postmenopausal symptoms: updated analysis of three randomized, controlled trials. Clin Ther 2006; 28: 6: 921-932.

24. Simon J.A., Liu J.H., Speroff L., Shumel B.S., Symons J.P. Reduced vaginal bleeding in postmenopausal women who receive combined norethindrone acetate and low-dose ethinyl estradiol therapy versus combined conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate therapy. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: l: 92-99.

25. Speroff L., Rowan J., Symons J., Genant H., Wilborn W. The comparative effect on bone density, endometrium, and lipids of continuous hormones as replacement therapy (CHART study). A randomized controlled trial. JAMA 1996; 276: 17: 1397-1403.

26. Pickar J.H., Bottiglioni F., Archer D.F. Amenorrhea frequency with continuous combined hormone replacement therapy: a retrospective analysis. Menopause Study Group. Climacteric 1998; 1: 2: 130-136.

27. Charnock-Jones D.S., Macpherson A.M., Archer D.F., Leslie S., Makkink W.K. et al. The effect of progestins on vascular endothelial growth factor, oestrogen receptor and progesterone receptor immunoreactivity and endothelial cell density in human endometrium. Hum Reprod 2000; 15: Suppl 3: 85-95.

28. Krikun G., Schatz F., Taylor R., Critchley H.O., Rogers P.A. et al. Endometrial endothelial cell steroid receptor expression and steroid effects on gene expression. J Clin Endocrinol Metabol 2005; 90: 3: 1812-1818.

29. Hickey M., Dwarte D., Fraser I.S. Superficial endometrial vascular fragility in Norplant users and in women with ovulatory dysfunctional uterine bleeding. Hum Reprod 2000; 15: 7: 1509-1514.

30. Mirkin S., Navarro F., Archer D.F. Hormone therapy and endometrial angiogenesis. Climacteric 2003; 6: 4: 273-277.

31. Lockwood C.J., Runic R., Wan L., Krikun G., Demopolous R., Schatz F. The role of tissue factor in regulating endometrial haemostasis: implications for progestin only contraception. Hum Reprod 2000; 15: Suppl 3: 144-151.

32. Vincent A.J., Salamonsen L.A. The role of matrix metalloproteinases and leukocytes in abnormal uterine bleeding associated with progestin-only contraceptives. Hum Reprod 2000; 15: Suppl 3: 135-143.

33. Hickey M., Crewe J., Mahoney L.A., Doherty D.A., Fraser I.S., Salamonsen L.A. Mechanisms of irregular bleeding with hormone therapy: the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors. J Clin Endocrinol Metabol 2006; 91: 8: 3189-3198.

34. Hickey M., Crewe J., Goodridge J.P., Witt C.S., Fraser I.S. et al. Menopausal hormone therapy and irregular endometrial bleeding: a potential role for uterine natural killer cells? J Clin Endocrinol Metabol 2005; 90: 10: 5528-5535.

35. Goldstein S.R. The endometrial echo revisited: have we created a monster? Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 4: 1092-1096.

Маткові кровотечі в клімактеричному періоді на фоні гормональної терапії: погляд практикуючого лікаря

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, І.С. Цехмістренко, О.Г. Осадчук

Згідно з даними багатьох досліджень, у жінок пре- і постменопаузального віку, які приймають комбіновану гормональну терапію в безперервному режимі, спостерігаються епізоди мажучих і нерегулярних кров'янистих виділень з піхви, патогенез яких дотепер не уточнено. У статті представлено огляд літератури щодо гіпотез виникнення ациклічних маткових кровотеч на фоні гормонального лікування в клімактеричному періоді, наведено можливі терапевтичні підходи до корекції цього ускладнення.

Ключові слова: клімактерій, замісна гормональна терапія, ендометрій, прогестагени.

Climacteric uterine bleeding during hormone replacement therapy: clinician's point of view

P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, I.S. Tsehmistrenko, O.H. Osadchuk

According to many studies in pre- and postmenopausal women who take combined hormone therapy in continuous mode, there are episodes of spotting and occasional bleeding from the vagina, pathogenesis of which has not yet been clarified. The article presents a literature review on the hypothesis of acyclic uterine bleeding during of hormonal treatment in menopause, possible therapeutic approaches to correcting this complication.

Keywords: menopause, hormone replacement therapy, endometrium, progestogens.

Основные принципы ведения пациенток с вагинальными выделениями

Одной из наиболее распространенных причин обращения женщин к гинекологу являются патологические выделения из половых путей. Представляем вашему вниманию обзор Европейского руководства по ведению пациенток с вагинальными выделениями (2011) Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем.

Три наиболее частых инфекционных заболевания у женщин – бактериальный вагиноз (БВ), трихомониаз и кандидоз – ассоциированы с появлением вагинальных выделений. Выделения из половых путей женщины могут быть вызваны и рядом других физиологических или патологических состояний, включая цервицит, аэробный вагинит, атрофический вагинит и эктопию слизистой шейки матки (табл.). Вопрос о наличии

Таблица. Клинические признаки инфекционных заболеваний, которые проявляются выделениями из женских половых путей

Клинические признаки	БВ	Кандидоз	Трихомониаз
Субъективные симптомы	Приблизительно у 50% пациенток отсутствуют	У 10-20% отсутствуют	У 10-50% отсутствуют
	Интенсивные выделения с запахом рыбы	Зуд вульвы	Интенсивные вагинальные выделения
		Болезненные ощущения в области вульвы	Зуд/раздражение вульвы
		Вагинальные выделения (необильные)	Дизурия
		Поверхностная диспареуния	Редко – дискомфорт в нижней части живота
Объективные симптомы	Белые гомогенные выделения, сплошным слоем покрывающие всю слизистую влагалища	Эритема вульвы	Эритема вульвы
	Отсутствие признаков вагинита	Трещины вульвы	Признаки вагинита
		Творожистые вагинальные выделения (необильные)	Вагинальные выделения: до 70% пенистые и 10-30% желтые
		Сопутствующие повреждения кожи	Приблизительно у 2% женщин симптом «клубничной» шейки матки определяется невооруженным глазом
		Отек вульвы	У 5-15% пациенток нет патологических признаков

этих состояний должен рассматриваться в случаях отрицательных результатов тестов на специфические инфекции. Кроме того, у некоторых женщин могут наблюдаться такие состояния, как дерматоз вульвы или аллергические и ирритативные реакции. Иногда вагинальные выделения являются проявлением хламидиоза или гонореи.

Клинические проявления

Диагноз и БВ, и кандидоза устанавливается на основании субъективных и объективных признаков, подтверждается данными лабораторных исследований, специфичность и чувствительность которых варьируют.

Диагностика

В идеале все женщины, обратившиеся с жалобами на патологические выделения из половых путей, должны быть обследованы (уровень доказательности [УД] III, степень рекомендаций [СР] С). В отсутствие такой возможности клиническое и лабораторное обследование обязательно проводится в случаях:

- обнаружения *Trichomonas vaginalis* при цитологическом исследовании;
- диагностики трихомониаза у сексуального партнера;
- неэффективности эмпирической терапии вульвовагинита;
- тяжелых или рецидивирующих симптомов вульвовагинита.

Женщины без симптомов не нуждаются в обследовании по поводу БВ или кандидоза влагалища.

Лабораторная диагностика

Окончательный диагноз каждой инфекции основан на результатах лабораторных тестов. Образец выделений берется тампоном со стенки влагалища. По возможности прямая микроскопия проводится немедленно.

Критерии диагноза БВ (УД II, СР В)

А. Клиническая диагностика по Амселю (наличие трех из четырех критериев):

1. Гомогенные серовато-белые выделения.
2. pH вагинальной среды > 4,5.
3. Запах рыбы (для выявления используется несколько капель 10% гидроксида калия – аминотест).
4. Обнаружение ключевых клеток при микроскопии нативного препарата.

Б. Индекс Ньюджента. Используется как золотой стандарт обследования и состоит в оценке по шкале от 0 до 10 баллов соотношения бактериальных морфотипов в вагинальном мазке, окрашенном по Граму.

Индекс Ньюджента < 4 – норма, 4-6 – промежуточный, > 6 – БВ.

В. Критерии Hay/Ison основаны на данных микроскопии окрашенного по Граму мазка и отражают состояние микрофлоры лучше, чем индекс Ньюджента.

Степень 0: определяются только эпителиальные клетки, отсутствуют лактобактерии.

Степень 1 (норма): преобладают морфотипы лактобактерий.

Степень 2 (промежуточная): смешанная флора с небольшим количеством лактобактерий, наличием *Gardnerella* или *Mobiluncus*.

Степень 3 (БВ): преобладание *Gardnerella* или *Mobiluncus*, наличие ключевых клеток. Небольшое количество или отсутствие лактобактерий.

Степень 4 (аэробный вагинит): только грамположительные кокки, отсутствие лактобактерий.

Критерии диагноза вагинального кандидоза (УД III, СР В)

- отсутствие запаха (тест на запах при осмотре в зеркалах и аминотест мазков) является дополнительным, а не диагностическим, так как кандидоз и БВ/трихомониаз обычно не сочетаются;
- дрожжевые грибы или псевдогифы в нативном препарате вагинальных выделений (чувствительность 40-60%);
- дрожжевые грибы или псевдогифы в окрашенном по Граму препарате вагинальных выделений (чувствительность до 65%);
- выявление грибов рода *Candida* при культуральном исследовании содержимого влагалища. По возможности необходимо провести видовую идентификацию *Candida albicans* или non-*albicans*. При непосредственном посеве на среду Сабуро результаты должны быть определены как слабый, умеренный или массивный рост;
- повторное выделение тех же видов грибов non-*albicans* (обычно *Candida glabrata*) может свидетельствовать о сниженной противогрибковой чувствительности.

Критерии диагностики вагинального трихомониаза (УД III, СР В)

А. Непосредственное обнаружение микроорганизма в нативном или окрашенном акридиновым оранжевым препарате, взятом с заднего свода влагалища. Микроскопия для выявления *T. vaginalis* должна проводиться как можно раньше после взятия мазка, так как подвижность бактерии уменьшается со временем.

Б. Культуральный метод (диагностируется до 95% случаев).

В. Методы амплификации нуклеиновых кислот (чувствительность и специфичность приближается к 100%).

Лечение

Показания к лечению БВ:

- характерные симптомы;

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

- положительные результаты прямой микроскопии у некоторых беременных с/без симптомов (идиопатические преждевременные роды или поздний выкидыш в анамнезе);
- предстоящее хирургическое вмешательство;
- дополнительно: положительные результаты микроскопии у женщин без симптомов. Уменьшение выделений может наблюдаться после терапии;
- партнерам-мужчинам лечение не показано.

Показания к лечению кандидоза:

- наличие симптомов при микроскопическом или культуральном выявлении грибов рода *Candida;*
- женщины без симптомов не нуждаются в лечении, как и партнеры-мужчины без симптомов.

Показания к лечению трихомониаза:

- положительные тесты на трихомониаз, независимо от наличия симптоматики;
- эпидемиологическое лечение сексуальных партнеров.

Рекомендуемые схемы терапии трихомониаза и БВ (УД Ia, СР А)

Первая линия выбора:

- метронидазол 400-500 мг перорально два раза в день в течение 5-7 дней;
- метронидазол 2 г перорально однократно или тинидазол 2 г перорально однократно.

Альтернативные схемы лечения только БВ:

- метронидазол гель (0,75%) интравагинально один раз в день в течение 5 дней;
- крем клиндамицина (2%) интравагинально один раз в день в течение 7 дней;
- клиндамицин 300 мг перорально два раза в день в течение 7 дней.

Рекомендуемые схемы лечения вагинального кандидоза (УД II, СР А)

Интравагинальное и пероральное применение лекарственных средств в равной степени обеспечивает эффективное лечение вагинального кандидоза. Терапия азолами приводит к купированию симптомов и негативным результатам бакпосевов у 80-90% пациенток, окончивших лечение, независимо от способа применения. Во время беременности рекомендовано назначение препаратов только местно. В целом стандартное назначение однократной дозы так же эффективно, как и курсовое. Доказано, что при выраженных симптомах эффект усиливается при повторном назначении 150 мг флуконазола через 3 дня. Такое применение не влияет на частоту рецидивов.

Перорально применяются:

- флуконазол 150 мг однократно;
- итраконазол 200 мг 2 раза в сутки один день.

Местное лечение включает:

- клотримазол вагинальные таблетки 500 мг 1 раз или 200 мг 1 раз в день в течение 3 дней;
- миконазол вагинальные суппозитории 1200 мг однократно или 400 мг 1 раз в день в течение 3 дней;
- эконазол вагинальный пессарий 150 мг однократно.

Лечение в период беременности

В многочисленных исследованиях и метаанализах не обнаружен тератогенный или мутагенный эффект метронидазола (относится к препаратам категории В).

Безопасность применения тинидазола (категория С) для беременных изучена недостаточно.

Пероральные противогрибковые препараты не должны применяться во время беременности. При применении нистатина, который не относится к группе азолов, уровень излеченности кандидоза достигает 70-90%. Препарат может быть эффективным при лечении женщин, у которых выделены микроорганизмы, нечувствительные к производным азола. Нистатин назначается в форме вагинальных свечей по 100 000 ЕД, по 1-2 свече на ночь в течение 14 ночей.

Хроническая инфекция, вызванная *C. glabrata,* требует длительного курса лечения. Первой линией выбора является нистатин в течение 21 дня. Также возможно назначение флуцитозина как в качестве монотерапии, так и в комбинации с амфотерицином. Эффективность терапии оценивается на основании результатов культурального исследования, так как купирование симптомов может продлиться несколько месяцев.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам:
J. Sherrard, G. Donders, D. White, J. S. Jensen. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011.

КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА

О.А. Ефименко,
к.мед.н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

В структуре гинекологической патологии значительную часть составляют инфекционные заболевания вульвы и влагалища. Согласно результатам исследований этиологических факторов вульвовагинитов, в подавляющем большинстве (72%) случаев причиной патологии являются грибы рода *Candida*. В последние десятилетия все более актуальной становится роль вида non-*albicans*, в частности *Candida glabrata*. В случаях инфицированности, подтвержденных результатами бактериологического исследования, терапией первой линии признаны препараты группы азолов, такие как флуконазол. Однако в ряде исследований установлена быстро возрастающая устойчивость *C. glabrata* при лечении пациенток азолами. Ввиду увеличения количества резистентных штаммов микроорганизмов практикующие акушеры-гинекологи ежедневно сталкиваются с проблемой подбора эффективной терапии вагинальных инфекций.

Относительно влияния различных антигрибковых препаратов на отдельные виды *Candida* представляет интерес недавнее исследование F. Choukri et al. (2014), в котором изучалась активность *in vitro* эконазола, миконазола, клотримазола и нистатина. Из результатов исследования следует, что активность азольных препаратов изменяется относительно видов *Candida* non-*albicans* по сравнению с *Candida albicans*. Для эффективного воздействия этих препаратов на *C. glabrata* необходимо повышение их минимальной подавляющей концентрации. В то же время противогрибковая активность нистатина одинакова против всех видов *Candida* (значение минимальной ингибирующей концентрации составляет 4 мг/л). Полученные результаты подтверждают данные о стойкой эффективности нистатина, несмотря на многолетний опыт его применения для лечения вульвовагинального кандидоза.

В современных условиях крайне редко встречаются вагиниты, обусловленные моноинфекцией, в т.ч. и грибковой. Как правило, при культуральном исследовании содержимого влагалища выделяется смешанная флора (*Staphylococcus spp., Enterococcus faecium, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Cryptococcus spp., Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Schigellae, Aspergillus* и т.п.), которая включает 30-40% представителей рода *Candida* как *albicans*, так и non-*albicans*. Такой широкий спектр микроорганизмов требует комплексной санации. Этим критериям соответствует препарат Полижинакс, содержащий нистатин, полимиксин В, неомицин и гель диметилполисилоксана. Многокомпонентность Полижинакса обеспечивает его эффективность в отношении полимикробных ассоциаций. В открытом многоцентровом исследовании (Verriere F., 2012) доказана высокая эффективность препарата Полижинакс в лечении вагинитов грибковой, бактериальной и смешанной этиологии: клиническое улучшение наблюдалось у 97,8% женщин, нормализация микробиологических показателей – от 95,7 до 100% случаев в зависимости от возбудителя.

Таким образом, применяя Полижинакс, удается воздействовать на грамположительную и грамотрицательную флору, не нарушая при этом баланс лактобактерий. Гель в составе препарата, обладающий обволакивающим и противозудным эффектами, обеспечивает комфортное введение даже при наличии воспаления и быстрое распределение лекарственного средства по всей слизистой влагалища. Лечение может продолжаться и во время менструации. Применение Полижинакса разрешено при беременности, поскольку в клинических испытаниях не отмечено случаев фетотоксичности. Для девственниц существует специальная форма выпуска препарата – Полижинакс Вирго.

Назначение Полижинакса решает проблему подбора препарата на этапе, когда к широко используемым антимикотическим средствам и комбинированным препаратам, содержащим клотримазол и миконазол, развивается резистентность наиболее клинически значимых возбудителей. В особенности это касается тех случаев, когда по ряду причин лечение необходимо начать незамедлительно, до получения результатов микробиологического исследования.

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

Вельмишановні колеги!

ПВНЗ «Інститут загальної практики – сімейної медицини» разом із партнерами: журналом «Медичні аспекти здоров'я жінки» та фармацевтичною компанією STADA – анонсує проведення навчальної програми для лікарів акушерів-гінекологів – «Здоров'я жінки».

Програма складається із щомісячних одноденних науково-практичних тренінгів, присвячених проблемі здоров'я жінки. Організацію першого кампусу заплановано **на 19 вересня 2015 р. в м. Києві** за тематикою **«Шийка матки у центрі жіночого здоров'я»**.

Формат заходу передбачає розгляд як теоретичних, так і практичних питань щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань шийки матки, а також розбір клінічних випадків з наданням фото- та відеоматеріалів. Серед доповідачів – д.мед.н., головний науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ ІПАГ НАМН України В.К. Кондратюк та завідувач відділення оперативної гінекології клініки ADONIS Д.А. Ніколаєв.

По закінченні навчального курсу видається сертифікат. Представлені на тренінгу матеріали будуть розміщені на сайтах: журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки» та клініки ADONIS.

Місце проведення: ПВНЗ «Інститут загальної практики – сімейної медицини», вул. Дніпровська набережна, 26 к. Початок о 10:00 год.

Вартість участі – 1500 грн. Чисельність учасників обмежена.

За інформацією щодо бронювання місць і домовленості про форму оплати звертатись за тел.: +380671763262 – Щербакова Анжеліка Анатоліївна, заступник ректора з питань репродуктології ПВНЗ «Інститут загальної практики – сімейної медицини».

Програма кампусу буде надрукована в наступному номері журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки».

www.adonis-o.com.ua

Профилактика послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений

М.В. Майоров[1]; С.И. Жученко[1]; Е.А. Жуперкова[1]; О.Л. Черняк[2], к.мед.н.
[1]КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 5»
[2]Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Рассмотрены вопросы антибактериальной профилактики послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений. Применение современного комбинированного антибактериального препарата, содержащего ципрофлоксацин 500 мг и тинидазол 600 мг, позволяет значительно снизить частоту данной патологии.

Ключевые слова: антибактериальная профилактика, послеабортные инфекционно-воспалительные осложнения, фторхинолоны, нитроимидазолы, ципрофлоксацин, тинидазол, Зоксан-ТЗ.

Quidquid agis, prudenter agas et respice finem
(Что бы ты ни делал, делай разумно и имей в виду результат)
Латинская поговорка

В условиях демографического кризиса сохранение репродуктивного здоровья женщин – одна из наиболее важных задач современной медицины. Как известно, внедрение технологий безопасного аборта является приоритетным направлением охраны репродуктивного здоровья (Дикке Г.Б., 2009). Ежегодно в мире осуществляется до 42 млн абортов, 20 млн из которых трактуются как небезопасные.

Несмотря на наличие разнообразных безопасных и эффективных методов контрацепции, частота абортов в мире на протяжении последнего десятилетия остается стабильно высокой. Медицинский аборт составляет 4-4,8% в структуре материнской смертности, часто приводит к ранним осложнениям (кровотечение, эндометрит, сальпингоофорит и др.) и к таким серьезным последствиям, как бесплодие, невынашивание беременности, хронические воспалительные заболевания женских половых органов, внематочная беременность, осложненное течение последующей беременности, родов, послеродового периода. Также доказано неблагоприятное влияние перенесенного аборта на состояние плода и новорожденного при последующей беременности. Все это определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы профилактики абортов.

Следствием исторической доступности абортов и повсеместной распространенности их как универсальной регулирующей рождаемость модели поведения стало репродуктивное неблагополучие целого ряда женских поколений. Например, в России неблаговидность аборта подчеркивает его высокая частота у первобеременных – каждый десятый проводится у девушек до 19 лет; подобное завершение беременности в течение года после предыдущего прерывания – у трети (Кулаков В.И., 2005; Газазян М.Г., Хардиков А.В., 2009; Радзинский В.Е., 2009).

Значительная роль в развитии воспалительных осложнений медицинского аборта отводится микрофлоре влагалища и цервикального канала, которая в норме является одним из факторов неспецифической резистентности. Однако при определенных условиях, в частности при аборте, даже условно-патогенные микроорганизмы могут стать возбудителями инфекционных осложнений. Эта проблема имеет особую актуальность в условиях наблюдающегося увеличения числа инфекций, передающихся половым путем, а также в связи с общими демографическими тенденциями.

По мнению Е.Э. Плотко (2013), патогенетическим ядром послеабортных осложнений выступает хронический персистирующий воспалительный

процесс. Усугубление последнего под влиянием хирургического аборта определяет критическое снижение репродуктивного потенциала на фоне срыва физиологических протективных барьеров при максимальной контаминации полости матки влагалищной и цервикальной флорой.

Все вышеперечисленное обусловливает актуальность проблемы своевременного предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений после искусственного прерывания беременности. В современных условиях необходимо совершенствование комплекса профилактических мероприятий, способных адекватно предупреждать развитие инфекционного процесса при оперативных вмешательствах на органах женской половой сферы, в частности хирургическом аборте.

В настоящее время приблизительно у каждой десятой пациентки выполнение искусственного аборта сопровождается появлением воспалительных осложнений, риск которых значительно выше при наличии отягощенного инфекционного анамнеза. Кроме того, также велико число женщин, относящихся к группе высокого риска по развитию таких осложнений. Это связано с изменениями в половом поведении населения и с повышением частоты сексуально-трансмиссивных заболеваний. Медикаментозный аборт считается менее травматичным по сравнению с кюретажем или вакуум-экскохлеацией плодного яйца. Однако при медикаментозном аборте следует ожидать более длительного нахождения отторгшихся некротических тканей в полости матки и более значительного объема оставшейся в полости матки крови. Такое содержимое является хорошей питательной средой для патогенной флоры.

Наиболее эффективным методом профилактики послеоперационных инфекционных осложнений считается применение антибактериальных препаратов в периоперационном периоде. Результаты метаанализа, проведенного в США, свидетельствуют о том, что рациональная антибиотикопрофилактика после искусственного прерывания беременности позволяет на 50% снизить число бактериальных осложнений.

Экспериментальные и клинические данные, полученные в результате многоцентровых рандомизированных исследований, убедительно доказывают, что рациональное проведение антибиотикопрофилактики в хирургической практике уменьшает число послеоперационных осложнений с 20-40 до 1,5-5% (Sweet R.L., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A., 1996). Тем не менее показания к профилактическому назначению антибиотиков должны быть дифференцированными и взвешенными.

Смысл антибактериальной профилактики заключается в достижении необходимых концентраций антибиотика в тканях до момента их возможной микробной контаминации и поддержание этого уровня в течение всей операции и нескольких часов после. Решающими для развития послеоперационной инфекции являются первые 3 ч от момента попадания бактерий в рану. Именно поэтому профилактическое введение антибиотиков задолго до операции не оправданно, так как в таком случае не обеспечивается предоперационная стерилизация больной, а риск появления резистентных микроорганизмов существенно возрастает.

Выбор антибактериального препарата для профилактики бактериальных осложнений необходимо осуществлять с учетом его эффективности в отношении потенциальных экзогенных и эндогенных возбудителей и переносимости пациенткой.

В настоящее время послеоперационные осложнения чаще всего обусловлены полимикробным спектром возбудителей в полости гениталий у здоровых женщин с преобладанием условно-патогенной флоры. Анаэробные микроорганизмы определяются в 65-100% случаев при гнойных заболеваниях органов малого таза. Это анаэробы: *Bacteroides spp., Prevotella spp., Prevotella bivia, Peptostreptococcus asaccharolyticus, Peptostreptococcus anaerobius, Fusobacterium, Clostridium*; факультативные бактерии: коагулазонегативный стафилококк, *Escherichia coli, Streptococcus* (группы B, негемолитический и фекальный). Также в посевах часто определяют *Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Candida albicans* и др.

Среди врачей существует ярко выраженная тенденция рассматривать данных возбудителей в качестве возможных причин таких осложнений, как эндометрит, сальпингит, гнойные тубоовариальные образования, абсцессы яичников и другие заболевания тазовых органов, при которых указанные микроорганизмы выделяются существенно чаще, чем у здоровых женщин. Обычно они определяются в ассоциациях с другими микробами и, по-видимому, самостоятельно не могут явиться причиной данных гнойных осложнений. Косвенным доказательством служит тот факт, что включение в схемы профилактики антихламидийных препаратов не влияет на частоту послеоперационных инфекционных осложнений, несмотря на результаты положительного теста на хламидии у таких больных (Doibon M.G., 1994). Доминирующую роль в развитии гнойно-деструктивных процессов в настоящее время играют неспорообразующие (неклостридиальные) анаэробы: *Bacteroides, Fusobacterium, Eubacterium, Peptostreptococcus* и др. Удельный вес грамположительных спорообразующих палочек рода *Clostridium* не превышает 5%.

С точки зрения соблюдения принципа разумной достаточности препарат для профилактики должен иметь спектр активности, охватывающий основных возбудителей послеоперационных осложнений. Выбор наиболее безопасного средства

для профилактических целей представляется гораздо более важным, чем для лечения, поскольку в этом случае препарат назначается почти всем больным, направляемым на операцию.

Требования, предъявляемые к оптимальному антибиотику для профилактики:

- активность в отношении основных возбудителей послеоперационных осложнений;
- хорошее проникновение в ткани – зоны риска инфицирования;
- низкая токсичность;
- отсутствие взаимодействия со средствами для анестезии;
- отсутствие быстрого развития резистентности патогенных микроорганизмов;
- экономическая доступность.

С учетом вышеперечисленного весьма перспективным является комбинированное применение антибактериальных препаратов двух фармакологических групп: фторхинолонов и нитроимидазолов.

Как известно, механизм действия фторхинолонов заключается в ингибировании ДНК-гиразы, приводящем к блокированию репликации ДНК и синтеза белка микроорганизма, что обеспечивает быстрое бактерицидное действие. Резистентность к фторхинолонам возникает очень редко, лишь вследствие хромосомных мутаций бактерий. Не наблюдается резистентности, обусловленной плазмидами, энзиматической инактивации этих препаратов бактериями. Для фторхинолонов не характерны перекрестные реакции с другими классами антибактериальных средств. Основные стадии бактерицидного действия для этой группы препаратов можно представить в следующей последовательности:

1) проникновение в клетку через внешнюю мембрану;

2) ингибирование фермента ДНК-гиразы;

3) формирование комплекса препарата с комплексом ДНК + ДНК-гираза;

4) нарушение биосинтеза ДНК;

5) индукция белка SOS-ответа, нарушение процесса деления клетки;

6) глубокие структурные изменения в клеточной стенке, цитоплазме и нуклеоиде;

7) гибель клетки (бактерицидный эффект).

Множество весьма полезных свойств фторхинолонов позволяет им занять ведущие позиции в арсенале современных антибактериальных средств:

- уникальный для антимикробных средств механизм действия (ингибирование фермента бактериальной клетки – ДНК-гиразы);
- высокая степень антибактериальной активности;
- широкий спектр антимикробного действия, включающий грамотрицательные и грамположительные аэробные бактерии (некоторые препараты фторхинолонов активны также относительно анаэробов), микобактерии, хламидии, микоплазмы;
- невысокая частота резистентности к ним микроорганизмов;
- высокая биодоступность при приеме внутрь;
- хорошее проникновение в ткани и клетки макроорганизма, в котором создаются концентрации, близкие к сывороточным, или даже их превышающие;
- длительный период полувыведения и наличие постантибиотического эффекта, что определяет удобное дозирование – 1-2 раза в сутки;
- возможность сочетанного применения с другими группами антибактериальных средств (β-лактамами, аминогликозидами, макролидами, гликопептидами, линкозамидами, нитроимидазолами);
- удовлетворительная переносимость препаратов;
- невысокая частота побочных эффектов.

Нитроимидазолы – синтетические антимикробные препараты с высокой активностью в отношении многих анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций – оказывают избирательный бактерицидный эффект в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу. Активные восстановленные формы препаратов нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание.

Первый препарат группы имидазолов появился в 1959 г., получив название флагил, или метронидазол. Впоследствии были созданы новые производные нитроимидазола: орнидазол, содержащий хлорметиловую группу; тинидазол, включающий этиловую группу; секнидазол, содержащий диметиловую группу, и др.

Следует отметить, что употребление даже небольших доз алкоголя на фоне приема некоторых производных нитроимидазола вызывает накопление в крови ацетальдегида и, как следствие, выраженную негативную реакцию у больного по типу тетурамовой или антабус-алкогольной: покраснение кожи, ощущение жара, затруднение дыхания, рвота, озноб, сердцебиение, чувство страха и т.д.

Диспептические явления, отмечающиеся во время лечения производными имидазола, могут быть значительно менее выраженными при их приеме после еды, а также при одновременном назначении гепатопротекторов и желчегонных средств.

Нитроимидазолы хорошо сочетаются с антибактериальными средствами других групп, значительно расширяя спектр их антимикробного действия. Поэтому наше внимание привлек комбинированный препарат Зоксан-ТЗ, содержащий ципрофлоксацина гидрохлорид 500 мг и тинидазол 600 мг.

Ципрофлоксацин – противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона. Препарат действует бактерицидно, влияя на ДНК-гиразу и вызывая лизис клеточной стенки. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки

www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

устойчивости к другим антибиотикам, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, резистентным к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

Ципрофлоксацин активен в отношении большинства аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, таких как *E. coli, Klebsiella spp., Salmonella typhi* и других штаммов *Salmonella, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Yersinia enterocolitica, Pseudomonas aeruginosa, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Vibrio cholerae, Bacteroides fragilis, Staphylococcus aureus* (включая метициллин-устойчивые штаммы), *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Chlamydia, Mycoplasma, Legionella* и *Mycobacterium tuberculosis.*

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо абсорбируются в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация каждого компонента достигается в течение 1-2 ч. Полная биодоступность тинидазола составляет 100%, а связывание белками плазмы крови – 12%, период полувыведения – около 12-14 ч. Препарат быстро проникает в ткани организма, достигая весьма высоких концентраций.

Комбинированный антибиотик Зоксан-ТЗ принимают внутрь после еды, запивая достаточным количеством воды, не разламывая и не измельчая таблетку. Рекомендуемая доза для профилактических целей – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3-5 сут. Целесообразно начать прием в день оперативного вмешательства. Побочные действия: снижение аппетита, сухость и металлический привкус во рту, тошнота, метеоризм, диарея, головная боль, головокружение, нарушение вкуса и обоняния, кожный зуд, крапивница, повышенная утомляемость и др. – при кратковременном приеме встречаются весьма редко и обратимы после прекращения лечения.

Противопоказания к назначению – повышенная чувствительность к активным компонентам препарата (в т.ч. к другим производным фторхинолона или имидазола), заболевания крови (в анамнезе), угнетение костномозгового кроветворения, острая порфирия, органические заболевания ЦНС, беременность и кормление грудью, детский и подростковый возраст до 18 лет.

Во время лечения рекомендуется избегать чрезмерного облучения солнечным светом, при возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата. В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата). Больным эпилепсией, сосудистыми и органическими поражениями мозга, с судорогами в анамнезе в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, препарат следует назначать только по жизненным показаниям.

В условиях женской консультации крупной городской поликлиники с профилактической целью после амбулаторного прерывания беременности на ранних сроках у 89 пациенток в возрасте от 17 до 46 лет нами был применен Зоксан-ТЗ. Первый прием препарата назначали сразу после операции, в дальнейшем рекомендовали по 1 таблетке после еды 2 раза в день в течение 3-5 дней. На фоне профилактического применения препарата ни в одном случае не наблюдалось развития послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений. У большинства пациенток переносимость лечения определена как хорошая. В восьми (9%) случаях отмечались тошнота, анорексия, головная боль, в двух – диарея. У двух женщин, которые получали лечение в летнее время года, наблюдались явления фотосенсибилизации – «солнечный» дерматит. Только у двух больных потребовалось прекращение лечения из-за выраженных побочных явлений: тошноты, рвоты, головной боли. После отмены препарата указанные явления полностью исчезли.

Таким образом, применение комбинированного антибактериального препарата ципрофлоксацин 500 мг/тинидазол 600 мг позволяет значительно снизить количество инфекционно-воспалительных гинекологических заболеваний после искусственного аборта.

Список использованной литературы

1. Березняков И.Г. Фторхинолоны: уникальный класс антибактериальных средств // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – № 4 (12). – С. 14-21.

2. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Е.С. Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных процессов после лечебно-диагностического выскабливания // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 24-26.

3. Гатина Т.А. Современные подходы к проведению искусственного прерывания беременности в первом триместре и профилактике осложнений аборта: автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2001. – 25 с.

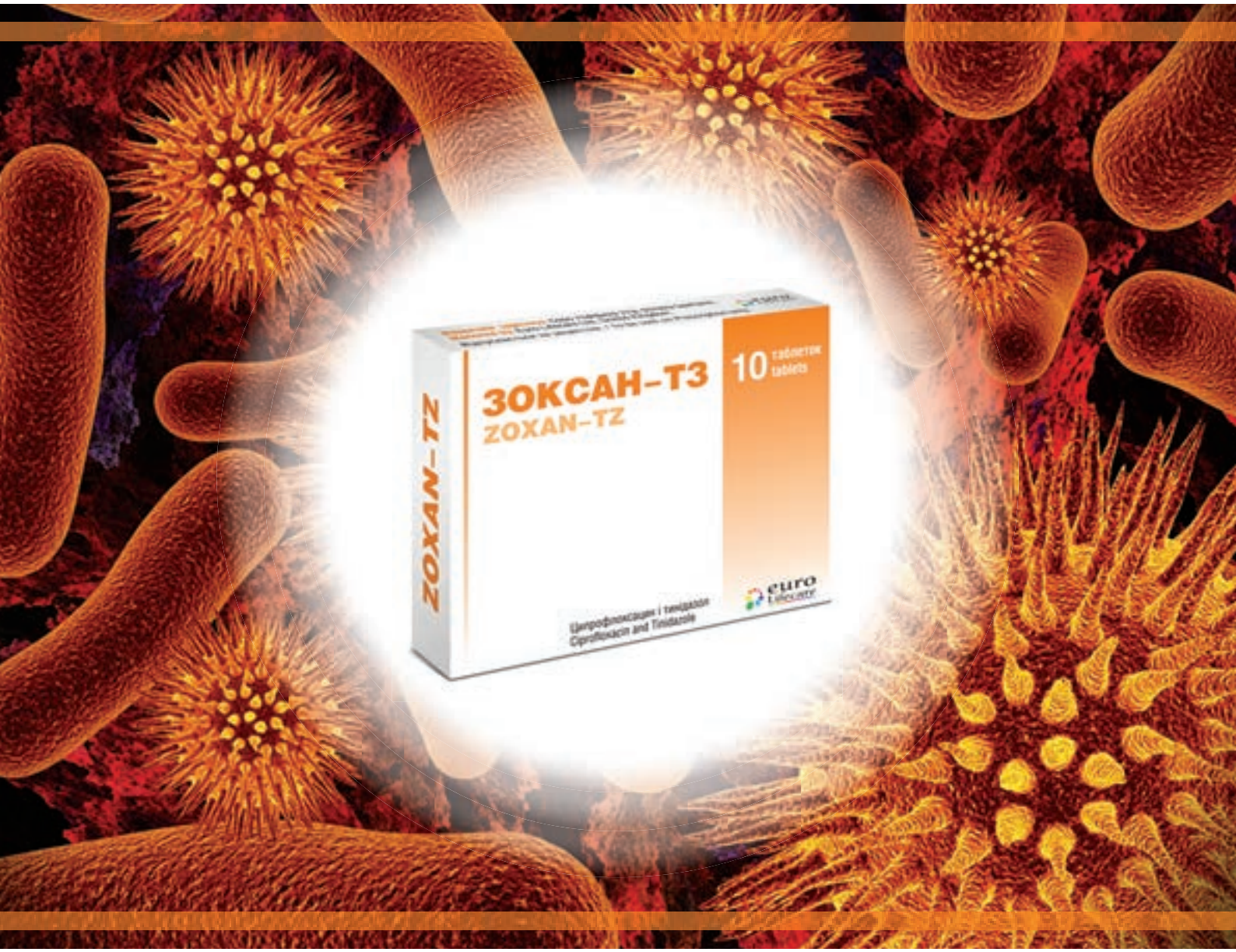
4. Гончаров Д.В. Оптимизация методов предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений после искусственного прерывания беременности: автореф... дисс. канд. мед. наук. – Пермь, 2008. – 24 с.

5. Дергачева Т.И., Родионченко А.А. Диагностика и лечение неспецифических эндометритов после искусственного аборта // II Бюлл. сиб. отд. РАМН. – 1993. – № 9. – С. 74-77.

6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (Проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации): учебное пособие. – М.: МЕДпресс, 1999. – 233 с.

ЗОКСАН–ТЗ

Ефективний симбіоз ципрофлоксацину та тінідазолу проти симбіозу бактерій і найпростіших!



Надає широкий спектр антибактеріальної дії

Має тривалий досвід застосування в Україні

Надає антипротозойну дію

Має захищену якість на кожному блістері

Склад: ципрофлоксацину 500 мг, тинідазолу 600 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Комбіновані антибактеріальні засоби. Фторхінолони у комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТС J01R A. **Показання.** Лікування змішаних інфекцій, спричинених чутливими до препарату аеробними та анаеробними мікроорганізмами: хронічний синусит, абсцес легень, емпієма, внутрішньочеревні інфекції, запальні гінекологічні захворювання, післяопераційні інфекції при можливій присутності аеробних і анаеробних бактерій, хронічний остеомієліт, інфекції шкіри і м'яких тканин, виразки на «діабетичній стопі», пролежні, інфекції ротової порожнини (включаючи періодонтит і періостит). Лікування діареї або дизентерії амебної або змішаної (амебної і бактеріальної) етіології. **Протипоказання.** Препарат не призначати хворим з підвищеною чутливістю до ципрофлоксацину або до інших фторхінолонів, тинідазолу або до інших похідних нітроімідазолу, а також до будь-якого компонента препарату в анамнезі. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим рекомендується наступне дозування: 1 таблетка 2 рази на добу. Максимальна добова доза Зоксану-ТЗ становить 2 таблетки. Курс лікування при гострих неускладнених інфекціях – від 1 до 7 днів, при лікуванні ускладнених та хронічних рецидивуючих інфекцій – 10-14 днів.

РП МОЗ України № UA/7369/01/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.

euro Lifecare
www.eurolifecare.com.ua

03680, Україна, м. Київ,
пр. Ак. Глушкова, 42В
Тел.: +38 044 526-64-86
Факс:+38 044 526-74-69

7. Кулаков В.И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 3-6.
8. Майоров М.В., Жученко С.И., Жуперкова Е.А.,Черняк О.Л. Антибактериальная профилактика при малоинвазивных операциях в амбулаторной гинекологии // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 6 (81). – С. 62-66.
9. Майоров М.В. Современные фторхинолоны в клинической практике // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 50-54.
10. Майоров М.В. Нитроимидазолы в акушерско-гинекологической практике // Провизор. – 2005. – № 15. – С. 27-30.
11. Майоров М.В. Антибактериальная терапия в гинекологии и акушерстве // Линия здоровья. – Харьков: Фармитэк, 2005. – С. 40-44.
12. Майоров М.В. Применение фторхинолонов в практике амбулаторной гинекологии // Провизор. – 2000. – № 10. – С. 38-39.
13. Нетяженко В.З., Плєнова О.М., Мальчевська Т.Й. Особливості застосування антибіотиків у сучасних умовах та засади раціональної антибіотикотерапії // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 38-45.
14. Омельяновский В.В., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Основные принципы антибиотикопрофилактики в гинекологии // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 3.
15. Падейская Е.Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 10 (92). – С. 470-476.
16. Плотко Е.Э. Прогнозирование, профилактика, диагностика и лечение осложнений искусственного прерывания беременности: автореф... дисс. доктора мед. наук. – М., 2013.
17. Посохова К., Вікторов О., Мальцев В., Шараєва М. Фторхінолони: основи ефективного та безпечного застосування // Ліки України. – 2004. – № 1 (78). – С. 14-23.
18. Савельева И.С., Плотко Е.Э., Байкова М.К. Снижение риска инфекционных осложнений при искусственном прерывании беременности и возможности последующей реабилитации // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7. – С. 60-65.
19. Антибактериальная терапия: Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: Фармединфо, 2000.
20. Трубина Т.Б. Прогнозирование, профилактика, лечение инфекционных осложнений медицинского аборта / Уфа, 1999. – 91 с.
21. Чоп'як В.В., Федоров Ю.В. Особливості застосування фторхінолонів у клінічній практиці // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 10. – С. 16.
22. Яковлев С.В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 7. – С. 38-44.
23. Ball P., Tilloston G. Tolerability of fluoroquinolone antibiotics: past, present, future // Drug. Saf. – 1995. – Vol. 13. – P. 313-358.
24. Sweet R.L. Bacterial Vaginosis: Not a Non-Specific Disease 2001-2004, Baylor College of Medicine.
25. Gorimch S.L., Baraett J.G., Blachlow N.R. Infectious Disease. – W.B. Sounders Company. 1998. P. 1025-1037.
26. Taylor E.W. Abdominal and other surgical infection //In: Antibiotical and Chemotherapy. 7th ed. Churchill Livingstone,1997. – P. 594-614.

Профілактика післяабортних інфекційно-запальних ускладнень

М.В. Майоров, С.І. Жученко, О.О. Жуперкова, О.Л. Черняк

Розглянуто питання антибактеріальної профілактики післяабортних інфекційно-запальних ускладнень. Застосування сучасного комбінованого антибактеріального препарату, що містить ципрофлоксацин 500 мг і тинідазол 600 мг дає можливість значно знизити частоту даної патології.

Ключові слова: антибактеріальна профілактика, післяабортні інфекційно-запальні ускладнення, фторхінолони, нітроімідазол, ципрофлоксацин, тинідазол, Зоксан-ТЗ.

Prevention of post-abortion infectious-inflammatory complications

M.V. Mayorov, S.I. Zhuchenko, E.A. Zhuperkova, O.L. Chernyak

The issues of antibiotic preventive measurements of post-abortion infectious-inflammatory complications were reviewed. Implementation of modern combined antibiotic containing ciprofloxacin 500 mg and tinidazole 600 mg allows significantly reduce the frequency of this pathology.

Keywords: antibacterial preventive measurements, post-abortion infectious-inflammatory complications, fluoroquinolones, nitroimidazoles, ciprofloxacin, tinidazole, Zoxan-TZ.

Варикозная болезнь: как помочь пациенткам справиться с недугом?

Освещена роль венотоников на основе экстракта семян конского каштана, которые обладают высоким профилем эффективности и безопасности, в пероральной медикаментозной терапии варикозной болезни вен нижних конечностей и ее осложнений. В недавно проведенном исследовании были получены убедительные результаты касательно эффективности этого растительного экстракта в улучшении заживления трофических язв венозного генеза.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, венотоник, экстракт семян конского каштана, трофические язвы.

Согласно наблюдениям флебологов, в теплое время года наиболее явственно проявляются симптомы нарушения венозного кровообращения в нижних конечностях вследствие обострения варикозной болезни и развития хронической венозной недостаточности (ХВН). К сожалению, неполное представление о причинах, начальных проявлениях, методах диагностики и тактике ведения больных с ХВН приводит к поздней постановке диагноза, возникновению тяжелых осложнений, ухудшению исходов лечения данного заболевания. В свете этого крайне важным является выбор оптимальной терапевтической стратегии, эффективность и безопасность которой доказана в мультицентровых контролируемых исследованиях и подтверждена многолетним опытом успешного применения в клинической практике.

Варикозная болезнь – широко распространенная сосудистая патология, от которой страдает 15-17% населения Украины, в т.ч. 25% трудоспособного возраста. Общеизвестно, что женщины подвержены данному заболеванию в 4-6 раз чаще, чем мужчины, причем первые его признаки могут наблюдаться уже в 25-30 лет. Этому способствует множество факторов, таких как ношение неудобной обуви и тесной одежды, лишний вес, беременность, наследственная предрасположенность, прием гормональных контрацептивов. Одной из причин также является прогестерон, который способен снижать тонус венозных сосудов вследствие воздействия на соединительнотканные структуры сосудистой стенки. Поскольку уровень гормона меняется в течение менструального цикла, соответственно рост его концентрации в лютеиновой фазе сопровождается усилением выраженности симптомов ХВН.

Очень часто болезнь затрагивает лиц, ведущих малоподвижный способ жизни, проводящих много времени сидя или стоя, что более характерно для женщин. Всего за 30 мин в таком положении объем крови в нижних конечностях увеличивается на 250-300 мл, что отрицательно сказывается на состоянии клапанного аппарата вен.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что варикозная болезнь вен нижних конечностей – это заболевание, которое может коснуться каждой женщины.

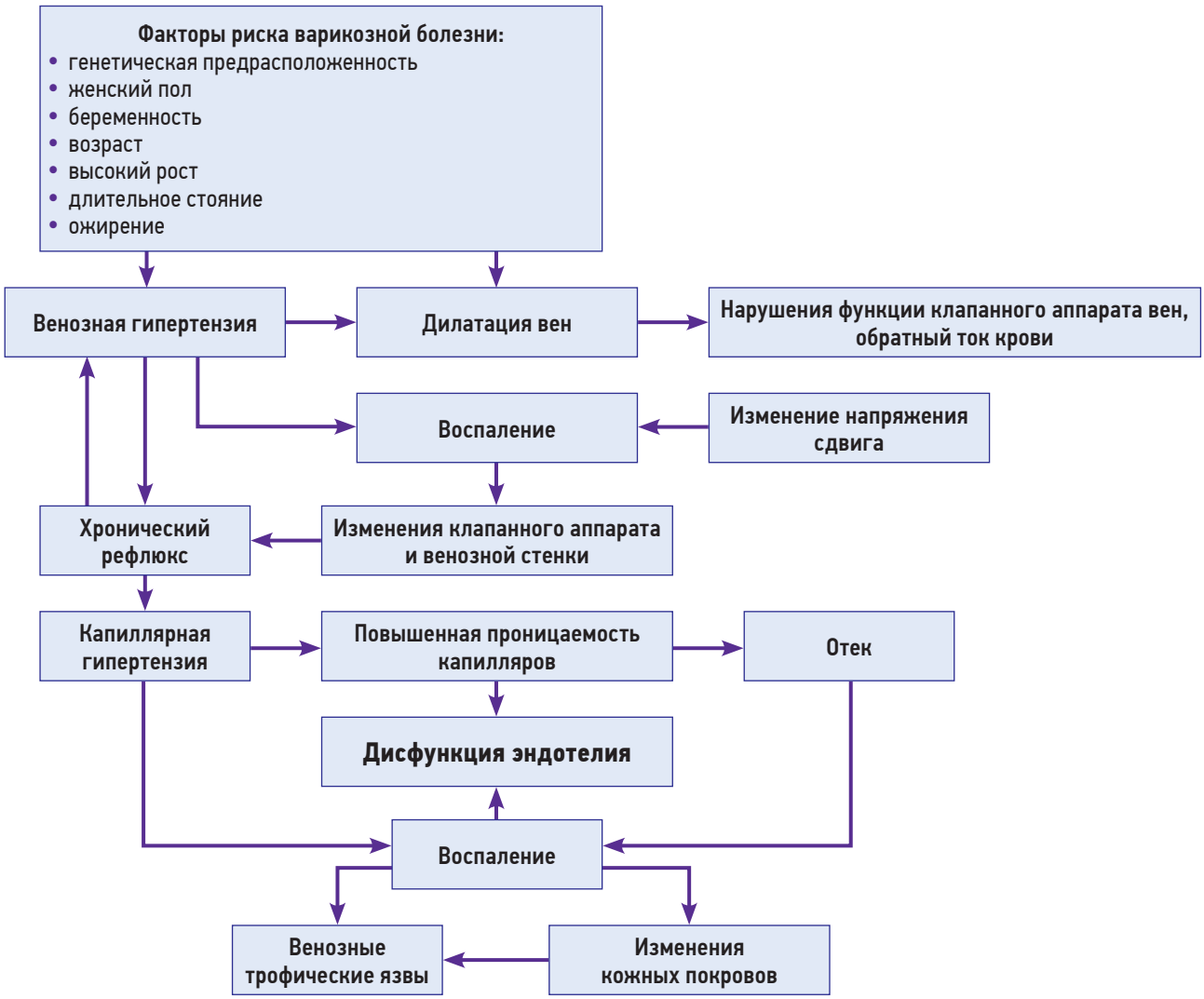
При изучении вопросов патогенеза варикозной трансформации вен и ХВН необходимо учитывать их многогранность и сложность. Согласно современным представлениям, под влиянием вышеупомянутых факторов риска формируются условия для развития венозной гипертензии, дилатации вен с последующим возникновением нарушений клапанного аппарата и обратного тока крови (схема).

Клапанная недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей приводит к появлению патологического ретроградного тока крови, который и является основным фактором повреждения микроциркуляторного русла. При этом механизмы формирования самой клапанной недостаточности, обусловливающей развитие ХВН, на протяжении длительного времени оставались неуточненными. Была выдвинута гипотеза о том, что ХВН является не болезнью клапанов, а патологией стенки вены. При наличии различных факторов риска (генетические дефекты коллагена, изменение гормонального фона, длительные статические нагрузки, недостаточная физическая активность и др.) и под действием гравитации в венозном колене капилляра повышается давление, снижающее артериоловенулярный градиент, необходимый для нормальной перфузии микроциркуляторного русла. Вследствие этого сначала возникает периодическая, а затем и постоянная гипоксия тканей.

Постоянное изменение положения тела и неравномерная нагрузка на различные отделы венозного русла нижних конечностей запускает

ISSN 2311-5335

Схема. Венозная гипертензия как возможная причина клинических проявлений ХВН (John J. et al., NEJM, 2006)



еще один малоизученный механизм, получивший название механотрансдукции, или силы сдвига. Так, под воздействием постоянно меняющегося по силе и направлению давления происходит постепенное расшатывание соединительнотканного каркаса стенки венул. При этом нарушение нормальных межклеточных взаимоотношений эндотелия венозных капилляров приводит к активизации генов, кодирующих синтез различных молекул адгезии.

Определенные изменения претерпевает и поток крови через венозный отдел микроциркуляторного русла. В исследованиях J.A. Dormandy et al. (1996) был обнаружен феномен гемоконцентрации у человека в положении стоя, чрезмерно выраженный у больных с венозной гипертензией. У этих пациентов в дистальной части наклоненной (опущенной) ноги через час примерно 30% циркулирующих лейкоцитов оказывались в «ловушке». При этом лейкоциты располагались маргинально по периферии кровотока. Эритроциты, имеющие более стабильную и эргономичную форму, оттесняли лейкоциты к периферии. В результате этого происходил так называемый роллинг лейкоцитов: они перекатывались по эндотелиальному слою с уже активированными рецепторами адгезии. Конечным этапом роллинга является твердая адгезия.

Именно лейкоцитарная агрессия по отношению к венозной стенке считается стержневым механизмом, вокруг которого формируется порочный круг патогенеза заболевания (Шевченко Ю.Л., 2005). Впоследствии процессы дисфункции и дисрегуляции эндотелия, повреждения структуры венозной стенки продуктами метаболизма активированных лейкоцитов, гипертрофии венозной стенки в результате фенотипической модуляции гладкомышечных клеток становятся основными звеньями патогенеза варикозной трансформации вен. При этом именно дисфункция эндотелия имеет ключевое значение в развитии данного заболевания.

Решающая роль в патологических изменениях сосудов при ХВН отводится также факторам роста – полипептидным химическим агентам, продуцируемым *in situ* клетками стенки сосуда: эндотелиальными, гладкомышечными и клетками крови (тромбоцитами, лейкоцитами) (Chabrier P., 1995; SchmidSchonbein G., 2001; Coleridge Smith P.,

2001). Таким образом, процессы клеточной миграции, пролиферации и биосинтеза или распада межклеточного вещества приводят к структурным изменениям стенки вены.

В настоящее время вопросы своевременной диагностики и адекватного лечения варикозной болезни сохраняют свою актуальность. До сих пор в обществе бытует заблуждение, что данная патология является преимущественно косметической проблемой, и больные зачастую не осведомлены, что она представляет собой серьезную угрозу для здоровья своими осложнениями – кровотечениями, тромбофлебитами, трофическими язвами, экземами. ХВН, особенно с трофическими расстройствами (4-6й клинический класс по классификации CEAP), приводит к значительному снижению качества жизни пациентов (спад социальной активности, проблемы с личной гигиеной, подбором обуви, бессонница), к утере трудоспособности и инвалидизации [1].

Дебют варикоза часто проходит без видимых проявлений, поэтому меры по борьбе с данным заболеванием необходимо принимать уже на первых, доклинических, стадиях его развития. Лечение больных должно быть комплексным, постоянным и индивидуально подобранным. Целесообразно начинать с консервативных мероприятий – модификации образа жизни и как можно более раннего назначения пероральной медикаментозной терапии с применением препаратов с доказанным профилем эффективности и безопасности. В зависимости от стадии болезни и выявленных нарушений в комплексном лечении используют венотоники, антиагреганты, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные средства. Это дает возможность решить следующие задачи:

- устранить ряд симптомов и осложнений ХВН;
- подготовить пациентку к радикальному хирургическому лечению при наличии показаний и ускорить реабилитацию в послеоперационном периоде;
- предотвратить развитие и прогрессирование заболевания;
- повысить качество жизни.

Эта лечебная программа может быть реализована путем повышения тонуса венозной стенки, улучшения лимфатического дренажа, коррекции гемореологических нарушений, подавления адгезии и активации лейкоцитов с блокадой медиаторов воспаления [2].

Консервативная терапия ХВН также включает компрессионное лечение. Однако ношение компрессионного трикотажа часто вызывает дискомфорт, особенно в жаркую погоду, и, как следствие, связано с низким комплаенсом пациенток. С учетом этих аспектов, а также выраженного действия венотонических препаратов, проявляющегося непосредственно в месте поражения (в варикозно расширенной вене), у этой категории больных

ISSN 2311-5335

пероральная медикаментозная терапия имеет свои преимущества.

Среди венотонических средств природного происхождения с веноактивными свойствами особого внимания заслуживают препараты на основе экстракта семян конского каштана, имеющие убедительную доказательную базу относительно уменьшения симптоматики варикозной болезни вен нижних конечностей и ее осложнений [3, 4].

Наиболее выраженное действие венотонизирующая терапия оказывает у пациентов с легкой и умеренной ХВН, уменьшая потребность в ношении компрессионных чулок и повышая индекс качества жизни [5].

Согласно результатам систематического Кокрановского обзора [6], в который вошли 17 рандомизированных контролируемых исследований, пероральный прием препаратов на основе экстракта семян конского каштана в течение 2-16 нед является более эффективным по сравнению с плацебо и традиционными лекарственными средствами в уменьшении ощущений усталости, тяжести, напряжения, зуда, боли и отеков в нижних конечностях у пациентов с ХВН.

Наряду с доказанным ангиопротективным и венотонизирующим эффектом экстракта семян конского каштана при венозной недостаточности особую ценность представляют результаты исследований австралийских ученых [7-9] касательно успешного его применения в лечении трофических язв нижних конечностей при ХВН.

Согласно статистике, каждый пятый пациент с варикозной болезнью вен нижних конечностей при отсутствии должного ухода и лечения сталкивается с таким тяжелым ее осложнением, как трофическая язва. Этот длительно не заживающий дефект мягких тканей характерен для запущенных форм заболевания, ассоциированных с декомпенсацией венозного оттока. Формирование трофической язвы происходит медленно и постепенно, как правило, на внутренней поверхности нижней трети голени и над лодыжкой. В результате повышенной проницаемости сосудистой стенки за пределы кровеносного русла выходят эритроциты; содержащийся в них гемоглобин подвергается деградации с образованием гемосидерина, который депонируется в дерме и окрашивает ее в более темный цвет – на коже возникает участок гиперпигментации. По мере прогрессирования процесса на этом фоне появляется белесоватое (как бы лакированное) уплотнение. Это уже предъязвенное состояние, когда любая, даже самая незначительная травма способна стать причиной образования заметного дефекта. При своевременном назначении лечения происходит заживление. В противном случае площадь и глубина поражения будут прогрессивно увеличиваться, разовьется перифокальное воспаление мягких тканей и, кроме того, может присоединиться вторичная инфекция, угрожающая возникновением местных и общих гнойносептических осложнений. Язвы зачастую одиночные, но могут быть и множественные, плоские, с ровным дном, края с неправильными контурами, пологие, выделения незначительные, серозные или гнойные [10].

Помимо множества физических проявлений, пациенты с трофическими язвами венозной этиологии сталкиваются со значительными психосоциальными и экономическими трудностями, такими как депрессия, тревога, социальная изоляция, иммобилизация и безработица. В то время как в большинстве западных стран компрессионная терапия остается краеугольным камнем в лечении данной патологии, приверженность к ней больных часто является низкой [11]. Именно поэтому перед врачом возникает задача предложить больному более эффективный и хорошо переносимый лечебный подход, способствующий заживлению язвенных дефектов.

Согласно результатам проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования [8] и последующего анализа затрат и выгод [9], **препараты на основе экстракта семян конского каштана продемонстрировали эффективность в лечении хронических венозных язв**.

Прием этого растительного экстракта в стандартных дозах в течение 12 нед сопровождался статистически значимым ($p = 0,045$) улучшением заживления ран. При этом сократилась потребность в регулярных перевязках и, как следствие, количество визитов медсестер к больным ($p = 0,009$), соответственно уменьшились расходы по уходу за ними ($p = 0,011$). Однако осталось до конца не ясным: у каких именно категорий пациентов пероральная терапия препаратами на основе экстракта семян конского каштана будет наиболее эффективной? Задавшись этой целью, в своем недавно опубликованном исследовании M.J. Leach [7] попытался ответить на поставленный вопрос. При назначении пациентам с ХВН экстракта семян конского каштана в течение 3 мес он изучил факторы, влияющие на процесс заживления у них трофических язв. По завершении лечения автор пришел к выводу, что наиболее эффективным таковое было у лиц с легкой и умеренной степенью ХВН, небольшими размерами язвенных дефектов, более коротким периодом их существования, при отсутствии признаков раневой инфекции. **Способствуя заживлению длительно незаживающих хронических венозных язв** (интенсивный рост грануляционной ткани наблюдался на протяжении первых 4 нед терапии), **прием экстракта семян конского каштана снижает вероятность инфицирования раны.** Необходимо учитывать, что усиление болевых ощущений и кажущееся увеличение площади язвы в течение первых 4 нед лечения не следует принимать за ухудшение состояния раны. Напротив, терапия экстрактом

семян конского каштана должна быть продолжена, по крайней мере, до 8 нед от ее начала, когда станут заметны признаки реального улучшения.

Принимая во внимание результаты многочисленных международных клинических исследований, венотоническую терапию с применением лекарственных средств на основе экстракта семян конского каштана можно считать патогенетически обоснованной и клинически эффективной у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей и ее осложнений. Среди представителей этой фармакологической группы огромным доверием как у врачей, так и пациентов вот уже более 30 лет пользуется препарат Эскузан капли производства компании «Эспарма ГмбХ», обладающий ангиопротекторным, капилляростабилизирующим, противоотечным и противовоспалительным действием. Следует обратить внимание на то, что Эскузан является единственным в Украине венотоником европейского производства в форме капель. С этим связано его преимущество над средствами в таблетированной форме. Его всасывание начинается уже в ротовой полости, поэтому активное действующее вещество значительно быстрее в сравнении с таблетками попадает в кровоток и достигает терапевтической мишени. Следует отметить, что Эскузан капли является галеновым препаратом, лечебное действие которого обусловлено 20 биологически активными субстанциями, усиливающими эффекты друг друга.

Показаниями к приему Эскузана капли является хроническая венозная недостаточность: отеки, судороги икроножных мышц, зуд, а также боль и ощущение тяжести в ногах; варикозное расширение вен; посттромботический синдром; трофические изменения вен нижних конечностей, например язвы голени; профилактика и лечение посттравматических и послеоперационных отеков и гематом. Способ применения и дозы: взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется принимать Эскузан по 12-15 капель 3 раза в сутки перед едой с небольшим количеством жидкости. Учитывая вышеизложенные данные клинических исследований, следует обратить внимание пациенток на необходимость регулярного (не реже 2-3 раз в год) и длительного (курс лечения составляет от 3 нед до 2-3 мес) приема препарата для достижения существенного терапевтического эффекта и приостановления прогрессирования варикозного поражения вен.

Таким образом, пациенткам с варикозной болезнью вен нижних конечностей следует рекомендовать ведение здорового образа жизни в сочетании с грамотно подобранным лечением, в частности пероральной венотонической терапией, способной укрепить венозные стенки изнутри. Более того, полученные данные об эффективности экстракта конского каштана при лечении трофических язв нижних конечностей, значительно расширяют его терапевтические возможности, тем самым предоставляют практическим врачам новые возможности в лечении пациентов с ХВН и варикозной болезнью с помощью современных европейских препаратов на основе экстракта конского каштана.

Список использованной литературы

1. Багдасарян А.Г. Современные аспекты амбулаторного лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности // Лечащий врач. – 2011. – № 10. – С. 88-90.
2. Лишневская В.Ю. Хроническая венозная недостаточность: практические аспекты // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7 (24).
3. Marston W. Summary of evidence of effectiveness of primary chronic venous disease treatment. November 2010, Volume 52, Issue 5, Supplement, P. 54S-58S.
4. Suter A., Bommer S., Rechner J. Treatment of patients with venous insufficiency with fresh plant horse chestnut seed extract: a review of 5 clinical studies. 2006, Adv. Ther. 23 (1): 179-190.
5. Ottilinger B, Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency – chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. BMC Cardiovasc Disord 2001; 1: 5-12.
6. Pittler M.H., Ernst E. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD003230.
7. Leach M.J. Horse-chestnut (Aesculus hippocastanum) seed extract for venous leg ulceration: a comparative multiple case study of healers and non-healers. Focus on Alternative and Complementary Therapies. Volume 19 (4) December 2014. – p. 184-190.
8. Leach M., Pincombe J., Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. J Wound Care 2006; 15: 159-67.
9. Leach M., Pincombe J., Foster G. Using horsechestnut seed extract in the treatment of venous leg ulceration: a cost-benefit analysis. Ostomy Wound Manage 2006; 52: 68-78.
10. Ткачишин В.С. Варикозна хвороба як професійне захворювання. – Практическая ангиология. – 2008. – № 4 (15).
11. Raju S., Hollis K., Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. Ann Vasc Surg 2008; 21: 790-5.

Варикозна хвороба: як допомогти пацієнткам упоратися з недугою?

Висвітлено роль венотоніків на основі екстракту насіння кінського каштана, які мають високий профіль ефективності та безпечності, у пероральній медикаментозній терапії варикозної хвороби вен нижніх кінцівок та її ускладнень. У нещодавно проведеному дослідженні було отримано переконливі дані щодо ефективності цього рослинного екстракту в покращенні загоєння трофічних виразок венозного генезу.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, варикозна хвороба, венотонік, екстракт насіння кінського каштана, трофічні виразки.

Varicose veins: how to help patients cope with the disease?

The article highlights the role of Horse chestnut seed extract with high efficacy and safety profile in oral drug therapy of varicose veins of the lower extremities and its complications. In a recent study there was obtained convincing data regarding the effectiveness of this herbal extract in patients with venous leg ulceration due to improving wound healing.

Keywords: chronic venous insufficiency, varicose veins, venotonic, Horse chestnut seed extract, venous leg ulceration.

Подготовила Марина Малей

P

ISSN 2311-5335

Роль молочной кислоты в микробном пейзаже влагалища: современный взгляд на проблему

П.Н. Веропотвелян[1], к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; Е.В. Кошевая[2], заведующая клинико-диагностическим центром; Н.П. Веропотвелян[1], к.мед.н., главный врач; С.А. Журавлева[1], лаборатория молекулярной генетики

[1]ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог
[2]КУ «Криворожский городской клинический родильный дом № 1» ДОС

В статье представлены современные литературные данные, касающиеся патогенетических аспектов дисбиоза влагалищной микробиоты.

Молочная кислота является важнейшим биологическим субстратом, который считается мощным микробицидом влагалищной среды.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, молочная кислота, влагалищная жидкость.

Различные инфекционные заболевания вульвы, влагалища, шейки матки в настоящее время имеют неоспоримое социально-экономическое значение, что обусловлено их высокой частотой и негативным влиянием на репродуктивный потенциал.

В мире ежегодно регистрируется более 90 млн случаев урогенитального хламидиоза у женщин [1, 2]. Необходимо отметить, что это связано с инфекционным невоспалительным синдромом полимикробной этиологии, характеризующимся замещением лактобацилл вагинальной микрофлоры условно-патогенными микроорганизмами, что имеет место при бактериальном вагинозе (БВ).

По данным M. Rakhmatullina [13], микроаэрофильные микроорганизмы (*Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., Peptostreptococcus spp.*), грамотрицательные бактерии (*Prevotella spp., Bacteroides spp., Fusobacterium spp.*), а также внутриклеточный возбудитель *Ureaplasma urealyticum* выявляются у 53,8% женщин.

E. De Backer et al. и G. Donders et al. [2, 4] с применением молекулярно-биологических методов исследования установили, что одним из этиологических факторов БВ является *Atopobium vaginae*.

Значительная роль в развитии инфекционных поражений влагалища и вульвы принадлежит грибам рода *Candida*. Исследователи B. Lamont et al. [14] показали, что нормобиота влагалища здоровой женщины характеризуется, как правило, доминированием одного или двух из 20 ранее идентифицированных видов вагинальных лактобацилл, что объясняют реализацией стратегии выживания микроорганизмов – «бактериальной интерференцией». Суть последней заключается в вытеснении одного вида лактобацилл другим в процессе конкурентной борьбы за пищевые ресурсы в вагинальном микробиоценозе. По мнению C. Kenyon et al. [15], редкое существование нескольких видов вагинальных лактобацилл при нормобиоценозе связано либо с влиянием различных факторов женского организма, определяющих оптимальные условия для колонизации влагалища каким-либо конкретным видом лактобацилл, либо с банальным опережением в скорости заселения вагинального биотопа определенным видом лактобацилл, который в последствии становится доминирующим.

До определенного времени любой воспалительный процесс во влагалище, не связанный с гонореей, трихомониазом или кандидозом,

относился к неспецифическим вагинитам. В 1955 г. H.L. Gardner и C.D. Dukes описали синдром нарушения микрофлоры влагалища у пациенток с так называемым неспецифическим бактериальным вагинитом. Нарушения микроэкологии влагалища проявлялись в уменьшении количества молочнокислых бактерий и колонизации влагалища новыми, неизвестными ранее микроорганизмами, которые получили название *Haemophilus vaginalis*. В 1963 г. эти микроорганизмы переименовали в *Corynebacterium vaginitis*, а в 1980 г. им присвоили имя *Gardnerella vaginalis* в честь H.L. Gardner, который впервые выделил и описал этот вид бактерий. Неспецифические вагиниты стали относить к гарднереллезам – заболеваниям, вызванным *G. vaginalis*. Однако позднее было установлено, что *G. vaginalis* присутствует не только у пациенток с неспецифическими вагинитами, но и у 40% здоровых женщин и что вышеуказанные бактерии являются не единственными возбудителями данного заболевания [34-37].

В 1984 г. на 1-м Международном симпозиуме по вагинитам (Стокгольм, Швеция) после анализа всех клинических и микробиологических данных, накопленных за последнее десятилетие, было предложено современное название заболевания – БВ, что определило дальнейшее интенсивное изучение различных аспектов этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики этой патологии.

Номенклатура БВ по годам:

- 1892 – неспецифический вагинит;
- 1955 – вагинит, вызванный *Haemophilus*;
- 1963 – вагинит, вызванный *Corynebacterium*;
- 1980 – гарднереллез;
- 1982 – анаэробный вагиноз;
- 1983 – неспецифический вагиноз;
- 1984 – бактериальный вагиноз.

Согласно ряду исследований, влагалищный микробиоценоз здоровых женщин колонизирован *Lactobacillus crispatus*, а далее с различной частотой встречаются *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus iners* и некоторые другие виды лактобацилл [1, 14].

В физиологических условиях во влагалищной жидкости (ВЖ) превалирует гомоферментный тип молочнокислого брожения при участии *Lactobacillus acidophilus*, конечным продуктом которого является молочная кислота (МК) и в меньшей степени другие кислоты (уксусная, пировиноградная).

В итоге каскада ферментативных реакций из 1 моля глюкозы образуется 2 моля АТФ. Энергии 1 моля АТФ достаточно для синтеза 11 г биомассы микроорганизмов. Значит, в результате молочнокислого брожения из 1 моля глюкозы образуется энергия, необходимая для синтеза 22 г ацидофильной флоры [16]. Вследствие чего ацидофильные микроорганизмы можно рассматривать как своеобразную ферментативную фабрику, способствующую образованию МК в качестве продукта энергообеспечения их генеративной функции.

Как указывают E. Kira et al. [9], МК – это нормальное промежуточное звено в брожении (окисление, метаболизм) сахара. В природе она образуется в результате молочнокислого брожения и является одним из важнейших метаболитов организма человека – субстратом анаэробного энергетического обеспечения практически всех биореакций.

G. Gorodeski et al. [17] указывают, что соли и эфиры МК называются лактатами. В организме человека обнаружены D- и L-изомеры МК, которые присутствуют во многих биологических жидкостях и тканях влагалища. Она образуется при взаимодействии между слизистой оболочкой влагалища и молочнокислыми бактериями, главным образом лактобактериями. Существует два способа образования МК во ВЖ: эпителиальное и/или бактериальное.

По первому механизму в слое промежуточных вагинальных эпителиальных клеток под влиянием эстрогенов глюкоза метаболизирует в анаэробных условиях до пировиноградной кислоты и L-МК. Последняя диффузно проникает наружу и скапливается в просвете влагалища.

Второй механизм образования МК заключается в том, что лактобактерии во влагалище метаболизируют экстрацеллюлярный гликоген в МК посредством анаэробного гликолиза. Как отмечают E. Boskey et al. [18], при этом бактерии ферментируют оба изомера: L- и D-МК.

Вышеуказанные авторы в своем исследовании представили доказательства продукции МК вагинальной флорой, изучив *in vitro* кислотообразующую активность различных штаммов бактерий. При культивировании лактобацилл *L. gasseri*, *L. vaginalis*, *L. crispatus* и *L. jensenii* pH среды окислился до 3,2-4,8; при таковом БВ-ассоциированных микроорганизмов – *G. vaginalis*, *Prevotella bivia* и *Peptostreptococcus anaerobius* – среда окислилась только до 4,7-6,0. Этот факт является убедительным доказательством роли уровня кислотности влагалища в патогенезе БВ или анаэробного вагинита.

Преобладание лактобактерий является одним из основных факторов, формирующих колонизационную резистентность – совокупность механизмов, предотвращающих как заселение влагалища патогенными микроорганизмами, так и чрезмерное размножение условно-патогенной флоры и нераспространение ее за пределы микропейзажных ниш. Основными факторами колонизационной резистентности влагалища являются:

- нормобиоценоз с доминированием *Lactobacillus spp.*;

ISSN 2311-5335

- адекватно насыщенный эстрогенами гормональный фон, необходимый для образования гликогена в эпителии влагалища, который при участии лактобактерий расщепляется до α-пропионовой МК;
- местные факторы иммунной защиты (продукция перекисей, лизоцима, бактериоцинов, короткоцепочечных жирных кислот и т.д.);
- сомкнутость половой щели (пролапсы тазовых органов, невосстановленные разрывы промежности делают невозможным поддержание кислой среды влагалища);
- уровень pH влагалища не выше 4,5;
- общее количество микроорганизмов во влагалищном содержимом не более 10^9 в 1 мл при умеренном преобладании анаэробов (5:1);
- нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта (необходима для адекватной колонизации области промежности).

Целесообразно отметить, что помимо лактобацилл и другие бактерии, в частности *Atopobium, Megasphaera, Leptotrichia*, молочнокислые стрептококки, бифидобактерии и даже *Escherichia coli*, также могут продуцировать МК во влагалище. Так, например, K. McCabe et al. еще в 1998 г. продемонстрировали, что изоляты *E. coli* различных адгезивных фенотипов синтезируют различное количество D-лактата. Изменение условий культивирования не влияло на уровень произведенного D-лактата.

Литературные сообщения [19] показывают, что при доминировании в микропейзаже влагалища лактобактерий МК представлена L- и D-изомерами в одинаковой концентрации – 0,58 mM. При наличии БВ уровень L-МК выше (0,9 mM) по сравнению с таковым D-изомера (0,03 mM; p = 0,0024).

В исследовании авторы [17] в качестве изучаемых субстратов выбрали цервико-эпителиальные и эндоцервикальные клеточные культуры пациенток и пришли к заключению, что цервиковагинальные клетки окисляют просвет влагалища с помощью механизма секреции активных протонов, который частично обусловлен V-типом H^+-АТФ-азы, расположенной в апикальной плазматической мембране. Кроме того, было установлено, что секреция активных чистых базовых протонов происходит на протяжении всей жизни и это окисление регулируется эстрогенами.

В 2012 г. G. Gorodeski [20] показал, что системная и топическая гормональная терапия уменьшает плотность иннервации влагалища у пациенток в постменопаузе, что приводит к относительному снижению кислотности.

Как указывалось ранее, у здоровых женщин наиболее часто во влагалище обнаруживают лактобациллы, непатогенные коринебактерии и коагулазонегативные стафилококки (табл.). Среди облигатно-анаэробных бактерий превалируют *Bacteroides* и *Prevotella*.

Касательно изменений состава микрофлоры в зависимости от фазы менструального цикла можно отметить следующее. В первые дни цикла снижается редокс-потенциал тканей и повышается pH содержимого влагалища до 5,0-6,0. Это связано с появлением большого числа дегенерированных клеток эндометрия и элементов крови. На этом фоне уменьшается общее количество лактобацилл и относительно увеличивается численность факультативно- и облигатно-анаэробных бактерий. После окончания менструального кровотечения популяция лактобацилл быстро восстанавливается и достигает максимального уровня в середине секреторной фазы, когда содержание гликогена в эпителии влагалища наиболее высокое. Этот процесс сопровождается повышением концентрации МК и снижением pH до 3,8-4,5.

Во второй фазе менструального цикла абсолютно доминируют лактобациллы, при этом количество облигатных анаэробов и колиформных бактерий уменьшается.

Приведенные данные дают основание полагать, что в первой (пролиферативной) фазе менструального цикла восприимчивость организма женщины к инфекции может возрастать.

Этот вывод подтверждается клиническими наблюдениями. Частота воспалительных осложнений после гистерэктомии у женщин, оперированных в первой фазе менструального цикла, превышает 30%, во второй фазе – 18%.

Таким образом, в первой фазе менструального цикла восприимчивость организма женщины

Таблица. Микробиологическая характеристика пейзажа влагалища [38]

В норме	При БВ
1. Доминирование лактобактерий	1. Незначительное количество или отсутствие лактобактерий
2. Отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия и др.	2. Обильная полиморфная грамотрицательная, грамположительная палочковая и кокковая микрофлора
3. Отсутствие лейкоцитоза в мазке	3. Количество лейкоцитов вариабельно
4. Соотношение анаэробы/аэробы – от 2:1 до 5:1	4. Соотношение анаэробы/аэробы – от 100:1 до 1000:1
5. Единичные «чистые» эпителиальные клетки	5. Наличие ключевых клеток, полимикробная картина мазка

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITOLAB®

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

CITOLAB® ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

Діагностичні тест-смужки для визначення pH вагінального середовища

ДІАГНОСТИКА БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ*

- патологічні вагінальні виділення
- pH піхви > 4,5
- амінний тест
- виявлення «ключових клітин»

* R. Amsel та ін. (1983р.)

Свідоцтво про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012.

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи | тести для визначення інфекційних захворювань | тести для визначення наркотичних речовин | тести для визначення кардіомаркерів | тести для визначення онкомаркерів | тести для визначення ЗПСШ | біохімія сечі | аналітична система Turbox plus для визначення білків | портативні аналітичні системи HemoCue

ТОВ «ФАРМАСКО»
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
Тел./факс: +38(044) 537-08-04
contact@pharmasco.com

к инфекционным агентам повышается в результате уменьшения количества лактобацилл во влагалище и увеличения численности факультативных и облигатных анаэробов.

Есть смысл упомянуть исследование B. Langrem, в ходе которого в течение двух менструальных циклов обследовали семь здоровых фертильных пар, имеющих половые отношения. У женщин проводили анализ отделяемого влагалища, у мужчин – уретры. Четкой идентичности микрофлоры у половых партнеров установлено не было, что свидетельствует против полового пути передачи нормальной микрофлоры.

Во время беременности под влиянием гормонов желтого тела слизистая оболочка влагалища становится особенно толстой. Эластичность клеток промежуточного слоя повышается, синтез гликогена в них осуществляется с максимальной интенсивностью. Создаются благоприятные условия для жизнедеятельности лактобацилл. По мере развития беременности уменьшается численность транзиторных микроорганизмов и увеличивается количество лактобацилл. В связи с постоянно низкими показателями pH (3,8-4,2) создаются благоприятные условия для количественного увеличения некоторых микроорганизмов транзиторной группы, таких как генитальные микоплазмы и дрожжеподобные грибы. Частота их выделения у беременных различных групп риска возрастает до 25-30%. По мере развития беременности и особенно к сроку родов уменьшается по численности аэробная популяция, хотя количество видов, представляющих ее, невелико в отличие от видового разнообразия транзиторных микроорганизмов. Общая численность последних в норме не превышает 3-5% от всего пула, составляющего микроценоз.

Состояние колонизационной резистентности влагалища связывают именно с резидентной микрофлорой, которая у женщин репродуктивного возраста представлена обширной группой лактобацилл. Благодаря специфической адгезии на эпителиальных клетках образуется биопленка, состоящая из микроколоний лактобацилл, окруженных продуктами их метаболизма – гликокаликсом.

Старые представления о микрофлоре влагалища, бытующие со времен Дедерлейна, как однородной и постоянной в настоящее время кардинально пересматриваются, что связано с современными методическими возможностями культивирования микроорганизмов. Результаты последних исследований позволяют характеризовать вагинальную микроэкосистему как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу. Строгая эстрогензависимость является ее отличительной особенностью и объясняет динамическую изменчивость в разные периоды жизни женщины (детский возраст, половое созревание, репродуктивный период, постменопауза) и на протяжении менструального цикла в репродуктивном возрасте.

Расшифровка и понимание механизмов, обеспечивающих физиологическую роль индигенной микрофлоры влагалища, открывают пути к профилактике различных патологических состояний.

На данный период времени уже доказано, что защитная роль МК реализуется, прежде всего, ее антимикробным действием и иммунологическими свойствами.

При pH < 4,5 L-МК подавляет БВ-ассоциированные бактерии, однако не влияет на лактобациллы. В случае когда pH = 7,0, бактерицидный эффект МК отсутствует, что, по-видимому, объясняется ее низкой концентрацией.

Имеются публикации о том, что МК обладает специфическим антисептическим механизмом действия (разрушение бактериальной мембраны), который отсутствует у аскорбиновой и уксусной кислот. Исследователи [21] установили, что вагинальные молочнокислые бактерии производят анти-ВИЧ-факторы, такие как органические кислоты и перекись водорода (H_2O_2), которые могут связывать и инактивировать патогенные частицы. Вероятно, поэтому J. Schellenberg et al. (2012) [21] относят МК к классу легких природных антисептиков.

Во многих публикациях существует мнение, что МК при достаточно кислом pH является мощным микробицидом. В связи с этим D. O'Hanlon et al. (2013) [22] отмечают, что в предыдущих исследованиях авторы, возможно, недооценивали вагинальную кислотность и концентрацию всего лактата среди здоровых женщин. Многие ученые не исключали из своих исследований пациенток со сниженной концентрацией лактобацилл, которые не доминировали во влагалищном микробном пейзаже, кроме того, не принимали во внимание высокие концентрации двуокиси углерода и низкое содержание кислорода во влагалищном содержимом.

В ходе вышеуказанного исследования были изучены при минимальном аэробном воздействии 64 образца цервиковагинального материала, полученных от здоровых женщин (0-3 балла по Нугенту, что указывает на доминирование лактобацилл во влагалищном микробиопейзаже).

Уровень pH образцов измерялся микроэлектродом сразу же после их забора при физиологической концентрации CO_2 во влагалище. При этом средний pH (средняя величина ± стандартное отклонение) образцов цервиковагинального материала составил 3,5 ± 0,3 (диапазон 2,8-4,2). Среднее значение общего лактата было равно 1,0 ± 0,2% w/v. Этот показатель в 5 раз выше средней концентрации ионов водорода (низкий pH) и в 5 раз выше содержания всего лактата по сравнению с данными предыдущих публикаций.

Бактерицидные формы МК (протонированная МК) были одиннадцатикратно более концентрированными и заметно более мощным микробицидом, чем указано в предыдущих исследованиях.

Авторы [22] указывают, что полученные результаты демонстрируют, что когда лактобактерии доминируют во влагалищном микробном пейзаже, женщины имеют значительно больше МК, защищающей от инфекций, чем считают на данном этапе времени. Эти данные предполагают изучение в дальнейшем эффективности профилактического и терапевтического действия МК, вырабатываемой индигенными лактобациллами, при применении экзогенных пробиотических лактобацилл или других средств, способных повысить концентрацию МК во влагалищном микробном пейзаже (фемилекс). Также, как сообщают R. Martin, J. Suares [23], лактобациллы окисляют влагалищную среду МК, некоторые из них, кроме того, могут производить перекись водорода (H_2O_2) в естественных и искусственных лабораторных условиях.

Ряд исследователей [24-27] отмечает, что эти «пероксид-производители» ассоциированы с сокращением заболеваемости БВ и некоторых инфекций репродуктивного тракта по сравнению с «непроизводящими H_2O_2» лактобациллами. При оптимальных условиях *in vitro* H_2O_2-производящие лактобациллы наряду с этим подавляют некоторые патогены репродуктивного тракта. Сообща эти наблюдения привели к общему убеждению, что продукция H_2O_2 вагинальными лактобациллами обеспечивает существенную защиту от БВ-ассоциированных бактерий и других патогенов полового тракта.

В то же время O'Hanlon [5] показал, что продукция H_2O_2 вагинальными лактобациллами с низкой вероятностью будет оказывать защитное влияние в естественных условиях (*in vivo*), так как:

- гипоксическое состояние во влагалище препятствует бактериальной продукции H_2O_2;
- высокая антиоксидантная способность цервиковагинальной жидкости блокирует бактерицидную активность H_2O_2;
- H_2O_2 является более токсичной для вагинальных лактобацилл, чем для 17 протестированных видов БВ-ассоциированных бактерий.

Авторы [5] присваивают более широкий спектр бактерицидной защиты не H_2O_2, а именно МК, что связано с доминированием в микробном пейзаже влагалища лактобацилл, способных к ее синтезу.

Также исследователями [6] в 2011 г. было доказано, что во время эпизодов БВ количество лактобацилл и вагинальной МК заметно уменьшается.

O. Molchanov [16] отмечает, что в ранее проведенных исследованиях было показано, что в норме концентрация МК во влагалище здоровых небеременных женщин составляет 4,88 ± 0,005 мкмоль/л, а при БВ снижается до 3,32 ± 0,16 мкмоль/л.

E. Boskey et al. [18] указывают, что в отличие от H_2O_2:

- МК производится в гипоксических условиях во влагалище;
- цервиковагинальная жидкость не блокирует бактерицидную активность МК [7];
- *in vitro* МК в физиологических концентрациях (0,55-1,11 ммоль) не влияет на вагинальные лактобациллы и при этом полностью инактивирует все БВ-ассоциированные бактерии, которые авторы протестировали [5].

Рядом исследователей [3, 28, 29] было показано, что МК инактивирует широкий спектр других возбудителей половых инфекций, включая вирус простого герпеса 2-го типа, *Neisseria gonorrhoeae*, а также уропатогенную *E. coli*. Кроме того, S. Lai et al., S. Shukair et al. [8, 30] указывают, что помимо прямой инактивации патогенных микроорганизмов, вагинальная кислотность потенцирует замедление и захват вирионов ВИЧ-1 в цервикальной слизи. Авторы отмечают, что, как и ожидалось, степень защитного эффекта, наблюдаемого в этих исследованиях, зависит от концентрации присутствующей МК.

Рядом известных авторитетных ученых H. Mossop et al., S. Witkin et al., F. Vegran et al. [31-33] было доказано, что МК увеличивает образование селективных медиаторов вагинальных эпителиальных клеток и стимулирует противовирусные иммунные реакции.

Еще одним свойством МК является аккумуляция интерлейкинов 23, 17, т.е. влияние на Т-лимфоцитарное звено, активация лимфоцитов. Результаты данных исследований демонстрируют значимую роль МК в обеспечении противомикробной защиты не только в качестве природного антисептика, но и селективного иммуномодулятора.

Целесообразно подчеркнуть, что в ранее выполненных исследованиях было показано, что поддержание нормальных параметров ВЖ также обеспечивают и метаболически активные слои эпителия влагалища. Авторы [16, 31, 32] в своей работе показали, что во влагалищном эпителии (а также в эпителии почечных канальцев) выявлена высокая активность карбоангидразы – фермента, ответственного за регуляцию кислотно-основного равновесия и осмолярности биологической жидкости.

Данный факт иллюстрирует, что влагалищный и почечный эпителий имеют похожие характеристики метаболической и функциональной активности. Принимая во внимание утверждение E. Kira, O. Molchanov [10, 11, 16] о том, что мочеполовая система в процессе эмбрионального развития имеет один источник – первичную почку,

ISSN 2311-5335

возникает предположение, что эпителий влагалища может выполнять некоторые функции, аналогичные функциям эпителия почечных канальцев, а именно регулировать водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние ВЖ.

По мнению исследователей, доказательством этому является тот факт, что при пероральном приеме аскорбиновой кислоты она одновременно дозозависимо определяется как в моче, так и во ВЖ (предварительные результаты). Но тем не менее, как известно, во ВЖ аскорбиновая кислота не влияет на кислотность.

Метаболическая активность эпителия влагалища обеспечивает не только энергетические и пластические потребности ацидофильных микроорганизмов, но и является основой для поддержания кислотности ВЖ в физиологически детерминированных пределах 3,5-4,5.

Необходимо указать, что подобные значения pH биофизически обеспечивают оптимальные условия для адгезивной активности и установления нормального ацидофильного микробного пейзажа влагалища.

В этом плане этиотропными агентами инфекционных заболеваний нижних отделов репродуктивной системы становятся факторы, характерные для БВ – повышение pH ВЖ и, уже как следствие, определенное нарушение микробного пейзажа.

Оптимум активности протеолитических ферментов сиалазы, муциназы, пролинаминопептидазы (маркеры БВ) находятся в свойственном для БВ нейтральном диапазоне pH. Активация данных протеиназ приводит к деградации белков соединительнотканной основы, нарушению целостности клеточных слоев эпителия влагалища, что в свою очередь ведет к цитолизу и негативно влияет на функциональную и метаболическую активность эпителия влагалища. В результате этих процессов в клетках вагинального эпителия происходит дисбиоз и накопление гликогена.

Ферментируемый ацидофильной микрофлорой лактат превращается под влиянием лактатдегидрогеназы в пировиноградную кислоту, которая в свою очередь используется ассоциированными с БВ анаэробными микроорганизмами в энергообеспечивающей реакции образования ацетил-CoA, а не поступает в клетки эпителия влагалища для ресинтеза глюкозы. Вследствие этого в клетках вагинального эпителия истощаются запасы гликогена.

Основываясь на вышеизложенном и учитывая низкую эффективность монотерапии БВ антибактериальными средствами (метронидазол, клиндамицин), целесообразно определить место и роль препаратов МК при ведении пациенток данной категории, так как они действуют на ключевые биохимические звенья патогенеза этого заболевания и влияют на метаболизм всего микробного пейзажа влагалища в целом [9].

В настоящее время на фармакологическом рынке имеется множество эффективных этиологически и патогенетически обоснованных препаратов, обеспечивающих восстановление нормального физиологического микробного пейзажа влагалища. При этом МК является важнейшим биологическим субстратом, поддерживающим оптимум биологического гомеостаза вагинальной микроэкосистемы. Адекватная противоинфекционная терапия с включением препаратов МК и пробиотиоков способствует восстановлению pH, накоплению гликогена, коррекции гипо- и анацидных нарушений в микробном пейзаже влагалища.

Список использованной литературы

1. El Aila N.A., Tency I., Claeys G., Verstraelen H., Saerens B., Santiago G.L. et al. Identification and genotyping of bacteria from paired vaginal and rectal samples from pregnant women indicates similarity between vaginal and rectal microflora. BMC Infect. Dis. 2009; 9: 167.
2. De Backer E., Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G., Verschraegen G., Temmerman M., Vaneechoutte M. Antibiotic susceptibility of Atopobium vaginae. BMC Infect. Dis. 2006; 6 (1): 51.
3. Conti C., Malacrino C., Mastromarino P. Inhibition of herpes simplex virus type 2 by vaginal lactobacilli. J. Physiol. Pharmacol. 2009; 60 (Suppl. 6): 19-26.
4. Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G., Reybrouck R., Van den Bosch T., Riphagen I., Van Lierde S. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. Br.J. Obstet. Gynaecol. 2009; 116 (10): 1315-24.
5. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. BMC Infect. Dis. 2011; 11: 200. doi: 10.1186/1471-2334-11-200.
6. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S., McCulle S. L. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc. Natl. Acad.Sci. USA. 2011; 108 (Suppl. 1): 4680-7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
7. O'Hanlon D.E., Lanier B.R., Moench T.R., Cone R.A. Cervicovaginal fluid and semen block the microbicidal activity of hydrogen peroxide produced by vaginal lactobacilli. BMC Infect. Dis. 2010; 10: 120. doi: 10.1186/1471-2334-10-120.
8. Lai S.K., Hida K., Shukair S., Wang Y.Y., Figueiredo A., Cone R. et al. Human immunodeficiency virus type 1 is trapped by acidic but not by neutralized human cervicovaginal mucus. J. Virol. 2009; 83 (21): 11196-200. doi: 10.1128/JVI.01899-08.
9. Kira E.F., Molchanov O., Semenova K.E. Immunomodulatory effect based on the stimulation isoprinosine functional activity of T-lymphocytes. Obstet. Gynaecol. 2014; 12:31-36.
10. Kira E.F. Bacterial vaginosis (clinic, diagnosis, treatment). Dis. SPb; 1995. 44 P. (in Russian).
11. Kira E.F. Bacterial vaginosis. M.: MIA; 2012. 472 P. (in Russian).
12. Prilepskaya V.N., Bayramova G.R. Vaginal microsystem in normal and pathological conditions. Gynecology. 2009; 11 (3): 9-11.
13. Rakhmatullina M.R., Shatalova A.Y. New possibilities of therapy associated urogenital diseases. In the book.: Proceedings XI All-Russian Congress of dermatologists and cosmetologists. Ekaterinburg; 2010: 86-7.

14. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., Hassan S.S., Chaiworapongsa T., Kusanovic J.P., Romero R. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. Br.J. Obstet. Gynaecol. 2011; 118 (5): 533-49.
15. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am.J. Obstet. Gynecol. 2013; 209 (6): 505-23.
16. Molchanov O.L. Biochemical and biological properties of vaginal fluid in healthy non-pregnant women of reproductive age: Dis. SPb.; 2000. 30 P. (in Russian).
17. Gorodeski G.I., Hopfer U., Liu C.C., Margles E. Estrogen acidifies vaginal pH by Up-regulation of proton secretion via the apical membrane of vaginal-ectocervical epithelial cells. Endocrinology. 2005; 146 (2): 816-24.
18. Boskey E.R., Telsch K.M., Whaley K.J., Moench T.R., Cone R.A. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. Infect. Immun. 1999; 67: 5170-5.
19. Boskey E.R., Cone R.A., Whaley K.J., Moench T.R. Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. Hum. Reprod. 2001; 16 (9): 1809-13. doi: 10.1093/humrep/16.9.1809.
20. Gorodeski G.I. Effects of estrogen on vaginal innervation: denervation or remodeling? Menopause. 2012; 19 (6): 604-5. doi: 10.1097/gme.0b013e31824f5cbb.
21. Schellenberg J.J., Dumonceaux T.J., Hill J.E., Kimani J., Jaoko W., Wachihi C. et al. Selection, phenotyping and identification of acid and hydrogen peroxide producing bacteria from vaginal samples of Canadian and East African women. PLoS One. 2012; 7 (7):e41217. doi: 10.1371/journal.pone.0041217.
22. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. PLoS One. 2013; 8 (11): e80074. doi: 10.1371/journal.pone.0080074.
23. Martin R., Suarez J.E. Biosynthesis and degradation of H2O2 by vaginal lactobacilli. Appl. Environ. Microbiol. 2010; 76 (2): 400-5. doi: 10.1128/AEM.01631-09.
24. Cherpes T.L., Hillier S.L., Meyn L.A., Busch J.L., Krohn M.A. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. Sex. Transm. Dis. 2008; 35 (1): 78-83.
25. Vallor A.C., Antonio M.A., Hawes S.E., Hillier S.L. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. J. Infect. Dis. 2001; 184 (11): 1431-6.
26. Mijac V.D., Dukic S.V., Opavski N.Z., Dukic M.K., Ranin L.T. Hydrogen peroxide producing lactobacilli in women with vaginal infections. Eur.J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2006; 129: 69-76.
27. Hillier S.L., Krohn M.A., Klebanoff S.J., Eschenbach D.A. The relationship of hydrogen peroxide-producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women. Obstet. Gynecol. 1992; 79 (3): 369-73.
28. Graver M.A., Wade J.J. The role of acidification in the inhibition of Neisseria gonorrhoeae by vaginal lactobacilli during anaerobic growth. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2011; 10: 8. doi: 10.1186/1476-0711-10-8.
29. Juarez Tomas M.S., Ocana V.S., Wiese B., Nader-Macias M.E. Growth and lactic acid production by vaginal Lactobacillus acidophilus CRL 1259, and inhibition of uropathogenic Escherichia coli. J.Med. Microbiol. 2003; 52: 1117-24.
30. Shukair S.A., Allen S.A., Cianci G.C., Stieh D.J., Anderson M.R., Baig S.M. et al. Human cervicovaginal mucus contains an activity that hinders HIV-1 movement. Mucosal Immunol. 2013; 6 (2): 427-34. doi: 10.1038/mi.2012.87.
31. Mossop H., Linhares I.M., Bongiovanni A.M., Ledger W.J., Witkin S.S. Influence of lactic acid on endogenous and viral RNA-induced immune mediator production by vaginal epithelial cells. Obstet. Gynecol. 2011; 118 (4): 840-6.
32. Witkin S.S., Alvi S., Bongiovanni A.M., Linhares I.M., Ledger W.J. Lactic acid stimulates interleukin-23 production by peripheral blood mononuclear cells exposed to bacterial lipopolysaccharide. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2011; 61 (2): 153-8.
33. Vegran F., Boidot R., Michiels C., Sonveaux P., Feron O. Lactate influx through the endothelial cell monocarboxylate transporter MCT1 supports an NF-κB/IL-8 pathway that drives tumor angiogenesis. Cancer Res. 2011; 71 (7): 2550-60.
34. Bayramova G.R. Clinical features and efficiency of different therapies for bacterial vaginosis // Cand. med. sci. diss. – M. – 1992.
35. Korshunov V.M., Volodin N.N., Efimov B.A. et al. Vaginal microecology. Correction of vaginal microflora dysbiosis // Training tools – M. VUNMTS MoH, 1999. – 80 p.
36. Tyutyunnik V.L. Pathogenesis, diagnosis and treatment of bacterial vaginosis // Farmateka. – 2005. – № 2 (98), p. 20-24.
37. Thomason J.L., Gelbard S.M., Scaglione N.J. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy // Amer J Obstet Gynecol. 2001, 165 (4):1210-1217.
38. Kira E.F. Bacterial vaginosis. – SPb, 2001. – 364 p.

Роль молочної кислоти в мікробному пейзажі піхви – сучасний погляд на проблему

П.М. Веропотвелян, О.В. Кошова, М.П. Веропотвелян, С.А. Журавльова

У статті представлено сучасні літературні дані, що стосуються патогенетичних аспектів дисбіозу піхвової мікробіоти.

Молочна кислота є найважливішим біологічним субстратом, який вважається потужним мікробіцидом вагінального середовища.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, молочна кислота, вагінальна рідина.

The role of lactic acid in the microbial landscape of the vagina – a modern approach to the problem

P.N. Veropotvelyan, E.V. Koshevaya, N.P. Veropotvelyan, S.A. Zhuravleva

This article presents the current literature data on the pathogenetic aspects of vaginal microflora dysbiosis.

Lactic acid is an essential biological substrate which considered to be a powerful microbicide of vaginal environment.

Keywords: bacterial vaginosis, lactic acid, vaginal fluid.

Рак шейки матки и цитологический скрининг: выдача результатов ПАП-теста в соответствии с системой Бетесда (2001)

СИНЭВО
медицинская лаборатория

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

Представлены принципы формирования заключений ПАП-теста в соответствии с терминологической системой Бетесда (2001) и корреляция их с формулировками по другим цитологическим классификациям.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальный скрининг, традиционная цитология, жидкостная цитология, ПАП-тест, терминологическая система Бетесда.

Рак шейки матки (РШМ) остается актуальной проблемой онкологической гинекологии во всем мире, занимая 2-3-тье место в структуре заболеваемости и смертности вследствие неоплазий этой локализации. В настоящее время разработаны эффективные методы профилактики данной формы рака: вторичная – основана на цитологическом исследовании эпителия шейки матки по методу Г. Папаниколау и первичная – вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ). Предложенная в 80-х годах прошлого века Харальдом цур Хаузеном (Harald zur Hausen) теория этиологической роли ВПЧ в развитии РШМ в 2008 г. была отмечена Нобелевской премией. Новые знания изменили понимание канцерогенеза РШМ и частично послужили поводом к внесению коррекций в классификации цитологических исследований. В декабре 1988 г. группа специалистов в области цитологии, гистопатологии и клинической онкологии собралась в городе Бетесда (штат Мэриленд, США) для разработки и принятия новой системы классификации заключений цитологического исследования шейки матки. До того времени использовались классификации по Папаниколау, по типам дисплазий и цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). Основной целью разработчиков было формирование системы выдачи результатов, которая базируется на знаниях об этиологической роли ВПЧ, понимании процесса канцерогенеза и будет признана во всем мире как цитологами, так и клиницистами. В результате была принята новая терминологическая система Бетесда (Terminology Bethesda system), которая пересматривалась в 1991 и 2001 гг. и на сегодняшний день рекомендована как наиболее оптимальная цитологическая классификация [1].

Особенности новой терминологической системы заключаются в следующем.

- Выделение двух основных категорий патологии, которые отличаются тактикой ведения пациентов: LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion, интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности) – наблюдательная и HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion, интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности) – кольпоскопическая.
- Выделение категорий ASC-US (Atypical Squamous Cells Of Undetermined Significance, атипичные клетки плоского эпителия неясного значения)/ASC-H (Atypical Squamous

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Cells Cannot Exclude HSIL, атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL) для плоского эпителия и AGC-US (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance, атипичные клетки железистого эпителия неясного значения)/AGC favor neoplastic (Atypical Glandular Cells, favour neoplastic, атипичные клетки железистого эпителия, похожие на неопластические) для железистого эпителия, с помощью которых можно своевременно выявить предраковые изменения на начальных этапах развития патологии.

Сегодня в мире существует несколько классификаций:

- для цитологических мазков – по Папаниколау; система Бетесда;
- для гистологических препаратов – классификация ВОЗ; классификация ЦИН.

Согласно Приказу МЗ Украины от 04.01.2001 г. № 1 «Об утверждении форм медицинской учетной документации, используемой в лабораториях лечебно-профилактических заведений», интерпретация результатов цитологического исследования в нашей стране осуществляется в соответствии с классификацией Папаниколау (модифицированной). Алгоритмы оказания помощи пациентам построены в соответствии с категориями данной системы (Приказ МЗ Украины от 02.04.2014 г. № 236 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при дисплазии и раке шейки матки»). Внедрение жидкостной цитологии, предусматривающей формулировку заключений в соответствии с терминологической системой Бетесда, обусловливает необходимость предоставлять акушерам-гинекологам Украины информацию о корреляциях между различными классификациями для возможности определять тактику ведения женщины (рис.) [4].

Формирование заключения цитологического исследования в соответствии с системой Бетесда (2001)

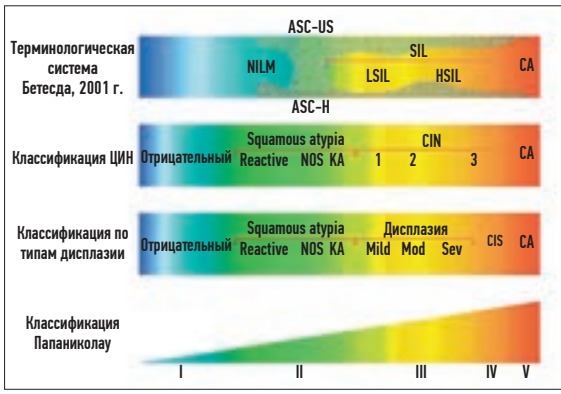
Одним из факторов, обеспечивающих эффективность цитологического исследования в рамках цервикального скрининга, является указание в направлении (помимо паспортных данных пациентки) сведений о диагнозе, дате последней менструации или длительности менопаузы, проводимом лечении (заместительной гормональной терапии, приеме оральных контрацептивов). Все эти данные позволяют адекватно оценить характер изменений эпителия шейки матки и выдать соответствующее цитологическое заключение [2].

Оценка качества цитологического мазка

В лаборатории в первую очередь оценивается удовлетворительность качества цитологического мазка, которая характеризуется:

- адекватностью взятия материала из шейки матки – получением достаточного количества клеток плоского эпителия, зоны трансформации и цилиндрического эпителия;
- способом формирования мазка (при традиционной цитологии материал после взятия наносится прямо на стекло, при жидкостной – помещается в специальный транспортный контейнер и уже в лаборатории с помощью специального оборудования наносится на стекло в виде монослойного препарата).

Качественный мазок является одним из ключевых факторов обеспечения эффективности цитологического исследования, а именно диагностической чувствительности метода. В терминологической системе Бетесда (2001) выделяются две основных категории образцов: «удовлетворительный» и «неудовлетворительный». Согласно руководству, критериями удовлетворительного для интерпретации мазка является наличие:



Пояснения к рисунку

Цветом выделены основные градации морфологических изменений в эпителии шейки матки и корреляция между различными классификациями: **голубой** – норма, **зеленый** – неоднозначные изменения, **желтый** – LSIL (связанная с инфицированием ВПЧ), **оранжевый** – HSIL (ВПЧ-индуцированные интраэпителиальные неоплазии), **красный** – инвазивная карцинома.

Аббревиатуры: **SIL:** squamous intraepithelial lesion (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение); **CIN:** cervical intraepithelial neoplasia (ЦИН); **Squamous atypia** (плоскоклеточная атипия); **Reactive** (реактивная); **NOS:** not otherwise specified (без дополнительных уточнений, БДУ); **KA:** koilocytotic atypia (койлоцитотическая атипия); **Mild:** mild dysplasia (легкая); **Mod:** moderate dysplasia (умеренная); **Sev:** severe dysplasia (тяжелая); **CIS:** carcinoma *in situ* (карцинома *in situ*); **CA:** invasive carcinoma (инвазивная карцинома)

Рисунок. Сравнение 4 цитологических классификаций: системы Бетесда (2001), классификации ЦИН, классификации по типам дисплазии, классификации Папаниколау

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

ISSN 2311-5335

- 8000-12 000 клеток плоского эпителия для традиционной цитологии;
- 5000 клеток плоского эпителия для мазков жидкостной цитологии;
- не менее 10 клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия.

Однако не всегда в препарат попадает достаточное количество клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия при достаточном количестве плоскоклеточного. Это может быть связано с особенностями шейки матки, определяющими возможность получить полноценный материал из цервикального канала. Такая ситуация возможна в первую очередь в случаях зоны трансформации III типа [3]. При этом, согласно требованиям системы Бетесда, мазок расценивается как удовлетворительный, но ограниченный для адекватной оценки изменений цилиндрического эпителия. В этом случае необходимо найти причины затруднений получения мазка из эндоцервикального канала, по возможности устранить их и повторно взять материал. Тем не менее в случаях выраженного сужения канала или глубокого расположения зоны стыка цилиндрического и плоского эпителиев улучшение качества препарата не всегда возможно, что требует поиска других методов оценки характера патологических изменений.

Критериями неудовлетворительного качества мазка является перекрытие его элементами воспаления или эритроцитами более чем на 75%, а также недостаточное количество клеток плоского эпителия.

Интерпретация цитологического мазка

После оценки адекватности мазка цитолог на основании характера клеточных изменений формирует заключение в соответствии с принятыми классификациями.

Согласно терминологической системе Бетесда (2001), выделяют следующие категории мазков:

– Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (NILM, негативные в отношении интраэпителиальных поражений или злокачественности);
– для оценки плоского эпителия шейки матки:
- ASC-US;
- ASC-H;
- LSIL;
- HSIL;
- Squamous cell carcinoma (инвазивная плоскоклеточная карцинома);

– для оценки цилиндрического эпителия шейки матки:
- AGC-US;
- AGC favor neoplastic;
- AIS: Endocervical adenocarcinoma *in situ* (эндоцервикальная аденокарцинома *in situ*);
- Adenocarcinoma (аденокарцинома).

Кроме того, в материале выявляются некоторые виды микроорганизмов или изменения, характерные для инфицирования. В соответствии с требованиями системы Бетесда в заключении необходимо отметить наличие или отсутствие следующих возбудителей: *Trichomonas vaginalis*; коккобациллярной флоры; грибов, морфологически сходных с родом *Candida spp.*; бактерий, морфологически сходных с *Actinomyces*; клеточных изменений, связанных с вирусом *Herpes simplex*. Поскольку достаточно высокий процент микроорганизмов не входит в данный перечень, при выявлении воспалительных изменений и отсутствии вышеперечисленных микробов необходимо проводить дополнительное обследование женщины, в первую очередь методами молекулярной диагностики.

Негативные в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности мазки (NILM)

К данной категории относятся все мазки, в которых не обнаружены клеточные признаки неоплазии. Очень важным является понимание, что в эту категорию включаются не только образцы, в которых не выявлено каких-либо изменений, но и препараты, в которых могут быть обнаружены те или иные микроорганизмы, воспалительные или репаративные изменения, отражающие доброкачественные процессы, связанные с целым рядом причин. Это прежде всего гормональные сдвиги, колебания pH, воспалительная реакция на микроорганизмы. Кроме того, возможны изменения, обусловленные влиянием внешних факторов (воздействие радиации, инородных материалов). Именно поэтому допустимы два варианта формулировки заключения:

- NILM (тип I, цитограмма в пределах нормы);
- NILM (тип II, воспалительный тип мазка).

Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASC-US)

В мазке наблюдаются клеточные изменения более выраженные, чем реактивные, но количественно или качественно недостаточные для постановки диагноза LSIL.

Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень поражения (ASC-H)

В препарате отмечается наличие выраженных клеточных изменений, но количество пораженных клеток недостаточно для постановки диагноза HSIL. Данная категория позволяет своевременно выявлять начальные предраковые изменения (умеренную или тяжелую дисплазию).

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности (LSIL)

К этой категории относятся мазки, в которых выявлены клетки с признаками ВПЧ-инфицирования (койлоциты) или начальные изменения, соответствующие категории легкой дисплазии. Поэтому возможны следующие варианты заключений:

- LSIL (тип III, легкая дисплазия, ЦИН 1);
- LSIL (тип III, признаки ВПЧ-инфекции, койлоцитоз).

Интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности (HSIL)

Мазки с указанием данной степени изменений плоского эпителия свидетельствуют о выраженных нарушениях, предраковых стадиях и требуют соответствующего дообследования с последующим лечением. В соответствии с корреляциями между различными терминологическими системами, которые приняты в мире, возможна следующая формулировка заключений:

- HSIL (тип III, умеренная дисплазия, ЦИН 2);
- HSIL (тип III, тяжелая дисплазия, ЦИН 3);
- HSIL (тип IV, подозрение на рак, рак *in situ*)

Инвазивная плоскоклеточная карцинома (CIS)

Характер клеточных изменений соответствует наличию рака и вариант заключения предполагается следующий:

- CIS (тип V, инвазивный плоскоклеточный рак).

Выводы

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 каждой отдельно взятой страны. Согласно современным руководствам по цервикальному скринингу, заключения цитологического исследования должны формулироваться в соответствии с терминологической системой Бетесда (2001). Выдача заключения цитологического исследования в соответствии с данной системой позволяет:

- стандартизировать формат цитологических заключений во всем мире для возможности обмена опытом тактики ведения женщин с различными типами патологии;
- выделение категорий ASC-US/ASC-H для плоского эпителия и AGC-US/AGC favor neoplastic для железистого дает возможность повысить диагностическую чувствительность цитологического скрининга.

В Украине регламентированной системой формирования цитологического заключения является терминология по Папаниколау (модифицированная), и диагностический алгоритм обследования, лечения и наблюдения пациенток базируется на категориях данной классификации. Внедрение жидкостной цитологии в нашей стране и формулировка заключений в соответствии с системой Бетесда определяют необходимость указания в заключениях не только категорий, определенных данной терминологией, но и корреляции с другими системами для возможности использовать полученные результаты при определении тактики ведения пациентки.

Список использованной литературы

1. Herbert A., Bergeron C., Wiener H. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology // Cytopathology. – 2007. – Vol. 18. – P. 213-219.
2. Arbyn M., Anttila A., Jordan J. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition, 2008 г.
3. Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice, 2010, World Health Organization, http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf.
4. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer. 3rd Edition. Nayar R., Wilbur D.C. (Eds), 2015.

Рак шийки матки і цитологічний скринінг: видача результатів ПАП-тесту відповідно до системи Бетесда (2001)

О.В. Рикова

Представлено принципи формування висновків ПАП-тесту відповідно до термінологічної системи Бетесда (2001) та кореляція їх із формулюваннями за іншими цитологічними класифікаціями.

Ключові слова: рак шийки матки, цервікальний скринінг, традиційна цитологія, рідинна цитологія, ПАП-тест, терминологическая система Бетесда .

Cervical cancer and cytological screening: PAP-test conclusions according to the Terminology Bethesda System (2001)

O.V. Rykova

The article presents the principles of the PAP-test conclusions according to the Terminology Bethesda system (2001) and their correlation with other classifications of cytological findings.

Keywords: cervical cancer, cervical screening, traditional cytology, liquid-based cytology, PAP-test, the Terminology Bethesda system.

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. Механизаторов, 2, г. Киев, 03035 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: 364-40-28

E-mail: parubec@id-zu.com

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

Понад 140 лабораторних центрів у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості

Найкраще світове обладнання

штрих-кодування зразків

Автоматизований лабораторний процес

ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ

Більше ніж 1500 лабораторних тестів

4025 **ПАП-тест на основі рідинної цитології**

4040 **Пакет № 129 «Цервікальний скринінг»**
(2 показники; ПАП-тест на основі рідинної цитології, ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68; ПЛР, у/г зіскоб, генотипування в кількісному форматі, Real-time)

0 800 50 70 30
безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

Р