

ISSN 2078-5631

Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский алфавит

3 (300) 2017



Современная ГИНЕКОЛОГИЯ

том № 1

Modern
GYNECOLOGY

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины

www.medalfavit.ru

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

- ◆ Обоснованная медикаментозная терапия пролиферативных заболеваний матки¹
- ◆ Диферелин® имеет показания² и эффективность, подтверждённую клиническими исследованиями³

ДЕЛИКАТНАЯ СИЛА И РЕШЕНИЕ ЖЕНСКИХ ПРОБЛЕМ



ЛОР-005557/08 от 17.07.08

ПН011452/01 от 13.06.10

¹ Клинические рекомендации «Сочетанные доброкачественные заболевания матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия)» под редакцией Адамян Л.В. (проект 2015)

² Инструкция по медицинскому применению препарата Диферелин® 3,75 мг

³ Е.Н. Андреева, Е.Л. Яроцкая, Л.В.Адамян, Клинический профиль российских пациенток с диагнозом «генитальный эндометриоз» получающих лечение агонистом гонадотропного релизинг- гормона. Результаты российского открытого многоцентрового наблюдательного исследования, Проблемы репродукции, 2011, 2, стр.50-62.

Информация для медицинских специалистов предоставляется в соответствии с пп.4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Декапентил® является товарным знаком, зарегистрированным компанией «Ипсен Фарма» на территории РФ. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на препарат, направляйте, пожалуйста, свои претензии лечащему врачу, в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма»: 109147, г. Москва, ул. Таганская 19, тел: +7 (8) 495 258-54-00, факс: +7 (8) 495 258-54-01, pharmacovigilance.russia@ipsen.com. В нерабочие часы круглосуточные телефоны: 8 (916) 999-30-28 (для приёма сообщений о нежелательных явлениях и претензиях на качество препарата компании Ипсен); 8 (800) 700-40-25 (служба медицинской информации по препаратам компании для специалистов здравоохранения). RUS/DIP/27102016

Современная гинекология Том №1

Медицинский алфавит №3 (300) 2017

Серии журналов для специалистов

www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор
издательства Т.В. Сеница

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор журнала
«Медицинский алфавит» А.С. Ермолов

Главный редактор серии
«Современная гинекология»
журнала «Медицинский алфавит»
В.Е. Балан

Редакционный совет журнала «Медицинский алфавит»

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф.
А.Ж. Гильманов, д.м.н., проф.
Е.А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А.С. Ермолов, д.м.н., проф.
А.А. Кулаков, д.м.н., проф.
Р.Г. Оганов, д.м.н., проф.
В.И. Покровский, д.м.н., проф.
С.А. Рабинович, д.м.н., проф.
В.Е. Сеницын, д.м.н., проф.
С.К. Терновой, д.м.н., проф.
Н.В. Шестопалов, д.м.н., проф.
С.Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель проекта
«Современная гинекология»
И.В. Климова
klimova.medalfavit@mail.ru

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной деятельности
Б.Б. Будович
medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения
и стилистической правки текста без
дополнительных согласований с авторами.
Мнение редакции может не совпадать с точкой
зрения авторов опубликованных материалов.
Редакция не несет ответственности
за последствия, связанные с неправильным
использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам
печати теле-, радиовещания и средств массовых
коммуникаций. Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.
Уст. тираж 12000. Формат А4.

Подписан в печать 03 марта 2017 года.

Цена договорная. При перепечатке ссылка на
журнал «МедА» обязательна.

За содержание рекламы ответственность несет
рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях,
ответственность несут авторы.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
Индекс 36228 «Медицинский алфавит»

Содержание

- 6 Особенности терапии гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе
И.В. Краснопольская, В.Е. Балан, Е.В. Тихомирова, Ж.С. Амирова, Е.М. Панина
- 12 Безопасность длительного применения диеногеста (Визанна) при эндометриозе
В.Е. Балан, С.А. Орлова, Ю.П. Титченко, Ю.М. Беляя, Т.С. Будыкина
- 16 Использование трипторелина 11,25 мг в качестве предоперационной подготовки при симптомной миоме матки
Н.Н. Рухляда, К.Ю. Крылов
- 20 Гнойно-септические осложнения после гинекологических операций
Н.А. Щукина, С.Н. Буянова
- 26 Комплексная терапия вирусных инфекций, передаваемых половым путем
О.А. Гизингер, О.Р. Зиганшин, В.Е. Балан
- 31 Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы)
Я.З. Зайдиева
- 39 Пропалс гениталий и обструктивная дефекация. Взгляд с позиций функциональной диагностики
О.Ю. Фоменко, Ю.А. Шелыгин, А.А. Попов, А.Ю. Титов, С.В. Белоусова
- 46 Клинические исходы программ ЭКО с ооцитами донора при использовании технологии эндометриального скретчинга у пациенток с умеренным и экстремальным отставанием развития эндометрия
К.В. Краснопольская, А.А. Федоров, И.Ю. Ершова, В.Р. Александрова
- 56 Подписка

Contents

- 6 Features of overactive bladder therapy in postmenopausal women
I. V. Krasnopolskaya, V. E. Balan, E. V. Tikhomirova, Zh. S. Amirova, E. M. Panina
- 12 Safety of prolonged use of dienogest (Visanne) with endometriosis
V. E. Balan, S. A. Orlova, Yu. P. Titchenko, Yu. M. Belaya, T. S. Budykina
- 16 Use of triptorelin in dosage of 11.25 as preoperative preparation in patients with symptomatic fibroids
N. N. Rukhlyada, K. Y. Krylov
- 20 Purulent-septic complications after gynecologic surgery
N. A. Shchuykina, S. N. Buyanova
- 26 Combined therapy of sexually transmitted viral infections
O. A. Gizinger, O. R. Ziganshin, V. E. Balan
- 31 Pregnancy in thyroid diseases (review of literature)
Ya. Z. Zaydieva
- 39 Genital prolapse and obstructive defecation from point of view of functional diagnostics
O. Yu. Fomenko, Yu. A. Shelygin, A. A. Popov, A. Yu. Titov, S. V. Belousova
- 46 Clinical outcomes of IVF with donor oocytes using endometrial scratching techniques in patients with moderate to extreme backlog of endometrial
K. V. Krasnopolskaya, A. A. Fyodorov, I. U. Ershova, V. R. Aleksandrova
- 56 Subscription

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционный совет

Главный редактор

Балан Вера Ефимовна (г. Москва), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, рук. научно-поликлинического отделения ГБУЗ МО «МОНИАГ»

Аполихина Инна Анатольевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», зав. гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «НЦАГиП имени В.И. Кулакова»

Громова Ольга Алексеевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «ИВГМА», зам. директора по научной работе Российского сотрудничающего центра Института микроэлементов ЮНЕСКО при ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова», клинический фармаколог высшей врачебной категории

Зайдиева Яна Зайдиевна, (г. Москва), д.м.н., проф., рук. отдела гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИАГ»

Ковалева Лариса Анатольевна (г. Москва), к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»

Кузнецова Ирина Всеволодовна (г. Москва), д.м.н. проф., гл. научный сотрудник научно-исследовательского отдела женского здоровья научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»

Попов Александр Анатольевич (г. Москва), д.м.н., проф., зав. отделением эндоскопической хирургии ГБУЗ МО «МОНИАГ»

Роговская Светлана Ивановна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО «РМАПО», врач высшей категории

Тапильская Наталья Игоревна (г. Санкт-Петербург), д.м.н. проф. кафедры акушерства и гинекологии, проф. кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», член диссертационного совета по акушерству, гинекологии и урологии ФГАОУ ВО «РUDH», член отделения центральной аттестационной комиссии Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе

Ткаченко Людмила Владимировна (г. Волгоград), д.м.н., профессор, зав. кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «ВолгГМУ»

Чернуха Галина Евгеньевна (г. Москва), д.м.н. проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НЦАГиП имени В.И. Кулакова»

Editorial Board

Editor-in-chief

Balan V.E., MD, DMSci, professor

Apolikhina I.A., MD, DMSci, professor

Gromova O.A., MD, DMSci, professor

Zaydieva Ya.Z., MD, DMSci, professor

Kovalyova L.A., MD, PhD

Kuzneysova I.V., MD, DMSci, professor

Popov A.A., MD, DMSci, professor

Rogovskaya S.I., MD, DMSci, professor

Tapilskaya N.I., MD, DMSci, professor

Tkachenko L.V., MD, DMSci, professor

Chernukha G.E., MD, DMSci, professor

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления списка литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Алешанов И. С., Фомина М. Б. Критические состояния. // Медицинский алфавит. — 2016. — Том 1 (Современная гинекология), № 7. — С. 24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты medalfavit@mail.ru.

30 секунд

время, затрачиваемое
на дезинфекцию рук
с помощью антисептика
Стериллиум.

Жизнь Маши этого стоит!
Мы уверены в этом.

HARTMANN
20 ЛЕТ
В РОССИИ

- **7%** пациентов в России заражаются ИСМП – это более **2 млн** человек в год.*
- **90%** ИСМП передаются через руки.**
- **10%** ИСМП передаются через инструменты, эндоскопы, шовный материал, пупочные зажимы, катетеры, поверхности и др.**



Уход
за ранами



Дезинфекция



Все для
операционных

Вместе
против
инфекций

* С. В. Яковлев, В. Б. Белобородов, М. П. Суворова, В. А. Руднов и др.
Тезисы ICAAC _09_2014.

** European Centre for Disease Prevention and Control

Бесплатная горячая линия по РФ
8 800 505 12 12
www.paulhartmann.ru



Создавая здоровое
будущее

Особенности терапии гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе

И. В. Краснопольская, к.м.н.¹

В. Е. Балан, д.м.н., проф., рук. поликлинического отделения¹, вице-президент Российской ассоциации «Менопауза»

Е. В. Тихомирова, к.м.н., научный сотрудник поликлинического отделения¹

Ж. С. Амирова, к.м.н.²

Е. М. Панина, м.н.с. поликлинического отделения¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

²ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва

Features of overactive bladder therapy in postmenopausal women

I. V. Krasnopolskaya, V. E. Balan, E. V. Tikhomirova, Zh. S. Amirova, E. M. Panina

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Введение. Среди всех видов недержания мочи именно ургентное недержание мочи (НМ), сопровождающее гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) максимально снижает качество жизни, оказывая отрицательное влияние на все ее аспекты. Всем пациенткам в постменопаузе одновременно с М-холинолитиками показана гормонотерапия в виде местного применения свечей или крема, содержащих натуральный эстроген эстриол. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 153 женщины в возрасте 55–70 лет (средний возраст $66,5 \pm 7,4$ года). Все пациентки случайным образом были разделены на две группы. I группу составили 76 больных с симптомами ГМП, получавших монотерапию солифенацином сукцинатом 10 мг в сутки в течение трех месяцев. Во II группу вошли 77 пациенток с проявлениями ГМП, принимающих комбинацию солифенацина сукцината 10 мг в сутки и крема эстриола 0,5 мг вагинально через день в течение трех месяцев. **Результаты.** В результате лечения выявлено, что уже через один месяц лечения отмечалось значимое снижение поллакиурии (на 31,1%), nocturia (на 29,6%) и ургентности (на 27,1%) у всех пациенток. Через три месяца лечения у пациенток обеих групп отмечалось значительное клиническое улучшение: частота поллакиурии снизилась в среднем на 77,8%, nocturia на 64,0%, ургентности на 77,8% и ургентного НМ на 66,7%. Показана более высокая эффективность комбинированной схемы в лечении симптомов ургентности (61 и 84,2% излеченных больных через 3 месяца терапии М-холинолитиками и их сочетания с локальными эстрогенами, соответственно). **Выводы.** Положительный эффект при лечении симптомов поллакиурии, nocturia и ургентности выявлялся уже через месяц и был статистически значим у пациенток обеих групп по сравнению с исходными данными. Через три месяца отмечалась высокая эффективность терапии всех симптомов ГМП, однако в группе комбинированной терапии частота ургентности была в 1,7 раза ниже, чем у пациенток, получавших только М-холинолитики. Таким образом, лечение симптомов ГМП препаратами группы М-холинолитиков в течение трех месяцев является эффективным у женщин в постменопаузе как в виде монотерапии, так и в комбинации с локальными эстрогенами.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, солифенацин, климактерий.

Summary

Introduction. Among all types of urinary incontinence urge incontinence (UI), accompanying overactive bladder (OAB) minimizes the quality of life, exerting a negative impact on all aspects of it. All patients in postmenopausal women at the same time with these tools recommended hormone therapy in the form of topical creams or suppositories that contain natural estrogen estriol. **Materials and Methods.** The study included 153 women aged 55–70 years (mean age $66,5 \pm 7,4$ years). Group I consisted of 76 women with symptoms of OAB, monotherapy drugs from the group M-cholinolytics within three months (solifenacin succinate 10 mg per day). II group consisted of 77 women with symptoms of OAB, taking a combination of drugs M-cholinolytics (solifenacin succinate 10 mg per day) and estrogen (estriol cream 0.5 mg vaginally every other day) for three months. **Results.** As a result of the treatment showed that after month of treatment there was a significant reduction in pollakiuria (31.1%), nocturia (29.6%) and urgency (27.1%) in all patients. After 3 months of treatment, patients in both groups showed significant clinical improvement: pollakiuria decreased on average by 77.8%, nocturia by 64.0%, urgency by 77.8% and urge incontinence by 66.7%. It is shown that the higher the efficiency of the combined schemes of treatment urgency symptoms (61 and 84.2% of cured patients after 3 months of therapy M-cholinolytics and their combination with local estrogens, respectively). **Conclusions.** The positive effect of the treatment of pollakiuria symptoms, nocturia and urgency was detected a month later and was statistically significant in patients of both groups, compared with the original data. After three months, there is a high efficiency treatment of OAB symptoms, but the frequency of urgency in the combination therapy group was 1.7 times lower than in patients treated with only M-cholinolytics. Treatment of symptoms of drugs OAB M-cholinolytics for 3 months is effective in postmenopausal women as a monotherapy, or in combination with local estrogens.

Key words: overactive bladder, solifenacin, menopause.

Среди всех видов недержания мочи именно ургентное недержание мочи, сопровождающее гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) максимально снижает качество жизни, оказывая отрицательное влияние

на все ее аспекты. Согласно определению Международного общества по проблемам недержания мочи [12] ГМП — симптомокомплекс, включающий ургентность, сопровождающуюся или не сопровождающуюся

ургентным НМ, обычно в сочетании с учащенным мочеиспусканием и nocturia. Согласно последним эпидемиологическим данным частота ГМП в репродуктивном возрасте составляет 20–30%, в перименопа-

узе и ранней постменопаузе — 30–40 %, в пожилом возрасте (старше 70 лет) — 30–50 % [12, 24]. Несмотря на очевидные неудобства, вызванные потерей контроля над актом мочеиспускания, женщины редко обращаются за медицинской помощью, а из обратившихся за помощью только 2 % получают адекватную терапию.

ГМП — это симптомокомплекс, при котором хорошо изучена клиническая картина, но нет единого мнения по поводу патогенеза.

На сегодняшний день наибольшее внимание заслуживает уротелиогенная теория, логично связанная с эстрогенным дефицитом в климактерии.

Уротелиогенная гипотеза предполагает, что изменения чувствительности и сцепления в сети уротелий — миофибробласт (Ics-клетки) приводят к повышению сократительной способности детрузора. На повреждение мочевого пузыря, в первую очередь на ишемию, отвечает уротелий, в котором возникают нарушения сенсорных механизмов, более важные, чем изменения в мышечном слое. Нарушения сенсорных механизмов может быть вызвано изменением экспрессии фактора роста нервов (ФРН) и ванилоид-рецепторов субтипа 1 (TRPV1-transient receptor potential V1), экспрессию которых контролирует ФРН. ФРН — пептид, продуцируемый уротелием и гладкомышечными клетками мочевого пузыря, способствующий жизнедеятельности и дифференцировке сенсорных и симпатических нейронов и поддержанию многих классических нейротрофических функций, повышая чувствительность рецепторов к тирозинкиназе А [12, 25, 26]. Последние работы показали, что в патогенезе ГМП также играет роль медиатор воспаления ПГЕ₂ [12, 26].

Основной задачей лечения ГМП является нивелирование симптомов urgency, снижение частоты мочеиспусканий, увеличение интервалов между ними, увеличение емкости мочевого пузыря, улучшение качества жизни.

Ведущим фармакологическим методом терапии гиперактивного мочевого пузыря является применение антихолинергических препаратов, препаратов смешанного действия, агонистов β_3 -адренорецепторов, антидепрессантов (трициклических или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) [3, 4, 5, 12, 20, 24].

Солифенацин — один из последних препаратов для лечения гиперактивного мочевого пузыря, является антагонистом мускариновых рецепторов, обладает большей функциональной селективностью в отношении мочевого пузыря по сравнению с другими органами. Препарат применяют при гиперактивности детрузора перорально.

Установлено, что при лечении солифенацином на протяжении 12 недель качество жизни пациенток улучшается на 35–48 % за счет повышения активности, самооценки и сексуальности (The King's Health Questionnaire — KHQ) [27].

Длительность терапии (обычно большая) гиперактивного мочевого пузыря и ургентного недержания мочи определяется интенсивностью симптомов. После отмены препаратов симптомы возобновляются у 70 % пациенток, что требует проведения повторных курсов или постоянного лечения.

Многочисленными исследованиями показано, что препаратами первой линии для лечения симптомов ГМП являются М-холинолитики [1, 2, 6, 8, 12, 20, 24].

Эффективность лечения оценивают по данным дневников мочеиспускания, субъективной оценке своего состояния самой пациенткой. Уродинамические исследования проводят по показаниям: у больных с отрицательной динамикой на фоне проводимой терапии, у женщин с неврологической патологией. Всем пациенткам в постменопаузе одновременно проводят локальную менопаузальную гормонотерапию в виде свечей или крема эстриола (при отсутствии противопоказаний).

Цель исследования

Оценить эффективность солифенацина в виде моно и комбинированной с эстриолом терапии гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы

Исследование проведено в поликлиническом отделении Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии. В него были включены 153 женщины в возрасте 55–70 лет (средний возраст $66,5 \pm 7,4$ года).

Проводилось детальное клинико-лабораторное обследование пациенток, предъявляющих жалобы на частые дневные и ночные мочеиспускания, повелительный позыв с неудержанием мочи или без него. Помимо стандартных методов исследования, заполнения дневников мочеиспускания, осмотра на гинекологическом кресле, всем пациенткам исходно проводилось комплексное уродинамическое исследование.

Все пациентки случайным образом были разделены на две группы (применение фиксированной простой рандомизации, способ «запечатанных конвертов»). I группу составили 76 женщин с симптомами ГМП, получавших монотерапию препаратами из группы М-холинолитиков в течение трех месяцев (солифенацина сукцинат 10 мг в сутки). II группу составили 77 женщин с симптомами ГМП, принимавших комбинацию препаратов М-холинолитиков (солифенацина сукцинат 10 мг в сутки) и эстрогенов (эстриола крем 0,5 мг вагинально через день) в течение трех месяцев.

Критерии включения для пациенток с ГМП

- Возраст 55–70 лет.
- Длительность постменопаузы более двух лет.
- Симптомы ГМП: ургентные позывы с недержанием или без недержания мочи, поллакиурия (более восьми эпизодов мочеиспускания в день), ноктурия (более одного эпизода мо-

Таблица 1
Способ родоразрешения у женщин с нарушениями мочеиспускания в постменопаузе
(n = 145; 94,8%)

Число родов	Способ родоразрешения					
	Роды через естественные родовые пути, n = 109 (71,2%)			Кесарево сечение, n = 44 (28,8%)		
	1	2	≥ 3	1	2	3
Количество женщин, %	32 (29,3%)	41 (37,6%)	6 (5,5%)	4 (9,1%)	6 (13,6%)	3 (6,8%)

Таблица 2
Использование менопаузальной гормональной терапии у женщин с нарушениями мочеиспускания в постменопаузе
(n = 75; 49,0%)

	Вид терапии				
	Per os, системная МГТ	Пластырь, системная МГТ	Гель, системная МГТ	Крем, локальная МГТ	Свечи, локальная МГТ
Количество женщин, %	55 (35,9%)	32 (20,9%)	11 (7,2%)	92 (60,1%)	17 (11,1%)

чеиспускания за ночь) в сочетании с симптомами вульво-вагинальной атрофии: сухостью, зудом и диспареунией.

- Отсутствие медикаментозной и немедикаментозной терапии ГМП в течение шести месяцев до включения в исследование.

Критерии исключения из исследования

- Острая задержка мочи.
- Тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон).
- Миастения.
- Закрытоугольная глаукома.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Почечная недостаточность тяжелой степени, проведение гемодиализа.
- Манифестные инфекции урогенитального тракта.
- Прием нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов.
- Тромбозы в настоящее время и в анамнезе.
- Активное или недавно перенесенное тромбоэмболическое заболевание артерий (инфаркт миокарда).
- Маточные кровотечения неясной этиологии.
- Онкологические заболевания органов репродуктивной системы в анамнезе и в настоящее время (рак молочных желез, рак эндометрия).
- Наличие объема остаточной мочи более 50 мл.

Методы исследования

1. Клинико-анамнестический метод, анкетирование.
2. Заполнение дневников мочеиспускания в течение трех дней.
3. Осмотр, проведение функциональных проб: проба Вальсальвы, кашлевая проба, оценка по классификации POP-Q.
4. Оценка степени атрофии урогенитального тракта с помощью индекса вагинального здоровья (ИВЗ).
5. Цитологический метод исследования шейки матки.
6. Кольпоскопия.
7. Лабораторные методы исследования: биохимический анализ крови, гемостазиограмма, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко.
8. Маммография.
9. Инструментальный метод: УЗИ органов малого таза, мочевого пузыря и уретры.
10. Комплексное уродинамическое исследование: урофлоуметрия, цистометрия наполнения, цистометрия давление-поток, профилометрия уретры.

Результаты исследования

Средняя продолжительность постменопаузы в группе опрошенных женщин составила $12,1 \pm 5,6$ года. Расчет относительного риска показал статистически значимую зависимость длительности постменопаузы более шести лет и симптомов нарушения мочеиспускания ($p < 0,05$).

Средний вес женщин с нарушениями мочеиспускания составил $68,4 \pm 9,6$ кг; средний рост $162,5 \pm 4,9$ см. Средние значения ИМТ составили $27,9 \pm 6,4$ кг/м².

Нормальную массу тела имели 18 (11,8%) женщин, у большинства пациенток отмечалась избыточная масса тела (89; 58,2%) и ожирение I степени (42; 27,5%). Количество пациенток с недостаточной массой тела и с ожирением II–III степеней составило 2,6% (n = 4). Оценка фактора относительного риска нарушений мочеиспускания показала его повышение в группе женщин с величиной ИМТ более 25 кг/м² ($p < 0,05$).

Таким образом, закономерное развитие метаболических нарушений, включая увеличение ИМТ, в период пери- и постменопаузы может негативно влиять на генез урогенитальных расстройств. Взаимосвязь развития симптомов нарушений мочеиспускания с высокой массой тела обусловлена неблагоприятным действием повышенного внутрибрюшного давления на нижние отделы мочевого тракта, особенно при наличии атрофических изменений в тканях.

В процессе анкетирования выявлялись количество родов и способ родоразрешения у женщин с нарушениями мочеиспускания в постменопаузе (табл. 1).

Таким образом, нарушения мочеиспускания у женщин в постменопаузе чаще возникают при наличии самопроизвольных родов в анамнезе, риск возрастает с увеличением числа родов. Подобную взаимосвязь можно

Таблица 3
Структура симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе
(n = 153)

Симптомы ГМП	Поллакиурия		Ноктурия		Ургентность		Ургентное НМ	
	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент
Количество женщин	149	97,3	121	79,1	84	54,9	20	13,1

Таблица 4
Результаты оценки дневников мочеиспускания на фоне лечения пациенток с симптомами ГМП в постменопаузе М-холинолитиками
(n = 76) и их сочетания с локальными формами эстрогенов (n = 77)

Симптомы ГМП	Поллакиурия		Ноктурия		Ургентность		Ургентное НМ	
	Абс.	Процент *	Абс.	Процент *	Абс.	Процент *	Абс.	Процент *
Исходно								
Монотерапия	68	88,3%	59	77,6%	54	71,0%	14	18,4%
Комбинированная терапия	69	89,6%	60	77,9%	53	68,8%	12	15,5%
Через 1 месяц лечения								
Монотерапия	50	65,7%	39	51,3%	36	47,4%	11	14,5%
Комбинированная терапия	47	61,0%	38	49,4%	35	45,5%	9	11,7%
Через 3 месяца лечения								
Монотерапия	11	14,5%	12	15,8%	17	22,4%	5	6,6%
Комбинированная терапия	6	7,8%	9	11,7%	6	7,8%	2	2,6%

Примечание: * — процентное соотношение от исходного количества женщин данной группы терапии.

объяснить негативным воздействием возрастных изменений в структуре урогенитального тракта на возможные травматические последствия родоразрешения.

Использование различных видов гормональной контрацепции в анамнезе отметили 59,2 % женщин в постменопаузе с симптомами ГМП, средняя продолжительность приема составила 3,3 ($1,9 \pm 1,1$) года, чаще всего применялись монофазные комбинированные оральные контрацептивы.

В группе пациенток с нарушениями мочеиспускания в постменопаузе у 119 женщин (77,8 %) выявлялись симптомы вульво-вагинальной атрофии в анамнезе или в настоящее время (сухость, зуд во влагалище, дискомфорт при половых контактах), средний возраст данной категории женщин составил $62,3 \pm 4,7$ года, средняя продолжительность постменопаузы $13,0 \pm 5,1$ года. С помощью корреляционного анализа выявлена прямая корреляционная зависимость между наличием симптомов вульво-вагинальной атрофии и всеми

видами нарушений мочеиспускания у женщин в постменопаузе ($r = 1,0$; $p < 0,05$).

Прием менопаузальной гормональной терапии (таблетки, гели, пластырь, свечи, крем) в анамнезе или в настоящее время отметили 75 (49,0 %) пациенток с нарушениями мочеиспускания (табл. 2). Средняя продолжительность приема препаратов составила 2,4 ($1,7 \pm 0,9$) года.

Практически все женщины с ГМП ($n = 149$; 97,3 %) предъявляли жалобы на частые дневные мочеиспускания, у 121 пациентки в 79,1 % случаев отмечались учащенные ночные мочеиспускания, в 54,9 % ($n = 84$) случаев ургентные позывы. Ургентное недержание мочи выявлялось у 20 (13,1 %) пациенток (табл. 3).

Оценка качества жизни производилась по десятибалльной шкале, где 0 — минимальное, а 10 — максимальное влияние симптомов нарушения мочеиспускания на качество жизни. Наиболее критичные показатели отмечались у пациенток с ургентным недержанием мочи (средний балл $9,2 \pm 0,8$). Женщины

этой группы указывали на отсутствие полноценной социальной и личной жизни, необходимость ежедневного использования прокладок. При средней степени тяжести ургентности качество жизни оценивалось от 3 до 6 баллов (средний балл $4,1 \pm 1,1$). Пациентки с поллакиурией и ноктурией отмечали снижение качества жизни от 1 до 5 баллов (средний балл $2,1 \pm 1,9$). С помощью корреляционного анализа выявлена прямая умеренная зависимость между заболеванием и снижением качества жизни ($r = 0,51$; $p < 0,05$).

Через один месяц терапии отмечалось значимое снижение частоты поллакиурии (в среднем на 31,1 % по сравнению с исходными показателями) и ноктурии (в среднем на 29,6 %) у всех пациенток, получающих лечение ($p < 0,05$). Положительная динамика отмечалась у пациенток с ургентностью (снижение частоты в среднем на 27,1 %) ($p < 0,05$). Несмотря на незначительное улучшение, симптомы ургентного НМ сохранялись при всех схемах лечения через месяц терапии ($p > 0,05$).

Через три месяца лечения у пациенток обеих групп отмечалось значительное клиническое улучшение: частота поллакиурии снизилась в среднем на 77,8% (по сравнению с исходными показателями), ноктурии на 64,0%, ургентности на 77,8%, ургентного НМ на 66,7%. Пациенткам с сохраняющимися жалобами на недержание мочи при позыве ($n = 4$; 2,6%) было рекомендовано пролонгирование курса терапии. Показана более высокая эффективность комбинированной схемы в лечении симптомов ургентности (61 и 84,2% излеченных больных через три месяца терапии М-холинолитиками и их сочетанием с локальными эстрогенами соответственно) ($p < 0,05$).

По окончании лечения нами проводилось выявление возможных побочных эффектов от приема препаратов. Было показано, что частота нежелательных явлений у пациенток обеих групп значимо не различалась: у 21 (13,7%) женщины отмечалась сухость во рту легкой и умеренной степени тяжести; у 15 (9,8%) женщин — запоры, купирующиеся диетой и приемом препаратов на основе лактулозы. Все побочные эффекты нивелировались в среднем через две недели после окончания лечения.

Контрольные показатели стандартного лабораторного обследования, включая биохимический анализ крови, гемостазиограмму, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, оцененные через три месяца лечения, у всех пациенток были в пределах нормативных значений и значимо не изменялись.

Выводы

Среди симптомов ГМП наиболее часто встречались поллакиурия и ноктурия. Полученные результаты совпадают с результатами большинства обзоров, указывающих на рост частоты ургентного компонента у женщин в постменопаузе [7, 9, 10, 20, 23].

Важно отметить влияние дегенеративных метаболических нарушений в структурах мочевого пузыря, вызванных продолжительным дефи-

цитом половых стероидов, на генез ургентного недержания мочи. В нашей работе ургентное недержание мочи выявлялось у 26 (17%) пациенток, все женщины были старше 60 лет и имели продолжительность постменопаузы более шести лет.

Известно, что большинство пожилых людей, испытывающих недержание мочи, не обращаются за медицинской помощью [8, 11, 13, 17, 21]. Стыд и смущение, обусловленные недержанием мочи, препятствуют социальной адаптации таких пациентов, вызывают чувства уязвимости, беспомощности и унижения, одиночества, депрессию и, как следствие, значимо снижают качество жизни [9, 14, 15, 18, 22].

Положительный эффект при лечении симптомов поллакиурии, ноктурии и ургентности выявлялся уже через месяц и был статистически значим у пациенток обеих групп по сравнению с исходными данными. Через три месяца отмечалась высокая эффективность терапии всех симптомов ГМП, однако в группе комбинированной терапии частота ургентности была в 1,7 раза ниже, чем у пациенток, получавших только М-холинолитики. Полученные результаты можно объяснить высокой чувствительностью сенсорных структур нижних отделов мочевого тракта к половым стероидам и значимость дефицита эстрогенов в генезе ургентности [12, 16, 19, 24].

Суммируя полученные данные, можно заключить, что ведущими факторами риска для всех типов нарушений мочеиспускания у женщин в постменопаузе являются: длительность постменопаузы более шести лет; наличие в анамнезе родов через естественные родовые пути; величина ИМТ более 25 кг/м²; возраст пациенток от 60 до 64 лет.

На четвертом визите (через три месяца после окончания лечения) выявлена частота рецидивов симптомов ГМП у женщин в постменопаузе. Показано, что жалобы на возобновление симптомов ГМП предъявляли семь (10%) пациенток, из них пять (7,1%) женщин получали терапию М-холинолитиками, две (2,9%) женщины — комбинирован-

ную терапию. Среди рецидивирующих симптомов ГМП в 71% случаев отмечалась ургентность, в 57% случаев поллакиурия, в 42,9% случаев ноктурия. Жалобы на возобновление ургентного недержания мочи предъявила одна (14,3%) пациентка. Всем пациенткам был предложен повторный курс лечения (М-холинолитики, адреномиметики) в комбинации с локальными эстрогенами. С помощью корреляционного анализа установлена обратная умеренная зависимость между проведенным курсом комбинированной терапии и частотой рецидивов ($r = 0,34$; $p < 0,05$).

Стандартные схемы лечения симптомов ГМП у женщин в постменопаузе препаратами на основе М-холинолитиков являются эффективными. Через три месяца терапии отмечалось снижение частоты поллакиурии в 8,0 раза, ноктурии в 4,5 раза, ургентности в 4,4 раза, ургентного недержания мочи в 3,0 раза. Добавление к терапии локальных эстрогенов в течение трех месяцев значимо снижает частоту ургентности — в 1,7 раза по сравнению с монотерапией М-холинолитиками.

Таким образом, лечение симптомов ГМП препаратами М-холинолитиков в течение трех месяцев является эффективным у женщин в постменопаузе как в виде монотерапии, так и в комбинации с локальными эстрогенами, однако комбинированная терапия позволяет быстрее уменьшить проявления ГМП (особенно ургентности) и достичь более длительной ремиссии на фоне непрерывного применения локальной менопаузальной гормональной терапии эстриолом.

Список литературы

1. Кулаков В.И., Аполихина Н.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении // *Гинекология*. — 2004. — Т. 4, № 3. — С. 103–105.
2. Лоран О.Б. Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика недержания мочи. // *Материалы пленума правления Российского общества урологов*. — М., 2001. — С. 21–41.
3. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. — М.: ВЕЧЕ, 2002. — 160 с.

4. Пушкарь Д. Ю. Гиперактивный мочевого пузырь у женщин. — М.: МедПрессИнформ, 2003. — 230 с.
5. Ромих В. В., Сивков А. В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря // *Consilium medicum*. — 2002. — Т. 4, № 7. — С. 5–8.
6. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Недержание мочи при напряжении у женщин. — СПб.: ЭЛБИС СПб., 2000. — С. 136.
7. Тевлин К. П., Пушкарь Д. Ю., Лоран О. Б. Функция нижних мочевых путей у женщин после оперативного лечения недержания мочи при напряжении // *Акуш. и гин.* — 2000. — № 4. — С. 45–50.
8. Амирова Ж. «Оптимизация диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии». Дисс... кандидата мед. наук. 2016.
9. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity // *Urology*. — 2003. — Vol. 62, N5 (Suppl 2). — P. 28–37.
10. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standardisation of Terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardization subcommittee of ICS // *Neurourology and Urodynamics*. — 2002. — Vol. 21. — P. 167–178.
11. Adedokun A. O., Wilson M. M. Urinary incontinence: historical, global and epidemiologic perspectives // *Clin. Geriatr. Med.* — 2004. — Vol. 20 (3). — P. 399–407.
12. Alvarez R. P., Pons E. M. Current status of the diagnosis and treatment of urinary incontinence in. // *Arch. Esp. Urol.* — 2003. — Vol. 56 (7). — P. 755–774.
13. Aronson M. P. Anatomy and Biomechanics of incontinence and pelvic floor support // *Global congress of gynecologic endoscopy*. — Las Vegas, 1999. — P. 1–6.
14. Ballanger P., Rischmann P. Female urinary incontinence // *Eur. Urol.* — 1999. — Vol. 36 (3). — P. 165–174.
15. Bezerra C. A., Bruschini H. Suburethral sling operations for urinary incontinence in women // *Cochrane. Database. Syst. Rev.* — 2001. — Vol. 3.
16. Fitzgerald M. P., Brubaker L. Urinary incontinence symptom scores and urodynamic diagnoses // *NeuroUrol. Urodyn.* — 2002. — Vol. 21. — P. 30–35.
17. Glazener C. M., Lapitan M. C. Urodynamic investigations for management of urinary incontinence in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — Vol. 3.
18. Gray M. Stress urinary incontinence in women // *J. Am. Acad. Nurse. Pract.* — 2004. — Vol. 16 (5). — P. 188–197.
19. Hannestad Y. S., Rortveit G., Hunskaar S. Helpseeking and associated factors in female urinary incontinence. The Norwegian
20. Karram M. M., Segal J. L., Vassallo B. J. et al. Complications and untoward effects of the tensionfree vaginal tape procedure // *Obstet Gynecol.* — 2003. — Vol. 101 (5). — P. 929–932.
21. Martan A., Cepicky P., Dvorak V. et al. Recommendations for diagnosis and therapy of urinary incontinence in women // *Ceska. Gynecol.* — 2002. — Vol. 67 (5). — P. 305–306.
22. Prados V. F., Cozar Olmo J. M., Martinez Morcillo A. et al. Urinary incontinence. Evaluation and classification methods // *Arch. Esp. Urol.* — 2002. — Vol. 55 (9). — P. 1015–1034.
23. Skorupski P., Tomaszewski J., Adamiak A. et al. Diagnosis of overactive bladder influenced by methods of clinical assessment—micturition diary vs. urodynamics // *Ginek. Pol.* — 2003. — Vol. 74. — P. 9018–9022.
24. Tsivian A., Mogutin B., Kessler O. et al. Tensionfree vaginal tape procedure for the treatment of female stress urinary incontinence: longterm results // *J. Urol.* — 2004. — Vol. 172 (3). — P. 998–1000.
25. Wein A. J. Diagnosis and treatment of the overactive bladder // *Urology*. — 2003. — Vol. 62 (5, Suppl. 2). — P. 20–27.
26. Wyndaele J. J. The overactive bladder // *BJU Int.* — 2001. — Vol. 88 (2). — P. 135–140.
27. Shripad Hebbar, Harshita Pandey, Arun Chawla. "Understanding King's Health Questionnaire (KHQ) in assessment of female urinary incontinence" *International Journal of Research in Medical Sciences* — 2015 Vol. 3 (3) P. 531–538



Основные направления образовательной программы Пленума

- Материнская смертность в Российской Федерации.
- Правовые и юридические вопросы в акушерстве и в анестезиологии.
- Что нового в акушерской анестезиологии?
- Место ингаляционной анестезии в современной акушерской анестезиологии?
- Трудная интубация трахеи при операции кесарева сечения.
- Осложнения нейроаксиальных методов анестезии.
- Проблема тошноты и рвоты при спинальной анестезии операции кесарева сечения.
- Нужны ли нам проводниковые методы обезболивания?
- Как обезболить роды у рожениц с рубцом на матке?
- Можно ли проводить тромболитиз в перипартальном периоде?
- Заболевания сердца: беременность и анестезия.
- Осложнения преэклампсии и эклампсии.
- Тромботические микроангиопатии в акушерской практике.
- Острые нарушения мозгового кровообращения у беременных, рожениц и родильниц.
- Near miss массивных кровотечений в акушерстве.
- Хирургический гемостаз в лечении послеродовых кровотечений.
- Острые нарушения гемостаза в современном акушерстве.
- Неврологические и нейрохирургические заболевания: беременность и анестезия.
- Инфекции в акушерстве: от госпитальной инфекции до септического шока.
- Безопасность токолитической терапии.



Организаторы



28–30 октября 2017 года в Москве состоится
II Пленум Правления Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, в рамках которого пройдет Всероссийский образовательный Форум «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии»

Место проведения

г. Москва, Ленинградский Проспект, 31 А, стр. 1, гостиница «Ренессанс Москва Монарх центр», конференц-зал «Андреевский»

Безопасность длительного применения диеногеста (Визанна) при эндометриозе

В. Е. Балан, д.м.н., проф.

С. А. Орлова, научный сотрудник

Ю. П. Титченко, к.м.н., научный сотрудник

Ю. М. Белая, к.м.н.

Т. С. Будикина, к.м.н.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Safety of prolonged use of dienogest (Visanne) with endometriosis

V. E. Balan, S. A. Orlova, Yu. P. Titchenko, Yu. M. Belaya, T. S. Budykina

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

С целью изучения эффективности, безопасности и переносимости диеногеста в течение 12 месяцев терапии различных форм эндометриоза, проведено исследование с участием 20 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст составил $20,25 \pm 3,8$ года). Все пациентки перенесли оперативное лечение эндометриоза различной степени распространения. Лечение диеногестом начиналось с первого дня первой после операции менструации. Всем пациенткам проводилось Ультразвуковое исследование органов малого таза. Оценивалась степень выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале. Также определялся уровень эстрадиола на 2–3 день менструального цикла до начала лечения и через 3, 6, 12 месяцев на фоне терапии диеногестом. Изучался тромбогенный потенциал крови и биохимические параметры крови в те же периоды времени. В ходе исследования установлено, что Визанна в основном хорошо переносится и ассоциируется с низкой частотой нежелательных проявлений.

Ключевые слова: эндометриоз, диеногест (Визанна).

Summary

To explore the efficiency, safety and tolerability of dienogest for 12 months of treatment of various forms of endometriosis, conducted a study involving 20 patients aged 18 to 45 years (mean age 20.25 ± 3.8 years). All patients suffered surgical treatment of endometriosis varying degrees of distribution. Dienogest treatment was started on day 1 of the first menstrual period after the operation. All patients performed ultrasonography of the pelvic organs. Assess the degree of severity of pain on a visual analog scale. It is also determined by the level of estradiol on day 2–3 of the menstrual cycle before treatment and at 3, 6, 12 months against the backdrop of dienogest therapy. We studied the thrombogenic potential of the blood and blood biochemical parameters in the same periods of time. The study found that Visanna generally well tolerated and is associated with lower incidence of undesirable manifestations.

Key words: endometriosis, dienogest (Visanna).

Введение

Эндометриоз — болезнь-загадка XX века, которая и по сей день вызывает множество вопросов и затруднений в диагностике и лечении. Разнообразие клинических признаков и топографии этого заболевания (от бессимптомных форм до весьма выраженных и тяжелых состояний) предопределяет широкий диапазон терапевтических алгоритмов у российской и зарубежных гинекологических школ и практическую значимость поиска общего, максимально эффективного подхода к ведению пациенток [1, 2, 3].

Эндометриоз встречается у 7–10% женщин репродуктивного возраста, имеет явную склонность к омоложению и лидирует в качестве причины хронических тазовых болей у женщин (80%) [10]. Медико-социальная значимость заболевания огромна и обусловлена поражением женщин преимущественно репродуктивного возраста: наиболее часто диагноз устанавлива-

ют в возрасте от 25 до 34 лет. Однако эндометриоз все чаще встречается у подростков (верификация диагноза в 11–14 лет составляет 6%) [4, 5].

Если заболевание обнаружено в молодом возрасте, то есть основания для прогнозирования его тяжелого течения в последующем [7]. Прогрессирование эндометриоза отличается выраженной индивидуальной вариабельностью. При этом между интенсивностью симптомов и степенью поражений не существует четкой корреляции [14, 15].

При выборе метода лечения пациенток с эндометриозом врач сталкивается с трудностями, определяемыми рядом факторов: не изученными до конца механизмами формирования боли, отсутствием высокоспецифичных и высокочувствительных неинвазивных диагностических маркеров, резко негативным влиянием на качество жизни, тенденцией к вовлечению в патологи-

ческий процесс окружающих тканей и органов в случае персистирования заболевания. Одним из важнейших факторов является выбор препарата для длительной терапии, ибо девиз настоящего времени — одна или ни одной операции в жизни!

Какие аргументы можно привести в пользу необходимости длительной, практически до менопаузы терапии эндометриоза, особенно в свете его омоложения и автоматического удлинения периода «жизни с эндометриозом»?

Заболевание повышает риск формирования репродуктивных нарушений. Причем развитие бесплодия или невынашивания беременности определяется не самим фактом болезни, а клинической формой эндометриоза и топографией поражения. Вероятность наступления и благоприятного исхода беременности после адекватного комплексного лечения весьма велика, а беременность, за-

кончившаяся родами и лактацией, в свою очередь, достоверно снижает риск рецидива.

Лечение эндометриоза должно быть поэтапным, эффективным, безопасным при длительном применении и индивидуально подобранным, исходя из потребностей конкретной пациентки на данный момент времени.

Большинство экспертов, рассматривая эндометриоз как пролиферативное заболевание, требующее хирургического вмешательства, направленного на деструкцию очагов, в то же время признают оптимальным комбинированный метод терапии, который в идеале предусматривает одно оперативное вмешательство (радикальное или, напротив, органосохраняющее) с последующей длительной медикаментозной терапией с учетом возраста и репродуктивных планов пациентки.

Частота рецидивов после хирургического лечения высока и составляет 15–21 % через 1–2 года, 36–47 % через пять лет и 50–55 % через 5–7 лет [6]. Чаще всего рецидивируют глубокие инфильтративные формы эндометриоза при невозможности удалить все очаги. Частота рецидивирования эндометриоидных кист яичников в течение 2–5 лет после операции варьирует от 12 до 30 % [6].

Роль гормональной терапии в комплексном лечении эндометриоза трудно переоценить, поскольку она эффективна, весьма безопасна, служит профилактикой рецидивирования и прогрессирования заболевания, снижает риск выполнения повторного оперативного вмешательства.

Гормональная терапия может быть применена в качестве, во-первых, эмпирической терапии при лечении пациенток с симптомами, свидетельствующими о высокой вероятности эндометриоза при отсутствии эндометриом, а во-вторых, адъювантной терапии для профилактики рецидивов после лапароскопического подтверждения эндометриоза и (или) удаления видимых очагов, капсулы эндометриоидной кисты либо удаления эндометриоза при инфильтративной форме заболевания (ретроцервикальной локализации, мочевого пузыря и других локализаций) [18].

Таблица 1
Анализ изменения профиля менструальных кровотечений при приеме препарата Визанна

Характер менструальных кровотечений	Первые 6 месяцев лечения	Остальные 6 месяцев лечения
Аменорея, %	15	90
Уменьшение частоты кровотечений, %	75	10
Частые кровотечения (кровотечения прорыва), %	10	0

Цель исследования

Изучить эффективность, безопасность и переносимость диеногеста в течение 12 месяцев терапии различных форм эндометриоза.

Материал и методы

В исследование были включены 20 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст составил $20,25 \pm 3,8$ года), получающие лечение диеногестом в течение 12 месяцев. Все пациентки перенесли оперативное лечение эндометриоза различной степени распространения: у 16 пациенток проводилось оперативное лечение по поводу эндометриоидных кист яичников; у четырех — иссечение эндометриоидного инфильтрата в ретроцервикальной области. Лечение диеногестом начиналось с первого дня первой после операции менструации.

Методы исследования

В комплекс обследования входят:

- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза;
- оценка степени выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);
- определение уровня эстрадиола на 2–3-й дни менструального цикла до начала лечения и через 3, 6 и 12 месяцев на фоне терапии диеногестом;
- изучение тромбогенного потенциала крови: Д-димера, антитромбина III, протеина С, протеина S, гомоцистеина до лечения и через 3, 6 и 12 месяцев на фоне терапии диеногестом;
- определение биохимических параметров крови в те же периоды времени.

Результаты исследования

Несмотря на то что основной целью нашего исследования является определение эффективности и безо-

пасности диеногеста, применяемого в течение 12 месяцев, и его противорецидивный эффект, у данной группы больных мы провели анализ возобновления болевого синдрома после оперативного лечения.

Известно, что ведущим симптомом эндометриоза у женщин является боль. В нашем исследовании большое значение придавалось оценке развития болевого синдрома на фоне лечения диеногестом. На основании анализа изменений балльной оценки ВАШ установлено, что до оперативного лечения диеногестом средний балл по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) составлял $8,6 \pm 1,2$, что свидетельствует о крайней степени выраженности болевого синдрома. За 12 месяцев наблюдения за больными болевой синдром не возобновился ни у одной из пациенток. Оценка по шкале ВАШ не превышала двух баллов.

В немногочисленной литературе, касающейся кровотечений «прорыва» на фоне лечения диеногестом, большинство авторов описывают незначительные кровянистые выделения в течение первых месяцев приема препарата. Считают, что кровянистые выделения на фоне лечения не являются причиной снижения приемлемости терапии. В нашем исследовании скудные кровотечения «прорыва» (мажущие выделения) отмечены у 10 % пациенток в первые шесть месяцев терапии. Нами проведен анализ менструальной функции на фоне приема диеногеста (табл. 1).

В течение первых шести месяцев лечения аменорея наступала у 15 % больных, а через 12 месяцев ее частота составила 90 %. Таким образом, создается впечатление, что при длительном лечении интенсивность кровотечений значительно уменьшается.

Одним из ведущих методов диагностики и оценки лечения аденомиоза и наружного эндометриоза является

Таблица 2
Оценка показателей биохимического анализа крови у пациенток, принимающих диеногест 2 мг в течение 12 месяцев после оперативного лечения эндометриоза различной степени распространения

Параметр (нормальный референсный диапазон)	До приема препарата Визанна (n = 20)	Через 3 месяца после приема (n = 20)	Через 6 месяцев после приема (n = 20)	Через 1 год после приема (n = 20)
Триглицериды, ммоль/л (< 1,7)	1,30 ± 0,17*	1,34 ± 0,15*	1,36 ± 0,15*	1,33 ± 0,16*
Холестерин общий, моль/л (< 5,2)	4,06 ± 0,74*	4,13 ± 0,74*	4,20 ± 0,76*	4,18 ± 0,77*
Холестерин ЛПНП, моль/л (< 3,3)	2,64 ± 0,47*	2,67 ± 0,49*	2,75 ± 0,47*	2,70 ± 0,47*
Холестерин ЛПВП, моль/л (> 0,9)	1,22 ± 0,17*	1,20 ± 0,15*	1,21 ± 0,12*	1,28 ± 0,20*
АСТ, Ед/л (< 35)	22,3 ± 2,96*	23,08 ± 3,20*	23,90 ± 3,60*	24,40 ± 3,90*
АЛТ, Ед/л, (< 35)	24,60 ± 3,80*	25,00 ± 3,64*	25,00 ± 3,50*	25,27 ± 3,90*
Билирубин, мкмоль/л (5,0–21,0)	11,36 ± 4,70*	10,29 ± 4,40*	10,20 ± 4,45*	10,60 ± 4,02*

Примечание: * — $p < 0,05$.

УЗИ органов малого таза. Нами установлено, что при применении диеногеста в течение 12 месяцев происходит достоверное уменьшение объема матки на 1,5 см³ ($p < 0,05$). В течение года наблюдения нами не было зарегистрировано ни одного случая рецидива эндометриоза (эндометриоидных кист, эндометриоидных инфильтратов в ретроцервикальной области).

При длительном применении диеногеста можно наблюдать истончение эндометрия с наличием единичных или множественных очагов фиброза базального слоя эндометрия вследствие его атрофии. Толщина эндометрия при этом составляла не более 3 мм.

На фоне приема препарата Визанна в течение 12 месяцев изменений показателей печеночного метаболизма не выявлено. Показано, что длительный прием препарата Визанна не оказывает существенного влияния на плазменный уровень липидов [16, 17].

В литературе широко обсуждается влияние гестагенов с антиандрогенным действием на показатели свертывающей системы крови. Однако все эти работы касаются приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК),

содержащих этинилэстрадиол. Работ, посвященных показателям гемостазиологических свойств крови на фоне длительного приема диеногеста, в литературе последних лет не найдено.

Современный взгляд на консервативную терапию эндометриоза основан на теории терапевтического окна Barbieri и заключается в создании эстрогенного дефицита с уровнями эстрадиола не ниже 30 и не выше 40 пг/мл, при которых не стимулируется рост эндометриоидных очагов. Через три месяца терапии диеногест вызывает достоверное снижение уровней эстрадиола в плазме крови ($47,72 \pm 8,49$), что несколько превышает значения верхней границы терапевтического окна. Результаты, соответствующие понятию «эстрогенный дефицит», достигаются только к 6 и 12 месяцам терапии ($40,1 \pm 7,39$ и $33,76 \pm 5,53$ соответственно).

Таким образом, через шесть месяцев приема диеногеста уровень эстрадиола в крови соответствует оптимальному согласно теории терапевтического окна, что может предотвратить прогрессирование эндометриоза и развитие рецидива заболевания.

Обсуждение результатов исследования

Клинические доказательства, полученные в исследовании длительностью 12 месяцев, свидетельствуют о том, что Визанна в основном хорошо переносится и ассоциируется с низкой частотой нежелательных проявлений.

Нерегулярные кровянистые выделения — далеко не редкий эффект гестагенов — наблюдались у пациенток, получавших препарат Визанна в первые шесть месяцев приема, однако их частота и интенсивность значительно снизились в последующие шесть месяцев и прекратились к 12 месяцам.

За время исследования мы не диагностировали ни одного рецидива эндометриоза по данным УЗИ, что является важнейшим прорывом в лечении и профилактике рецидивирования эндометриоза.

Также важным эффектом длительного приема диеногеста после оперативного лечения явилось отсутствие болевого синдрома у всех обследованных больных. Оценка по шкале ВАШ не превышала двух баллов.

Суточная доза диеногеста 2 мг умеренно снижает уровень эстради-

Таблица 3
Оценка показателей гемостаза у пациенток принимающих диеногест 2 мг в течение 12 месяцев после оперативного лечения эндометриоза различной степени распространения

Параметр (нормальный референсный диапазон)	До приема препарата Визанна (n = 20)	Через 3 месяца после приема (n = 20)	Через 6 месяцев после приема (n = 20)	Через 1 год после приема (n = 20)
АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), с (22,4–35,0)	28,30 ± 3,14*	28,42 ± 3,13*	28,03 ± 3,06*	28,41 ± 3,01*
Д-димер, мкг/мл (< 0,5)	0,35 ± 0,08*	0,37 ± 0,07*	0,36 ± 0,06*	0,36 ± 0,07*
Протеин S, % (52–118%)	78,90 ± 17,16*	79,47 ± 16,47*	80,17 ± 16,57*	80,6 ± 16,26*
Протеин С.%, (70–140)	100,05 ± 24,85*	100,23 ± 24,92*	100,03 ± 25,25*	99,25 ± 24,77*
Антитромбин III, % (75–125)	100,69 ± 18,88*	99,94 ± 18,80*	101,49 ± 17,99*	102,47 ± 17,85*
Гомоцистеин, мкмоль/л (5,0–15,0)	9,60 ± 2,12*	9,40 ± 1,80*	9,26 ± 1,62*	9,22 ± 1,45*

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 4

Оценка уровня эстрадиола у пациенток принимающих диеногест 2 мг в течение 12 месяцев после оперативного лечения эндометриоза различной степени распространения

Параметр (нормальный референсный диапазон)	До приема препарата Визанна (n = 20)	Через 3 месяца после приема (n = 20)	Через 6 месяцев после приема (n = 20)	Через 1 год после приема (n = 20)
Эстрадиол, пг/мл	53,72 ± 9,45*	47,72 ± 8,49*	40,1 ± 7,39*	33,76 ± 5,53*

Примечание: * — $p < 0,05$.

ола и сохраняет ее в пределах предположенного терапевтического окна (30–40 пг/мл). Это позволяет достичь оптимального баланса между атрофией эндометриальной ткани и влиянием на костную ткань без неблагоприятных эффектов дефицита эстрогенов, таких как снижение минеральной плотности костной ткани, что наблюдается при применении агонистов ГнРГ.

Высокая эффективность диеногеста связана с уникальным сочетанием нескольких механизмов действия, направленных на важнейшие звенья патогенеза этого заболевания.

Диеногест ингибирует овуляцию в минимальной дозе 2 мг в день, оказывает мощный прогестагенный эффект, характеризуется проапоптотическим влиянием на эндометриальные клетки, обладает антипролиферативным, противовоспалительным, антиангиогенным эффектами. Препарат Визанна (диеногест 2 мг) снижает локальную невропатическую боль за счет мощного противовоспалительного действия и снижения передачи болевых сигналов.

Разработанный специально для лечения эндометриоза, диеногест сочетает свойства 19-нортестостерона (мощное прогестагенное воздействие на эндометрий, относительно короткий период полувыведения, высокая биоактивность при пероральном приеме) и производных прогестерона (антиандрогенный эффект, хорошая толерантность, преимущественно локальное воздействие).

Применение препарата Визанна не оказывает негативного влияния на уровни липидов и показателей гемостазиограммы.

В настоящее время диеногест позиционируется как наиболее приемлемое средство для гормонотерапии эндометриоза по причине отсутствия у него серьезных побочных эффектов, хорошей переносимости даже при длительном использовании [8, 9]. Результаты

нашего исследования подтвердили преимущество использования диеногеста в течение 12 месяцев. Однако в Японии проведено исследование, которое доказало, что через 50 месяцев после операции не отмечено ни одного случая рецидива эндометриоза при приеме диеногеста 2 мг [19].

Без сомнения, теперь мы располагаем лекарственным средством, удачно сочетающим высокую эффективность, хорошую переносимость и весьма убедительную приверженность лечению самих пациенток [20, 21, 22].

Конечно, проблема лечения эндометриоза далеко не решена, но новые достижения современной фармакологии дают нам надежду на возможность длительного лечения без угрозы рецидива.

Список литературы

1. Адамьян А. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. Издательство Медицина, 2006, 416 с.
2. Hummelshoj L. et al. Update on endometriosis // *Women's Health*, 2006. № 2, Vol. 1. P. 53–56.
3. Sinaii N. et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis // *Human Reprod.*, 2002. № 17, Vol. 10. P. 2715–2724.
4. Mounsey A. L., Wilgus A., Slawson D. C. Diagnosis and management of endometriosis // *Am. Fam. Phys.*, 2006. № 74. P. 594–600.
5. Eskenazi B., Warner M. L. Epidemiology of endometriosis // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, 1997. № 24. P. 235–258.
6. Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация, клинические рекомендации по ведению больных / Под редакцией А. В. Адамьян. М., 2013. С. 9–37.
7. Ballweg M. L. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 2003. № 16 (3 Suppl.). P. S21–S26.
8. Loverro G., Carriero C., Rossi A. C., Putignano G., Nicolardi V., Selvaggi L. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III–IV endometriosis. 136, 2008, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, pp. 180–185.
9. Barri P. N., Coroleu B., Tur R., Barri-Soldevila P. N., Rodríguez I. Endometriosis-associated

infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. 21, 2010, *Reprod. Biomed. Online*, pp. 179–185.

10. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской, В. Е. Радзинского. М., 2007. С. 683–714.
11. Strowitzki T., Faustmann T., Gerlinger C., Seitz C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2010.
12. Schindler A. E., Christensen B., Henkel A., Oettel M., Moore C. High-dose pilot study with the novel progestogen dienogest in patients with endometriosis // *Gynecol. Endocrinol.*, 2006. № 22. P. 9–17.
13. Momoeda M., Taketani Y. Randomized double-blind, multicentre, parallel-group dose-response study of dienogest in patients with endometriosis // *J. Pharmacol. Ther.*, 2007. № 35. P. 769–783.
14. Mahutte N. G., Kayisli U., Arici A. Endometriosis is an inflammatory disease. In: *Endometriosis in Clinical Practice*, ed. D. Olive // Taylor & Francis, 2005. P. 79–88.
15. Fraser I. S. Recognising, understanding and managing endometriosis // *J. Hum. Reprod. Sci.*, 2008. № 1. P. 56–64.
16. Cosson M., Querleu D., Donnez J. et al. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study // *Fertil. Steril.*, 2002. № 77. P. 684–692.
17. Gerlinger C., Endrikat J., Kallischnigg G., Wessel J. Evaluation of menstrual bleeding patterns: a new proposal for a universal guideline based on the analysis of more than 4500 bleeding diaries // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*, 2007. № 12. P. 203–211.
18. Strowitzki T., Marr J., Gerlinger C., Faustmann T., Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial // *Hum. Reprod.*, 2010. № 25. P. 633–641.
19. Yoshiaki Ota, Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma, *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders* 2015; 7 [2]: 63–67
20. Katsuki Y. et al. Animal studies on the endocrinological profile of dienogest, a novel synthetic steroid // *Drugs Exp. Clin. Res.*, 1997. № 23, Vol. 2. P. 45–62.
21. Nakamura M. et al. Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor-cell-induced angiogenesis // *Eur. J. Pharmacol.*, 1999. № 386, Vol. 1. P. 33–40.
22. Okada H. et al. The inhibitory effect of dienogest, a synthetic steroid, on the growth of human endometrial stromal cells in vitro // *Mol. Hum. Reprod.*, 2001. № 7, Vol. 4. P. 341–347.

Использование трипторелина 11,25 мг в качестве предоперационной подготовки при симптомной миоме матки

Н. Н. Рухляда, д.м.н., проф., рук. отдела гинекологии

К. Ю. Крылов, врач акушер-гинеколог, научный сотрудник отдела гинекологии

Отдел гинекологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург

Use of triptorelin in dosage of 11.25 as preoperative preparation in patients with symptomatic fibroids

N. N. Rukhlyada, K. Y. Krylov

Research Institute for Emergency Medicine n.a. I. I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Цель работы. Изучить изменение объема узлов миомы, тела матки, а также индекса резистентности и пульсационного индекса в маточных артериях после введения трипторелина в дозировке 11,25 мг перед планируемой миомэктомией или операцией по Osada. **Материалы и методы.** В данное исследование были включены 28 пациенток с миомой матки и аденомиозом. Семь из них были исключены до окончания исследования. В качестве предоперационной подготовки все пациентки получали трипторелин в дозировке 11,25. Учитывался объем матки и узлов миомы до введения препарата и в течение каждого месяца перед операцией. Кроме того, проводилось сравнение индекса резистентности и пульсационного индекса в маточных артериях. **Результаты.** Результаты этого исследования показали, что объем матки и самой миомы достоверно уменьшается на фоне лечения Диферелином 11,25. Так, размеры миомы уменьшились в среднем на 68,3 мм³ ($p = 0,014$), а объем матки на 97,3 мм³ ($p = 0,039$). Кроме того, достоверно изменились показатели кровотока: индекс резистентности на 0,87 ($p = 0,01$) и пульсационный индекс на 0,43 ($p = 0,08$) в маточных артериях. Данные результаты подтверждают эффективность применения трипторелина 11,25 в качестве предоперационной подготовки перед выполнением миомэктомии с целью уменьшения интраоперационной травмы и кровопотери во время операции.

Ключевые слова: миома матки, аденомиоз, агонисты GnRH, трипторелин.

Summary

Objective. To study the change in uterus volume and fibroid volume, the resistance index and pulse index in the uterine arteries after administration of triptorelin in a dosage of 11.25 mg before a planned myomectomy or operation by Osada. **Materials and methods.** This study included 28 patients with uterine fibroids and adenomyosis. Seven of these were excluded from the study prior to closure. As preoperative preparation, all patients received a triptorelin 11.25. Taken into account the volume of the uterus and the fibroid before administration and each month prior to surgery. Furthermore, it was compared the resistance index and pulse index in uterine arteries. **Results.** The results of this study showed that the volume of uterine fibroids and uterus significantly reduced by treatment with Diphereline 11.25. Fibroid size was reduced by an average of 68.3 mm³ ($p = 0.014$) and the volume of the uterus by 97.3 mm³ ($p = 0.039$), and in addition the blood flow indicators were significantly changed: the resistance index changed by 0.87 ($p = 0.01$) and the pulsation index by 0.43 ($p = 0.08$) in the uterine arteries. These results confirm the effectiveness of usage of Diphereline 11.25 as preoperative preparation before performing myomectomy to reduce blood loss and perioperative injuries.

Key words: uterine fibroids, adenomyosis, GnRH agonists, triptorelin.

Введение

Миома матки и аденомиоз — это два наиболее распространенных пролиферативных заболевания женских половых органов, а их сочетание встречается в 35–55 % случаев, что, вероятнее всего, обусловлено общностью их этиологических и патогенетических аспектов [1, 2]. Осложнения этих заболеваний доминируют среди показаний к оперативному лечению, в том числе к гистерэктомии, у женщин репродуктивного возраста [3, 4].

Кроме того, миома матки и аденомиоз (как в сочетании, так и по отдельности) нередко являются причиной таких состояний, как бесплодие и замершая беременность у женщин репродуктивного возраста. Например, в структуре женского бесплодия частота миомы матки составляет 30–51 % [10, 11].

Поэтому гистерэктомия не является основным методом лечения у таких пациенток ввиду невозможности сохранения репродуктивного потенциала у женщин, не реализовавших свою репродуктивную функцию [5]. Патогенез бесплодия при миоме матки связывают с увеличением и деформацией полости матки, нарушением сократительной активности миометрия, повышением тонуса маточных труб, их анатомической непроходимостью, возникшей при интерстициальном и субмукозном росте узлов [12].

Миома матки может стать причиной аномальных маточных кровотечений (АМК), следующих за обильными, длительными и болезненными менструациями [6]. Это может быть обусловлено ростом и локализацией

узлов миомы, увеличением менструирующей поверхности и особенностями строения сосудов, кровоснабжающих миоматозные узлы [7].

Согласно современным представлениям, миома матки — это моноклональный гормончувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия [13]. В настоящее время существует ряд теорий патогенеза этого заболевания, среди которых и дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы. Известно, что уменьшение размеров миомы происходит на фоне менопаузы, то есть при угнетении функции яичников и развитии гипогонадотропного состояния. Именно эти данные явились основой для использования препаратов, блокирующих гонадотропную

функцию гипофиза. К таким препаратам относятся аналоги ГнРГ. В начале 80-х годов удалось получить первые химические аналоги ГнРГ, а первое сообщение об успешном лечении миомы матки было сделано в 1983 году [14]. В настоящее время уже накоплен значительный опыт использования аГнРГ для лечения миомы матки [15–18]. Одним из аналогов ГнРГ является препарат Диферелин® (трипторелин или D-Trp6-LHRH) — аналог естественного ГнРГ, полученный путем замещения глицина в положении 6 на D-аминокислоту (D-триптофан). Эта замена увеличивает период полувыведения препарата до 7,5 часа (период полувыведения естественного ГнРГ составляет 10 минут). Препарат хранится при комнатной температуре, разводится непосредственно перед введением, содержит 3,75 или 11,25 мг активного вещества (депонированная форма для однократного внутримышечного введения) в форме микросфер с продолжительностью действия 1 или 3 месяца. Такая структура делает возможным пролонгированное и постепенное высвобождение пептида путем прогрессирующей деградации матричной системы [19]. Диферелин был первым препаратом в форме пролонгированного высвобождения, ставшим доступным для клинической практики в 1986 году. В настоящее время Диферелин зарегистрирован в во многих странах мира, в том числе и в России.

При длительном ежедневном введении или применении депонированной формы Диферелин® вызывает стойкое подавление гонадотропной функции аденогипофиза со снижением уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и стероидогенной активности яичников, вызывая стойкий, но полностью обратимый после прекращения действия препарата кастрационный эффект. [19]. Кроме того, трипторелин демонстрирует антиангиогенный эффект за счет снижения концентрации фактора роста эндотелия сосудов и значительно увеличивает долю апоптических клеток миометрия, проявляя проапоптический эффект [20].

Органосохраняющий подход в лечении миомы матки и аденомиоза является одной из основных и актуальных задач современной гинекологии, так как удаление матки в последующем ведет за собой не только утрату репродуктивной функции, но и возможное развитие осложнений, таких как выраженная спаечная болезнь, снижение функции яичников, обменно-метаболические нарушения [8]. Для подтверждения эффективности трехмесячной формы трипторелина в качестве препарата для предоперационной подготовки перед проведением консервативной миомэктомии было инициировано данное клиническое наблюдение в одной из клиник г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы

Цель данного наблюдательного исследования состояла в том, чтобы оценить влияние трипторелина (Диферелин®) в дозировке 11,25 мг на размеры матки и миоматозных узлов, а также на показатели кровотока (индекс резистентности и пульсационный индекс) в маточных артериях и тем самым показать необходимость назначения трипторелина в качестве препарата для предоперационной подготовки. Исходя из этих результатов, проведена оценка возможных механизмов, вызывающих уменьшение размеров миомы матки.

В данное клиническое наблюдение вошли 28 пациенток с миомой матки, сопровождающейся клиническими симптомами. Семь пациенток досрочно выбыли до конца исследования в связи с индивидуальной непереносимостью препарата, отказом от медикаментозной терапии или решением о гистерэктомии. Средний возраст пациенток составил 33,7 года (диапазон 27–45 лет). На каждом этапе (перед началом медикаментозной терапии и оперативным вмешательством) пациенткам было выполнено ультразвуковое исследование, во время которого регистрировались объемы матки и миомы, а также проводилось доплеровское исследование для ре-

гистрации индекса резистентности и пульсационного индекса маточных артерий.

Трипторелин в дозировке 11,25 мг вводился подкожно каждой пациентке за три месяца до планируемой миомэктомии. УЗИ выполнялось каждой пациентке в соответствии со схемой: а) перед инъекцией, б) через 1,5 месяца после инъекции и в) непосредственно перед операцией. Хирургическое лечение выполнялось через 14–16 недель от момента инъекции трипторелина в дозировке 11,25 мг.

Результаты исследования

В результате проведенного наблюдательного исследования отмечено достоверное уменьшение размеров матки и миоматозного узла. Среднее уменьшение объема миомы составило 68,3 мм³ ($p = 0,014$), среднее уменьшение объема матки 97,3 мм³ ($p = 0,04$). Максимальная разница между размерами матки до и после введения трипторелина в дозировке 11,25 мг составила 892,2 мм³, а между объемами миоматозного узла 466,5 мм³ (табл. 1).

При проведении доплеровского исследования отмечено достоверное повышение индекса резистентности и пульсационного индекса. Средняя разница в индексе резистентности до и после введения трипторелина 11,25 мг составила 0,87 ($p = 0,01$), тогда как средняя разница пульсационного индекса до и после введения трипторелина составила 0,43 ($p = 0,08$) (табл. 2).

Статистически значимое увеличение индекса резистентности в крупных сосудах миомы, которое наблюдалось уже через месяц после инъекции трипторелина 11,25 мг, значимо увеличилось к третьему месяцу. Эти данные коррелируют со значительным снижением уровня эстрадиола через 1, 2 и 3 месяца от момента введения трипторелина 11,25 мг.

Обсуждение

Миома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью органов малого таза и часто является причиной бесплодия

Таблица 1

УЗИ-показатели объема матки и миомы матки до и после применения трипторелина 11,25 мг

	Объем матки до лечения, мм ³	Объем матки после лечения, мм ³	Разница объемов матки до и после лечения, мм ³	Объем миоматозного узла до лечения, мм ³	Объем миоматозного узла после лечения, мм ³	Разница объемов миоматозного узла до и после лечения, мм ³
Пациент 1	279,4	206,6	-72,8	141,8	122,7	-19,1
Пациент 2	447,1	254,8	-192,9	293,9	107,9	-186,9
Пациент 3	156,7	104,9	-51,8	27,5	8,8	-18,7
Пациент 4	559,3	428,9	-130,4	191,0	210,3	19,3
Пациент 5	187,1	193,8	6,7	96,8	124,9	28,1
Пациент 6	370,9	355,3	-15,6	176,4	137,8	-38,6
Пациент 7	479,5	307,7	-171,8	327,0	174,7	-152,3
Пациент 8	167,7	137,7	-30,	27,0	25,4	-1,6
Пациент 9	755,5	596,7	-158,8	477,8	333,6	-144,2
Пациент 10	354,3	362,4	9,1	212,2	163,1	-49,1
Пациент 11	199,4	109,0	-90,4	132,6	19,3	-113,3
Пациент 12	361,1	361,5	0,4	267,6	278,7	11,1
Пациент 13	165,6	131,0	-43,6	179,9	80,3	-99,6
Пациент 14	785,6	857,3	71,7	448,8	540,7	91,9
Пациент 15	349,2	145,1	-204,0	54,6	38,4	-16,2
Пациент 16	1611,7	719,5	-892,2	827,7	361,2	-466,5
Пациент 17	301,3	287,3	-14,0	206,7	148,3	-58,5
Пациент 18	234,5	206,5	-27,9	100,9	105,1	4,3
Пациент 19	297,8	369,1	72,3	164,0	179,3	15,3
Пациент 20	969,9	988,3	18,3	880,1	707,6	-172,5
Пациент 21	243,7	109,2	-134,5	124,2	57,0	-67,1
Среднее		-	-97,3	-	-	-68,3
SD ratio		-	199,5	-	-	117,0
p		-	0,04	-	-	0,014

у женщин репродуктивного возраста. Миома матки чаще локализуется в области дна и тела матки, но в 3 % случаев встречается в шейке матки [8]. В настоящее время существуют различные методы лечения этого заболевания: оперативное вмешательство, медикаментозная терапия и их комбинация. В ходе клинических наблюдений было показано положительное влияние предоперационной подготовки с использованием аГнРГ как на ход операции, так и на течение послеоперационного периода. Аналоги ГнРГ оказывают различные эффекты на миому матки. Гистологически артериолы в миоме имеют значительно более толстые стенки, что связано с клетками гладкой мускулатуры [9]. В одном из исследований при проведении доплерографического исследования было показано, что аналоги ГнРГ снижают кровоток в матке и миоме [21]. Данные результаты подтверждает и другое исследование, в котором отмечено снижение плотности сосудов и бло-

кирующее действие аГнРГ на ангиогенез в миометрии и эндометрии миоматозных узлов, а также влияние на уменьшение размеров миомы [22]. В крупном мета-анализе Lethaby et al. была подтверждена эффективность аГнРГ в качестве предоперационной терапии. Назначение аГнРГ за 3–4 месяца до выполнения оперативного вмешательства приводило к уменьшению объема миомы и миоматозных узлов. Также отмечено положительное влияние на проявления железодефицитной анемии в предоперационном периоде и уменьшение интраоперационной кровопотери. Применение аГнРГ помогает избежать срединной лапаротомии и позволяет выполнить гистерэктомию при миоме матки крупных размеров влагалищным доступом [23]. Аналоги ГнРГ позволяют уменьшить объем миомы до 50 % , а также упростить выполнение оперативного вмешательства [24]. Данные проведенного наблюдательного исследования группы пациенток с сочетанной патологией матки под-

тверждают влияние аналогов ГнРГ, в частности, трипторелина 11,25 мг, на кровоток в матке и миоматозном узле, а также на уменьшение объема как самой матки, так и миоматозных узлов. Подтвержденная ранее эффективность Диферелина в дозировке 3,75 мг была подтверждена и для дозировки 11,25 мг. После проведенного курса лечения трипторелином в дозировке 11,25 мг объем миомы сократился на 30–40 %.

Однако, если после проведенного лечения трипторелином миома не была удалена хирургическим путем, возможны обратный рост и появление прежних клинических симптомов.

Таким образом, полученные данные доказывают, что однократное введение трипторелина в дозировке 11,25 мг приводит к уменьшению объема матки и узлов миомы, что создает благоприятные условия для проведения хирургического вмешательства и уменьшает интраоперационную травму.

Таблица 2

Показатели индекса резистентности и пульсационного индекса в маточных артериях до и после применения трипторелина 11,25 мг

	Индекс резистентности до лечения	Индекс резистентности после лечения	Разница в индексе резистентности до и после лечения	Пульсационный индекс до лечения	Пульсационный индекс после лечения	Разница пульсационного индекса до и после лечения
Пациент 1	0,76	0,27	-0,49	1,59	3,17	1,58
Пациент 2	0,10	0,98	0,88	5,38	5,48	0,10
Пациент 3	0,42	0,23	-0,19	1,46	2,56	1,09
Пациент 4	0,20	0,37	0,17	0,90	1,05	0,15
Пациент 5	0,88	0,98	0,10	3,04	2,57	-0,47
Пациент 6	0,69	0,57	-0,12	1,96	2,49	0,53
Пациент 7	0,50	0,66	0,16	1,96	1,51	-0,45
Пациент 8	0,65	0,59	-0,06	1,09	2,21	1,12
Пациент 9	0,43	0,34	-0,10	1,18	2,76	1,58
Пациент 10	0,76	0,98	0,22	2,13	2,75	0,62
Пациент 11	0,72	0,42	-0,30	1,94	1,48	-0,46
Пациент 12	0,12	0,62	0,50	0,94	2,94	2,00
Пациент 13	0,65	0,43	-0,22	1,94	2,37	0,43
Пациент 14	0,79	0,62	-0,17	2,44	1,15	-1,29
Пациент 15	0,29	0,18	-0,11	1,13	0,96	-0,17
Пациент 16	0,21	0,67	0,46	3,92	3,03	-0,89
Пациент 17	0,36	0,27	-0,09	1,33	0,75	-0,58
Пациент 18	0,86	0,86	-0,02	2,18	3,61	1,43
Пациент 19	0,78	0,36	-0,42	4,53	2,41	-2,12
Пациент 20	0,34	0,00	-0,34	1,11	0,00	-1,11
Пациент 21	0,60	0,98	0,38	2,68	3,55	0,87
Среднее	—	—	0,87	—	—	0,43
p	—	—	0,01	—	—	0,08

Список литературы

- Сивова Е. Н., Пашов А. И., Букреев А. В., Фокина А. П. Некоторые вопросы этиологии патогенеза пролиферативных процессов эндометрия. Сибирское медицинское обозрение. 2015; 4: 37–40.
- Ашрафян А. А., Киселев В. И., Муйжнек Е. Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. М.: Молодая гвардия; 2009.
- Donnez J., Tatarchuk T. F., Bouchard P., Puscasiu L., Zakharenko N. F. et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*. 2012; 366 (5): 409–420. doi:10.1056/NEJMoa1103182.
- Taran F. A., Weaver A. L., Coddington C. C., Stewart E. A. Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a case-control study *Hum. Reprod.* 2010; 25 (5): 1177–1182. doi:10.1093/humrep/deq034.
- Maheshwari A., Gurunath S., Fatima S. et al. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update*. 2012; 18 (4): 374–392. doi:10.1093/humupd/dms006.
- Лебедев В. А., Пашков В. М. Лечение хронической железодефицитной анемии у больных с миомой и аденомиозом. Трудный пациент. 2008; 10 (6): 27–30.
- Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Hum. Reprod. Update*. 2000; 6:614–620. [PubMed: 11129696]
- Kurjak A, Zalud I. Uterine masses. In: Kurjak, ed. *Transvaginal Color Doppler*. Camforth, UK: Parthenon Publishing, 1991: 123.
- Kalir T, Wu H, Gordon RE, et al. Morphometric and electron microscopic analyses of the effect of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on arteriole size in uterine leiomyomas. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1295–8.
- Вихляева Е. М., Паллади Г. А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. — Кишинев. Штиница: — 1982. — 300 с.
- Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии) — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2000, С. 90–139.
- В. И. Кулаков и др. Применение препарата агНРГ Диферелина в клинике бесплодия. Акушерство и гинекология № 4, 2002, стр. 65–68.
- Тихомиров А. Л. Агонисты гонадотропных релизинг-гормонов в лечении миомы матки // РМЖ. 2010. № 4. С. 188.
- Fallicori M. D., Hall D. A., Loughlin J. S. et al // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* — 1983. — Vol. 147. — P. 626–737.
- Laparoscopic myomectomy fertility results / Dubuisson J. B., Chapron C., Fauconnier A., et al. // *Acad. Sci.* — 2001. — Vol. 943. — P. 269–275.
- Uterine leiomyomata and sterility: therapy with gonadotropin-releasing hormone agonists and leiomyomectomy / Kuhlmann M., Gartner A., Schindler E. — M. et al. // *Gynaecol. Endocrinol.* — 1997. — Vol. 11, № 3. — P. 169–175.
- F. Hoellen Therapeutic drugs in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Expert Opin. Pharmacother.* 2013, 14 (15).
- T. Reshef. The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis: potential implications for future therapy. *Human Reproduction Update*, Vol. 20, N2, pp. 194–216, 2014.
- Инструкция по применению препарата Диферелин, Ипсен Фарма.
- В. Е. Балан Ведение пациенток с сочетанной патологией матки. Эффективная фармакотерапия 55/2014. Материалы XV Всероссийского научного форума Мать и дитя.
- MattaWH, Stabile I, ShawRW, Campbell S. Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin. *Fertil Steril* 1988; 49:1083–1085.
- Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Fujishita A, Sekine I, Ishimaru T, Masuzaki H. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod* 2010;25:642–653.
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD000547
- Romer T. Benefit of GnRH analogue pre-treatment for hysteroscopic surgery in patients with bleeding disorders. *Gynecol Obstet Invest* 1998;45[Suppl 1]:12–20; discussion 1, 35.



Гнойно-септические осложнения после гинекологических операций

Н. А. Щукина, д.м.н., проф., гл. научный сотрудник гинекологической клиники, заслуженный врач России

С. Н. Буянова, д.м.н., проф., рук. гинекологического отделения

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Purulent-septic complications after gynecologic surgery

N. A. Shchyukina, S. N. Buyanova

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Представлены сведения о частоте и характере гнойных послеоперационных осложнений в гинекологии (литературные и собственные данные). Освещены основные клинические, лабораторные и инструментальные методы выявления осложнений, подчеркнута трудность их диагностики. Представлена активная тактика ведения пациенток, описаны способы лечения и профилактики послеоперационных осложнений, приведены современные схемы антибиотикопрофилактики.

Ключевые слова: гинекологические операции, послеоперационные инфекционные осложнения, раневая инфекция, перитонит, нагноившиеся гематомы, антибиотикопрофилактика.

Summary

In this review, we have summarized information about frequency and characteristics of septic complications in gynecology (we analyzed literature and own data). We have shown clinical, laboratory and instrumental methods in diagnosis of complications, underlined the difficulty of diagnosis. We present the active management of patients, the methods of treatment and prophylaxis of postoperative infections, contemporary antibiotic regimens for prevention of septic complications.

Key words: gynecological operations, postoperative infectious complications, surgical site infection, peritonitis, infected hematoma, antibiotic prophylaxis.

Актуальность проблемы

Послеоперационные осложнения — неприятные, но, увы, неизбежные события даже в самой успешной хирургической практике. Как правило, это неудобная и неприкасаемая тема и для отдельного хирурга, и для клиники (отделения), и для любого медицинского учреждения в целом. Статистика послеоперационных осложнений затруднена, поскольку их истинное число часто предельно занижено. Осложнения нередко скрываются (при этом проводится соответствующая терапия), маскируются другими диагнозами (например, послеоперационный парез кишечника, перитонит и т. д.), нивелируются при переводе больных в другие, чаще хирургические стационары. Следует признать, что, несмотря на совершенствование хирургической техники, число послеоперационных осложнений не имеет тенденции к снижению в связи с увеличением числа оперативных вмешательств как в гинекологии (например, только в Московской области в 2016 году проведены 35 603 гинекологических операции, из них

лапаротомий 8 739 (24,5%), влагалищных операций 3 360 (9,4%), лапароскопий 23 504 (66,1%), так и особенно в акушерстве. В России наблюдается ежегодный рост оперативного родоразрешения примерно на 1%, и частота кесарева сечения даже в тех учреждениях, где сотрудники являются последовательными сторонниками естественного родоразрешения (например, в МОНИИАГ), в связи с определенным контингентом беременных достигла к 2015 году 31,2% (в Московской области 26%). Только в МОНИИАГ и Московской области за последние семь лет (2009–2015 годы) произведены 124 015 кесаревых сечений. И если 15 лет назад в структуре гнойных ВЗОМТ преобладали осложнения ношения ВМК (44%), а все гнойно-септические послеоперационные осложнения составляли всего 9%, то в настоящее время преобладают послеродовые гнойно-септические осложнения (35,5%) [1, 2]. Эндометрит после кесарева сечения, технические погрешности, такие как обширные гематомы с последующим инфициро-

ванием, являются основной причиной формирования несостоятельного рубца на матке и других серьезных инфекционных осложнений вплоть до генерализации инфекции [1–3]. Кроме того, появились новые специфические осложнения, связанные с внедрением в практику новых хирургических методов лечения, например, mesh-технологий в пластической хирургии [4, 5].

Частота и характер послеоперационных осложнений

С нашей точки зрения, только мультицентровый (обезличенный) ретроспективный анализ позволяет выявить истинное число послеоперационных осложнений. Примером может служить исследование «Профилактика и лечение осложнений экстраперитонеальной вагинопексии» [4], представляющее анализ осложнений 677 операций с использованием протезов системы Prolift, выполненных в семи высококвалифицированных гинекологических и урологических стационарах г. Москвы. Осложнения составили 152 случая или 22,4%: общехирург-

гические — 88 (13 %) ранений тазовых органов (2 ранения уретры, 1 мочевого пузыря, 1 мочеточника, 5 прямой кишки), кровотечения, обширные гематомы (1 летальный исход); mesh-ассоциированные осложнения — 64 (9,4 %) синехии и эрозии влагалища, мочевого пузыря, уретро-влагалищный свищ, сморщивание протеза, боли, инфицирование (2 паравезикальных абсцесса и флегмона малого таза). Удаление протеза понадобилось 42 пациенткам (6 полностью, 36 — частично). С этим исследованием согласуются данные Uduak U. [5] о высокой (19 %) частоте послеоперационных инфекционных осложнений при хирургическом вмешательстве с применением синтетических протезов. Безусловно, послеоперационные осложнения увеличивают послеоперационную летальность, длительность госпитализации больных, стоимость стационарного лечения, нередко требуют повторных оперативных вмешательств, часто в более неблагоприятных условиях, чем первичная операция. Они негативно влияют как на пациента, так и на оперировавшего хирурга (в литературе описаны даже суицидальные попытки), хотя данный психологический аспект никто не изучал. Следует признать, что даже при использовании самых современных технологий нам не удастся полностью избежать послеоперационных осложнений (в том числе гнойно-септических) вследствие того, что имеются эндогенные факторы, кардинально влияющие на течение послеоперационного раневого процесса, такие как сахарный диабет, нарушение жирового обмена, анемия, иммунодефицитные состояния (например, около 1 млн человек в России являются носителями ВИЧ-инфекции). Тактические ошибки в определении необходимости проведения оперативного лечения, объема операции, а также любые возможные технические ошибки в ходе проведения хирургического вмешательства также нельзя игнорировать, поскольку они всегда могут иметь место, даже в случае проведения робот-ассистированных операций. Немаловажную роль играют тяжесть исходного состояния пациентки, длительность и травматичность операции.

Статистика послеоперационных гнойно-септических осложнений скудна. Средняя частота инфекционных осложнений после гистерэктомии (всех ее видов) составляет 2,53 %: после вагинальной гистерэктомии — 0,73–16,00 %, после абдоминальной гистерэктомии — 1,10–4,05 % (лапароскопическим доступом — 1,15 %, лапаротомным — 3,44 %) [6]. По данным американской коллегии хирургов (анализ 13 822 гистерэктомий), частота поверхностной раневой инфекции составила 1,6 %, глубокой раневой инфекции и внутрибрюшных абсцессов — 1,1 % [7].

В Московской области (2016) воспалительные осложнения после 8 739 лапаротомий были следующие: раневая инфекция 162 (1,85 %), перитонит, сепсис — 16 (0,18 %). После лапароскопических вмешательств раневая инфекция отмечена только в шести наблюдениях из 23 504 (0,03 %).

Тактика ведения пациенток с гнойно-септическими послеоперационными осложнениями

Безусловно, своевременное выявление и лечение послеоперационных осложнений (что всегда сложнее, чем диагностика первичных заболеваний) играет огромную роль в благоприятном конечном исходе заболевания. Ввиду тяжести изменений и чрезвычайном риске инвалидизирующих и летальных исходов лечение должно быть комплексным, консервативно-хирургическим, состоящим из:

- а) патогенетически направленного медикаментозного лечения;
- б) своевременного и адекватного объема хирургического вмешательства, направленного на устранение причины осложнения, причем чем раньше выполнено вмешательство, тем лучше исходы заболевания;
- в) интенсивного и рационального ведения послеоперационного периода.

Раневая инфекция

Может быть представлена инфильтратом послеоперационного шва различной глубины и протяженности, инфильтратом с нагноением, абсцессом (флегмоной), нагноившейся гематомой передней брюшной стенки (промежности).

Хирургические принципы обработки гнойной раны:

- адекватное обезболивание; зондирование, при необходимости широкое раскрытие раны и ревизия карманов и затеков не только в подкожно-жировой клетчатке, но и подапоневротическом пространстве;
- удаление гноя, гематом, лигатур, санация раны антисептическими растворами;
- удаление всех нежизнеспособных гнойно-некротических тканей, послойное зашивание раны нечастыми отдельными швами;
- принципиальным является отказ от всех видов пассивного дренирования при раневой инфекции (турунды, резинки, трубки, «пучки» трубок, тампоны). Доказано, что уже через шесть часов марлевые тампоны превращаются в пропитанные гноем пробки, не только не обладающие какими-либо saniрующими свойствами, но и препятствующими естественному оттоку экссудата. В своей практике при необходимости (обширные гнойные раны, тяжелая интоксикация) мы применяем аспирационно-промывное дренирование или просто дренирование с активной аспирацией экссудата. То же самое относится и к инфицированным ранам на промежности у акушерских больных или гинекологических больных с осложнениями пластических операций. При наличии инфицированных (нагноившихся) подапоневротических гематом их опорожнение проводят только в условиях операционной под наркозом. Разводят края кожной раны, снимают швы с апоневроза. Удаляют гной, старые сгустки крови, некротические (нежизнеспособные) ткани, фрагменты шовного материала, saniруют гнойную полость. Затем в подапоневротическое пространство вводят трубку для активного дренирования, накладывают на апоневроз отдельные редкие швы. Края кожной раны также сближают отдельными редкими (1,5–2,0 см) швами.

Таблица 1
Основные клинические и лабораторные симптомы перитонита

Симптом	Перитонит
Общее состояние	Тяжелое или очень тяжелое
Боли в животе	Постоянные по всему животу
Лихорадка	Сильная
Рвота	Частая
Язык	Сухой, обложен
Состояние кожных покровов	Бледные, сухие
Пульс	Резкая тахикардия (120–140 уд./мин.), брадикардия — плохой прогностический признак
Артериальное давление	Умеренно снижено, снижение ниже 85/40 — плохой прогностический признак
Изменения со стороны живота	В дыхании не участвует, напряжен во всех отделах, может определяться жидкость в отлогих местах по всему животу. Стойкий парез кишечника
Раздражение брюшины	По всему животу
Границы желудка	Расширен
Перистальтика кишечника	Резкое ослабление или отсутствие перистальтики.
Стул, газы	Задержка стула и газов, может быть понос (плохой прогностический признак)
Проявления полиорганной недостаточности (одышка, олигурия, поражение центральной нервной системы)	Есть
Изменения крови	Выраженная, нарастающая анемия Значительный нарастающий лейкоцитоз, резко выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Появление лейкопении — плохой прогностический признак Выраженная гипокалиемия, гиперкалиемия — плохой прогностический признак Выраженная гипопроотеинемия, диспротеинемия

Медикаментозное лечение

При раневой инфекции наиболее целесообразно применение линкосамидов, обладающих широким спектром действия на грамположительную и анаэробную флору. Эффективно также назначение фторхинолонов. В случаях, когда известен возбудитель гнойного процесса, проводят направленную терапию, например, при синегнойной инфекции показано назначение препаратов с высокой антипсевдомонадной активностью.

Нагноившиеся гематомы (параметриев, малого таза)

При правильной технике операции (бестампонное дренирование по Брауде, оставление влагалищного купола открытым) гематомы, как правило, не формируются или легко опорожняются через открытый купол влагалища. Небольшие

гематомы (объемом до 100 мл), как правило, рассасываются самостоятельно. При наличии нагноившихся гематом больших размеров проводится их опорожнение преимущественно вагинальным доступом. *Некроз купола влагалища* наблюдается редко при нарушении репаративных процессов (сахарный диабет, ожирение, кахексия, анемия). Проводится антибактериальная терапия, лечение, направленное на улучшение репаративных процессов, местная санация купола влагалища.

Лечение абдоминальных и генерализованных осложнений

Парез кишечника. Чаще всего данное осложнение возникает на 2–3-е сутки после операции. Оно требует интенсивной терапии, так как за счет паретически расширенного кишечника усугубляются имеющиеся элек-

тролитные нарушения, развивается интоксикация. У ослабленных больных на фоне пареза кишечника может развиваться перитонит, так как как раздутые петли кишечника становятся проходимыми для бактериальной флоры кишечного тракта. Следует помнить, что стойкий некупирующийся парез кишечника — ключевой симптом всех абдоминальных послеоперационных осложнений, при этом всегда следует искать причину, которая его поддерживает (эвентрация, межкишечный абсцесс, начинающийся перитонит, частичная кишечная непроходимость и т. д.).

Перитонит — быстро прогрессирующее заболевание, которое сопровождается тяжелым общим состоянием организма, наличием симптомов эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности и быстро сменяющимися фазами заболевания. При отсутствии хирургического лечения быстро приводит к летальному исходу. В течение перитонита выделяют три стадии: реактивную, токсическую и терминальную. Реактивная стадия при остром перитоните в среднем продолжается около суток, продолжительность токсической и терминальной стадий вариабельна и зависит от множества причин (массивность и характер бактериальной инвазии, объем первичного гнойного очага, иммунокомпетентность больной, характер проводимого лечения).

Эхографические критерии перитонита — наличие свободной жидкости (эхонегативного содержимого, не имеющего капсулы и меняющего форму при перемене положения тела) в маточно-прямокишечном пространстве, латеральных каналах брюшной полости, между петлями кишечника, под печенью, диафрагмой; появление большого количества газа и жидкости в перерастянутых петлях кишечника; резкое ослабление или отсутствие перистальтических волн. Основным рентгенологическим признаком перитонита является картина паралитической кишечной непроходимости: перерастяжение стенок кишечника с наличием множества горизонтальных уровней жидкости и чаш Клойбера. Следует признать, что, не-

смотря на то, что нередко клиника послеоперационного перитонита часто бывает нетипичной, «смазанной» (что связано с применением антибактериальных средств, анальгетиков, инфузионной терапии и интенсивной стимуляции кишечника), бессимптомных послеоперационных перитонитов не бывает, и следует принимать во внимание даже незначительные признаки и изменения в состоянии больной. Особенно характерным является преходящий парез кишечника, сохранение или нарастание интоксикации на фоне проводимой интенсивной терапии, а также возобновление патологических симптомов после короткого «светлого» промежутка. Особенности перитонита после кесарева сечения: отсутствие четкой стадийности заболевания (в первую очередь «смазанность» реактивной фазы), также связанное с применением обезболивающих препаратов, стимуляцией кишечника и интенсивным, в том числе антибактериальным лечением, предпринимаемым при первых клинических признаках инфекции, а иногда и «профилактически»; отсутствие положительной динамики при адекватном лечении эндометрита и появление симптомов, свидетельствующих о генерализации инфекции.

Отграниченный перитонит характеризуется более длительным течением при высокой способности к отграничению гнойного процесса, так как превалирует гнойно-инфильтративный, «конгломератный» тип воспаления и патологический очаг, как правило, ограничен за счет многочисленных сращений, брюшины, сальника и прилежащих органов. Примерами отграниченного перитонита являются межкишечные абсцессы, абсцесс дугласова пространства, поддиафрагмальные, подпеченочные абсцессы. Являясь частным проявлением перитонита, внутрибрюшные абсцессы имеют все клинические и лабораторные свойства и признаки гнойного деструктивного заболевания, их разрыв может привести к разлитому гнойному перитониту, септическому шоку.

Эвентрация кишечника. Чаше возникает на 6–8-е сутки после операции. Часто ей предшествует парез

кишечника. Через шов на передней брюшной стенке повторно выделяется значительное количество мутной серозной жидкости, при этом нередко рану в закрытом состоянии сохраняют только кожные швы. После снятия нескольких швов на коже можно легко установить диагноз, так как в рану предлежат петли кишечника или сальник. Как правило, края раны чистые, без гнойных налетов. Показано срочное хирургическое лечение, ревизия брюшной полости для исключения возможного источника *вялотекущего перитонита*, санация и дренирование брюшной полости. Особое внимание следует уделять последующему зашиванию передней брюшной стенки. Ее зашивают так же, как при перитоните — отдельными швами нерассасывающимся шовным материалом через все слои в два этажа (брюшина — апоневроз, подкожная клетчатка — кожа), при этом целесообразно накладывать швы, значительно отступая от краев раны.

Все больные с перитонитом нуждаются в срочной форсированной подготовке к хирургическому лечению, которую необходимо начинать немедленно и проводить в течение полутора — двух часов. Следует признать, что пассивная наблюдательная тактика у таких пациенток является грубейшей тактической ошибкой, ухудшающей исход повторного хирургического лечения вследствие нарастающей полиорганной недостаточности.

Сепсис — проявление системного воспалительного ответа, приводящее к повреждению эндотелия и развитию полиорганной недостаточности. По современным представлениям различают: сепсис, тяжелый сепсис с органной недостаточностью, нарушением перфузии жизненно важных органов и септический шок — сепсис с артериальной гипотонией. Развитие сепсиса в послеоперационном периоде является самым тяжелым осложнением, поскольку летальность при сепсисе остается самой высокой среди всех известных заболеваний и составляет 20–69 %. Лечение пациенток с сепсисом проводят в отделении интенсивной терапии по существующим стандартам. В настоящее

время общепризнано, что хирургическая тактика при сепсисе должна быть активной, а адекватный санитарный хирургический компонент лечения служит залогом выживания таких больных.

Принципы антибактериальной терапии послеоперационных гнойных осложнений

Как и при лечении тяжелых форм гнойного воспаления, терапия изначально должна быть направлена на ассоциативную флору. Нецелесообразна терапия препаратами узкого спектра действия, кроме редких случаев, подтвержденных адекватным микробиологическим исследованием, или при наличии специфической инфекции. Необходима терапия максимальными суточными дозами с соблюдением кратности введения; длительность терапии должна составлять не менее семи суток. Послеоперационная антибактериальная терапия должна проводиться в комплексе интенсивной терапии на фоне активного дренирования. При отсутствии эффекта от проводимого лечения необходимо заменить антибиотик с учетом чувствительности при обязательном исключении хирургической причины (наличие недренированного гнойного очага, сепсис).

Профилактика гнойно-септических послеоперационных осложнений

1. Снижение роли госпитальной инфекции за счет возможно минимального срока пребывания в стационаре до и после операции.
2. Использование оптимальных хирургических технологий и техники вмешательств, современного шовного материала, минимизация и своевременное восполнение кровопотери, профилактика формирования послеоперационных гематом (адекватный гемостаз, дренирование), разумное сокращение времени хирургического вмешательства, исключение чрезмерного применения коагуляции, непрерывное профессиональное совершенствование акушеров-гинекологов.

Таблица 2

Рекомендуемые дозы антибактериальных средств и время введения повторной дозы для профилактики инфекционных осложнений в гинекологической практике (Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery, 2013) [6]

Препарат	Взрослые	Период полувыведения у пациенток с ненарушенной функцией почек	Рекомендуемый повторный интервал введения (от первого периперационного введения)
Ampicillin — sulbactam	3 г (ampicillin 2 г / sulbactam 1 г)	0,8–1,3	2
Ampicillin	2 г	1,0–1,9	2
Aztreonam	2 г	1,3–2,4	4
Cefazolin	2 г, 3 г для пациенток весом более 120 кг	1,2–2,2	4
Cefuroxime	1,5 г	1–2	4
Cefotaxime	1 г	0,9–1,7	3
Cefoxitin	2 г	0,7–1,1	2
Cefotetan	2 г	2,8–4,6	6
Ceftriaxone	2 г	5,4–10,9	–
Ciprofloxacin f	400 мг	3–7	–
Clindamycin	900 мг	2–4	6
Ertapenem	1 г	3–5	–
Fluconazole	400 мг	30	–
Gentamicin	5 мг/кг на основе веса дозирования (разовая доза)	2–3	–
Levofloxacin	500 мг	6–8	–
Metronidazole	500 мг	6–8	–
Moxifloxacin	400 мг	8–15	–
Piperacillin tazobactam	3,375 г	0,7–1,2	2
Vancomycin	15 мг/кг	4–8	–

3. Ранняя диагностика послеоперационных осложнений с применением современных клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики: УЗИ, рентгенологическое обследование, МРТ, своевременная консультация смежных специалистов — в первую очередь хирурга!
4. Своевременное комплексное и в первую очередь хирургическое лечение послеоперационных осложнений.
5. Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений.

Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений в гинекологической практике

NB! Для профилактики инфекционных осложнений в гинекологической практике эффективно од-

нократное введение антибактериального препарата. Многократные и многодневные антибактериальные схемы «профилактики» не имеют никаких преимуществ [1, 2, 6, 8].

Препарат вводят непосредственно перед операцией (например, перед проведением кожного разреза). Однократное введение антибактериального препарата эффективно для процедур продолжительностью менее двух часов.

Факторами риска развития инфекционных послеоперационных осложнений являются [6]:

- продолжительность операции более трех часов;
- кровопотеря;
- молодой возраст, сахарный диабет, ожирение;

- сосудистые заболевания, коллагеновые болезни;
- анемия, недостаток веса, кахексия;
- послеоперационные инфекционные осложнения в анамнезе;
- наличие злокачественной опухоли (до лучевой терапии);
- наличие дренажей и катетеров.

При наличии вышеперечисленных факторов риска целесообразно повторное введение препарата в интервале времени, указанном в табл. 2.

Оптимальным режимом периперационной антибиотикопрофилактики в гинекологической практике при гистерэктомии любым доступом (вагинальным, абдоминальным) или способом (лапаротомия, лапароскопия) является разовая доза Цефазолина, Цефокситина, Цефотетана или Ампициллина — сульбактама

(табл. 2) [6]. Альтернативные средства для пациентов с бета-лактамой аллергией включают:

1. клиндамицин или ванкомицин плюс аминогликозиды или фторхинолоны;
2. метронидазол плюс аминогликозид (уровень доказательств А) [6].

Противопоказания для проведения антибиотикопрофилактики: наличие поливалентной аллергии, аллергический шок в анамнезе.

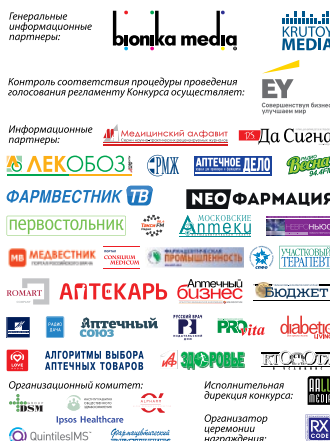
Применение вышеописанных принципов профилактики в гинекологическом отделении МОНИАГ позволило снизить до минимума число послеоперационных осложнений. Так, за пятнадцатилетний период (с 2002-го по 2016 год) частота всех послеоперационных осложнений от 15 830 полостных и влагалищных операций составила 0,38%, из них инфекционных осложнений — 0,08% случаев. Структура 14 инфекционных осложнений была следующей: перитонит — 7 (0,04%) случаев; абсцесс передней брюшной стенки — 2 (0,01%); нагноившаяся гематома параметрия — 4

(0,03%); нагноение и расхождение швов в области промежности — 1 (0,01%) случай. Летальных и инвалидизирующих исходов при лечении данных осложнений не было.

Таким образом, число послеоперационных осложнений не имеет тенденции к снижению в связи с увеличением числа оперативных вмешательств как в гинекологии, так и особенно в акушерстве, и появлением новых хирургических технологий. Статистика послеоперационных осложнений затруднена, диагностика их всегда сложнее, чем диагностика первичных заболеваний. Своевременное выявление гнойно-септических послеоперационных осложнений и активная тактика, включающая патогенетическое и направленное медикаментозное лечение и своевременное адекватное по объему хирургическое вмешательство, играют решающую роль в благоприятном конечном исходе оперативного лечения. Доступные способы профилактики инфекционных послеоперационных осложнений, в том числе оптимальная хирургическая техника и рациональная антибиотикопрофилактика, способствуют их снижению.

Список литературы

1. Краснополский В. И., Буянова С. Н., Шукина Н. А. Гнойная гинекология (практическое руководство). — М.: Медпресс, 2001. — 282 с.
2. Краснополский В. И., Буянова С. Н., Шукина Н. А., Попов А. А. Оперативная гинекология (2-е издание, переработанное). М.: МЕДпресс-информ, 2013.
3. Гинекология: национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007. — 1072 с.
4. Абрамян К. «Профилактика и лечение осложнений экстраперитонеальной вальгитопексии»: дис... канд. мед. наук / Москва, 2012. — 24 с.
5. Uduak U. Andy, Heidi S. Harvie, Mary F. Ackenbomand Lily A. Arya Single versus multi-dose antibiotic prophylaxis for pelvic organ prolapse surgery with graft/mesh // European J of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2014–10–01, Volume 181, Pages 37–40.
6. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // Am J Health-Syst Pharm. 2013. P. 197–198.
7. Lake Aeu Muro Gashaw, McPencow Alexandra M., Dick-Biascoechea Madeline A. et al. Surgical site infection after hysterectomy // Am J of Obstetrics and Gynecology, 2013–11–01, Volume 209, Issue 5, Pages 490.
8. Cochrane Database of Systematic Reviews Prophylactic antibiotics for transcervical intrauterine procedures (Review).



ПРОДОЛЖАЕМ

СБОР АНКЕТ ПЕРВОГО ЭТАПА КОНКУРСА ПРОФЕССИОНАЛОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ « ПЛАТИНОВАЯ УНЦИЯ 2016 »

Не упустите возможность принять участие в самом ярком профессиональном событии года!

Соответствие процедуры голосования регламенту Конкурса контролирует компания EY.

Благодарим членов Экспертного Совета за участие в голосовании прошлого года и надеемся на плодотворное сотрудничество в новом году. Голосование первого этапа пройдет в период

С 1 ДЕКАБРЯ 2016 ПО 10 ФЕВРАЛЯ 2017.

Вы можете подать заявку в номинации «Проект года». Все подробности на сайте www.uncia.ru

Исполнительная дирекция Конкурса «Платиновая уния 2016» — ООО «Коммуникационная группа Аарон Ллойд»
Организатор церемонии награждения — ООО «Коммуникационное агентство «Эр Экс Код»
123317, Москва, Пресненская набережная, 6/2, Башня «Импери»
тел.: +7 (495) 775 73 65, доб. 35645. e-mail: 17@uncia.ru

Комплексная терапия вирусных инфекций, передаваемых половым путем

О. А. Гизингер, д.б.н., проф. кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики, с.н.с. НИИ иммунологии¹

О. Р. Зиганшин, д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии

В. Е. Балан, д.м.н., проф., зав. поликлиническим отделением²

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства

и гинекологии», г. Москва

Combined therapy of sexually transmitted viral infections

O. A. Gizinger, O. R. Ziganshin, V. E. Balan

South Ural State Medical University, Chelyabinsk; Moscow Regional Scientific and Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow; Russia

Резюме

Проведен сравнительный анализ эффективности комплексной терапии препарата Ронколейкин® (рекомбинантный ИЛ-2) в терапии вирусных инфекций у 65 женщин в возрасте с диагнозом «аногенитальная герпетическая инфекция» и 62 женщин в возрасте от 23 до 37 лет с диагнозом «аногенитальные бородавки». Диагноз был выставлен на основании комплекса клинико-лабораторных показателей. Показано, что применение комплексной схемы лечения, включающей Валацикловир по 500 мг два раза в сутки пять дней и Ронколейкин® 0,5 мг подкожно один раз в сутки три дня с интервалом три дня в комплексе с проведением деструктивных методов при лечении аногенитальных бородавок и использование препаратов Валацикловир и Ронколейкин® в терапии аногенитальной герпетической инфекции, повышало эффективность проведения криодеструкции и способствовало снижению рецидивов аногенитальной герпетической инфекции.

Ключевые слова: инфекции, вызванные вирусом папилломы человека, Ронколейкин®, интерлейкин-2, герпетическая инфекция.

Summary

A comparative analysis of effectiveness of drug combination therapy with Roncoleukin® (recombinant IL-2) in the treatment of viral infections in women of reproductive age was fulfilled. The study included 65 women aged 23 to 37 years diagnosed with anogenital herpes infection and 62 women with a diagnosis of anogenital warts. The diagnosis was put up on the basis of the analysis of complex clinical and laboratory parameters, including molecular-genetic typing of virus detections. It was found that the use of a comprehensive treatment regimen consisting of Valacyclovir 500 mg 2 times a day for 5 days every 3 days in combination with carrying out destructive practices in the treatment of anogenital warts and the use of Valacyclovir and Roncoleukin® therapy in anogenital herpes infection increased effectiveness of cryoablation and contributed to reduction of recurrence of anogenital herpes infection.

Key words: papilloma virus infection, Roncoleukin®, interleukin-2, herpes infection.

Актуальность

Одной из актуальных проблем гинекологии, дерматовенерологии, клинической иммунологии в настоящее время является неуклонный рост числа инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, этиологическими агентами которых являются представители семейства герпесвирусов и вирусов папилломы человека (ВПЧ) [2]. Абсолютным большинством авторов отмечается тенденция к увеличению числа случаев регистрации данной патологии у пациентов, обращающихся к дерматовенерологам, гинекологам и урологам [8]. Наибольший научный и практический интерес представляет группа ВПЧ (около 45 типов), инфицирующих аногенитальную область, среди которых достоверно чаще идентифицируют

6-й, 11-й, 16-й, 18-й, 31-й, 33-й, 35-й, 44-й, 52-й генотипы [11]. В литературе имеются сведения об изменении показателей иммунитета у пациентов с вирусной инфекцией гениталий [3, 4, 6]. Доказана решающая роль структур врожденного иммунитета и факторов адаптивной иммунной системы в патогенезе хронических воспалительных заболеваний вирусной природы [5]. Механизм врожденного иммунитета не имеет специфической памяти, но, активируя иммунный ответ со стороны цитотоксических лимфоцитов, усиливает ответные реакции на повторное введение антигена [11]. Полагают, что манифестация вирусной патологии происходит в результате сложных взаимодействий макроорганизма и вируса на фоне функциональных изменений в иммунной системе человека, про-

являющихся в нарушении баланса активности популяций лимфоцитов [14]. При вирусной патологии немалое значение имеет нарушение межклеточных взаимодействий, обеспечиваемое различными медиаторами, в том числе ростовыми факторами — цитокинами, участвующими в клеточной стимуляции пролиферации и регуляции ангиогенеза [8]. При вирусных инфекциях центральную роль в регуляции иммунного ответа играют Th1-плейотропные цитокины, в частности, интерлейкин 2 (ИЛ-2) [1]. Оказывая аутокринное воздействие на Th1-клетки и паракринное на субпопуляцию Th2, ИЛ-2 контролирует баланс Th1- и Th2-реакций. При вирусной патологии концентрация ИЛ-2 снижается за счет его усиленного расходования при реализации реакций Th1 типа иммунных реак-

ций вследствие напряжения биологических систем адаптации в ответ на воздействие вирусных, что делает обоснованным использование ИЛ-2 в комплексной терапии вирусных инфекций гениталий [15]. Наиболее оправданными и эффективными иммуноактивными лекарственными средствами с плейотропными эффектами являются препараты рекомбинантных цитокинов. Интерес представляет рекомбинантный ИЛ-2 (гИЛ-2) Ронколейкин® — полный структурный и функциональный аналог эндогенного ИЛ-2, фактора неспецифической противовирусной защиты и медиатора межклеточного взаимодействия при реализации Th1-типа иммунного ответа [16]. Предполагая использование гИЛ-2 в терапии вирусных заболеваний, важно подчеркнуть достоинства препарата, а именно: восстановление количественного состава иммунокомпетентных клеток на уровне клеток-предшественников; нормализацию функционально-метаболического статуса иммунокомпетентных клеток; усиление способности Т-лимфоцитов, макрофагов к синтезу цитокинов; повышение активности плазматических клеток на секрецию иммуноглобулинов; повышение устойчивости к процессам апоптоза [4]. Важными преимуществами применения гИЛ-2 является хорошая растворимость в биологических жидкостях, высокая биодоступность, хорошая сочетаемость с препаратами, используемыми для лечения вирусных воспалительных заболеваний, что обеспечивает эффект синергизма [4].

Цель исследования: изучение эффективности применения препарата Ронколейкин® в терапии вирусных заболеваний, аногенитальной герпетической инфекции и аногенитальных (венерических) бородавок.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе областного кожно-венерологического диспансера г. Челябинска, медицинского центра «Ситимед» г. Челябинска. План исследования соответствовал принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000), кроме того, было учтено разъясняющее примечание п. 29, приня-

того Генеральной ассамблеей ВМА (Сеул, 2008). Для проведения исследования были сформированы группы, стратифицированные между собой до назначения лечения по признакам, характеризующим заболевание: жалобы, клинические проявления, лабораторные показатели, вид этиологического агента. 65 женщин в возрасте от 23 до 37 лет с диагнозом «аногенитальная герпетическая инфекция» были включены в группу 1 и 62 женщины в возрасте от 23 до 37 лет с диагнозом «аногенитальные бородавки» были включены в группу 2. До начала лечения больными было дано информированное согласие в соответствии с приказом Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06. «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ». Критерии исключения: тяжелая соматическая патология, сахарный диабет, онкозаболевание, беременность, лактация, ВИЧ-инфекции, другие ИППП, несогласие пациенток на участие в исследовании. В соответствии с МКБ-10 и Клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями (под ред. А. А. Кубановой [10]) пациенткам группы 1 был выставлен диагноз «герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта», пациенткам группы 2 — «аногенитальные (венерические) бородавки». Частота рецидивов герпетической инфекции составляла 4–5 раз в год, межрецидивный период не менее трех месяцев. В группе 1 были выделены две подгруппы: подгруппа 1А, состоящая из 20 женщин и подгруппа 1Б, состоящая из 25 женщин. Пациентки подгруппы 1А получали терапию препаратом Валацикловир по 500 мг два раза в день в течение пяти дней, пациентки подгруппы 1Б получали Валацикловир по 500 мг два раза в день в течение пяти дней и Ронколейкин® подкожно один раз в сутки по 0,5 мг с интервалом три дня, на курс — три введения. В группе 2 выделены две подгруппы: 2А и 2Б. 20 пациенток подгруппы А получили лечение методом криодеструкции жидким азотом, 25 пациенток подгруппы

2Б получили двухэтапное лечение. На первом этапе использовали метод криодеструкции жидким азотом, вторым этапом проводили противорецидивный курс Ронколейкином® подкожно один раз в сутки три дня по 0,5 мг с интервалом три дня. Контрольные клинико-лабораторные исследования у пациенток обеих групп были проведены после окончания лечения, через 6 и 12 месяцев. Лабораторное исследование включало общий анализ крови, выполненный общепринятыми в РФ методами на сертифицированном оборудовании, биохимические исследования крови — общий белок, аминотрансферазы, билирубин, концентрация ИЛ-2, определение которого проводилось с использованием диагностической тест-системы «Вектор-Бест» (Россия) методом ИФА (результат выражали в пг/мл). Контрольные тесты в периферической крови и данные печеночных проб у всех исследуемых женщин до начала лечения находились в пределах референсных значений нормы, что также служило одним из критериев включения в исследование. От всех пациенток, включенных в обследование было получено письменное информированное согласие в соответствии с основами законодательства РФ «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ» (приказ Минздрава РФ № 266 от 19.07.03; приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06.). Обнаружение ДНК возбудителей выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем производства «Вектор-Бест» (Россия). Концентрации ДНК ВПЧ выражались в Ig (ВПЧ на 10^5 клеток). Результаты трактовались следующим образом: менее 3 Ig (ВПЧ на 10^5 клеток) — малозначимая, 3–5 Ig (ВПЧ на 10^5 клеток) — значимая и более 5 Ig (ВПЧ на 10^5 клеток) — повышенная вирусная нагрузка. Результаты лечения оценивали по изменению длительности и тяжести рецидива генитального герпеса, вирусной нагрузке. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью математического пакета Statistica 6.0. Стандартная обработка выборок включала расчет средних арифмети-

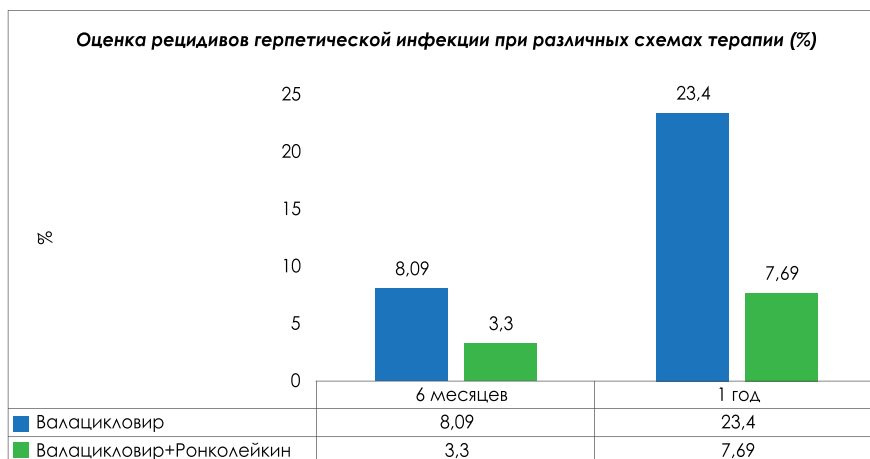


Рисунок 1. Оценка рецидивов герпетической инфекции при различных схемах терапии (%).

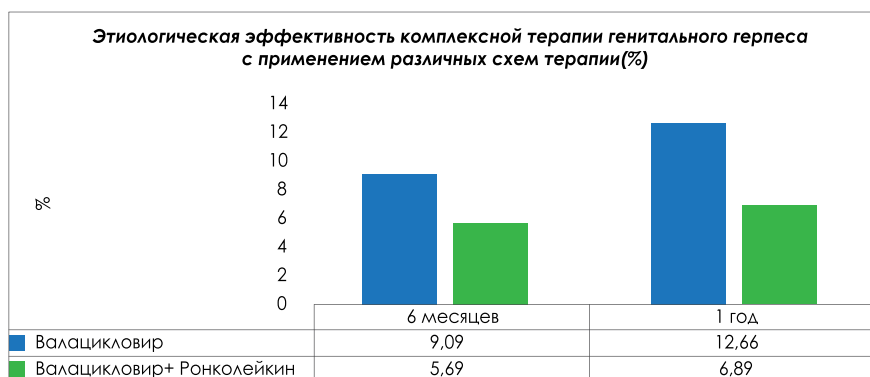


Рисунок 2. Этиологическая эффективность комплексной терапии генитального герпеса с применением препарата Ронколейкин®.

ческих величин и ошибок средних. Достоверность различий средних значений между выборками определяли с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, сравнение по долям с помощью Z-критерия. Статистически значимые отличия считали при $p < 0,05$, при $p \geq 0,05$ различия считали статистически незначимыми

Результаты и обсуждение

Пациентки группы 1 с герпетической инфекцией половых органов и мочевого тракта до начала лечения предъявляли жалобы на зуд в 65,9 %, жжение в области аногенитальной области различной интенсивности в 98,5 % случаев. Пациентки группы 1 обратились за медицинской помощью во время очередного рецидива, из анамнеза удалось установить, что средняя продолжительность болезни составляла $3,9 \pm 0,47$ года. В течение шести месяцев в группе пациенток, получавших монотерапию

препаратом Валацикловир, рецидив герпетической инфекции отмечен у 8,09 % женщин, при этом интенсивность клинических проявлений была значительно менее выраженной, чем до лечения; содержание ИЛ-2 оставалось достоверно сниженным и не изменилось в процессе лечения. В группе пациенток, получавших комплексную терапию с применением препарата Ронколейкин®, рецидив был отмечен только у одной пациентки (3,3 %), содержание ИЛ-2 повысилось до референсных показателей здоровых женщин. Необходимо отметить, что препарат Ронколейкин® хорошо переносился больными, аллергических реакций не отмечено. Ни в одном случае применения Ронколейкина® в процессе исследования не отмечено осложнений, побочных реакций или нежелательных эффектов.

За период с 7-й по 12-й месяцы наблюдения рецидивы выявлены у 23,4 % пациенток из группы получавших монотерапию препаратом

Валацикловир; длительность рецидива составила в среднем $10,0 \pm 1,14$ дня. В группе женщин, получавших комплексную терапию с применением препарата Ронколейкин®, за этот же период наблюдения выявлена нормализация содержания ИЛ-2; эпизоды рецидива генитального герпеса выявлены у 7,69 % обследуемых, длительность рецидива составила $5,3 \pm 1,42$ дня ($p < 0,05$) (рис. 1).

Оценка этиологической эффективности проведенной терапии через шесть месяцев и через один год показала отсутствие ДНК ВПГ через шесть месяцев в группе пациентов, получавших Валацикловир у 9,09 % женщин и в группе получавших комплексную терапию с применением препарата Ронколейкин® у 5,69 % женщин. Частота выявления ВПГ через один год в группе пациенток, получавших только Валацикловир, и в группе Валацикловир и Ронколейкин® составила 12,66 и 6,89 % соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2).

У 42 больных группы 2 при определении типа ВПЧ были получены следующие результаты: 40 % — ВПЧ-10, 7 % — ВПЧ-15, 4 % — ВПЧ-7, 4 % — ВПЧ-8, у 46 % выявлены ВПЧ 2-го, 7-го, 5-го, 31-го, 33-го типов, снижение ИЛ-2 в сыворотке крови. Полученные результаты не противоречат имевшимся ранее данным о том, что достоверно чаще ВПЧ-5, ВПЧ-6 и ВПЧ-11 обуславливают развитие остроконечных кондилом, папиллом и плоских бородавок [9, 13]. Клинически чаще регистрировали формы ПВИ — остроконечные кондиломы, папилломы и плоские бородавки, которые располагались на слизистой оболочке малых половых губ в 45,98 % случаев у пациенток подгруппы 2А, в 40,87 % у пациенток подгруппы 2Б, на внутренней поверхности больших половых губ в 12,11 % у пациенток подгруппы 2А, в 10,99 % у пациенток подгруппы 2Б, в аногенитальной области в 25,01 % у пациенток подгруппы 2А, в 22,15 % случаев у пациенток подгруппы 2Б ($p < 0,05$).

Криодеструкции подвергались аногенитальные бородавки в области наружных мочевого тракта органов: вульвы, влагалища, наружного отверстия уретры. Время лечебного



Рекомбинантный ИНТЕРЛЕЙКИН-2 ЧЕЛОВЕКА



РОНКОЛЕЙКИН®

В клинической практике в России и странах СНГ с 1995 года

АКТИВАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ:

- ✓ ИНФЕКЦИОННЫХ
- ✓ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
- ✓ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Применяется у взрослых и детей с первого дня жизни



www.biotech.spb.ru
(812) 603-27-97

На правах рекламы. Регистрационное удостоверение № ЛС-001810 от 27.07.2011 года

воздействия составило три минуты, распространение зоны промораживания за пределы видимого патологического очага составляло 5 мм. В течение 10–24 часов на месте криовоздействия, являющегося первым этапом лечения, у всех пациенток группы 2 развивались отек и гиперемия с последующим образованием пузырей и эрозий. Пузыри и эрозии обрабатывались раствором фуорцина, для профилактики вторичного инфицирования зона воздействия промывалась раствором хлоргексидина биглюконата в течение двух недель. Локальная криодеструкция очагов проявления ПВИ позволяет воздействовать только на участок эпителия, где произошла клиническая манифестация инфекции. При этом в окружающих тканях остаются резервуары ВПЧ в латентном состоянии или других возбудителей, которые могут являться основой для дальнейшего рецидива и персистенции инфекции. Анализ результатов, полученных в подгруппах 2А и 2Б, доказал, что терапия с применением рекомбинантного ИЛ-2 снижает частоту рецидивов, стабилизирует содержание ИЛ-2 в сыворотке крови, повышает эффективность терапии. Полное отторжение новообразований и эпителизация наблюдались в подгруппе 2А на 10-й день, в подгруппе 2Б на 14-й день; рецидивы в первые три месяца после криодеструкции наблюдались у 2,3% женщин подгруппы 2А и у 8,2% больных подгруппы 2Б. Рецидивов заболевания к шестому месяцу наблюдений в подгруппе 2Б не выявлено, в подгруппе 2А они составили 5,8%. С 7-го по 12-й месяцы наблюдений рецидивы отмечались у пациенток подгруппы 2А в 9,8% случаев, у пациенток подгруппы 2Б рецидивов не выявлено. Таким образом, сочетанная терапия с использованием криодеструкции и подкожным введением препарата Ронколейкин® достоверно снижала частоту рецидивирования заболевания в первые три месяца после криодеструкции.

Заключение

Клиническая картина вирусной патологии урогенитального тракта на момент завершения комплекса терапевтических мероприятий с исполь-

зованием препарата Ронколейкин® сопровождается улучшением клинической симптоматики и нормализацией содержания ИЛ-2 в сыворотке крови, причем положительный эффект противовирусной терапии у женщин закономерно ассоциирован с повышением по ходу лечения уровня ИЛ-2. Результаты проведенного исследования позволили установить, что в комплексной терапии урогенитальной вирусной инфекции, вызванной герпесвирусами и папилломавирусами, рекомбинантный ИЛ-2 продемонстрировал высокую клиническую эффективность: снижение тяжести клинических проявлений, уменьшение рецидивов и удлинение межрецидивного периода. По нашему мнению, высокая клиническая эффективность терапии с применением рекомбинантного ИЛ-2 повышает сбалансированность клеточного звена иммунной системы и продукции ИЛ-2 клетками. Это выражается в синхронизации изменений в содержании субпопуляций CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов, обратная корреляция между которыми возрастает [15], что приводит к повышению клинического эффекта лечения. Достоверно значимых побочных явлений, отмечаемых пациентками, и изменений показателей общего анализа крови и биохимических показателей у женщин, получавших и не получавших препарат Ронколейкин®, выявлено не было, что может свидетельствовать в пользу хорошей переносимости комплексной терапии с применением данного препарата.

Список литературы

1. Арестова И. М. Современные возможности сочетанной химиотерапии и иммунотерапии урогенитального герпеса в гинекологии и акушерстве // Медицинские новости. — 2013. — № 9. — С. 21–27.
2. Ван Крог Д. Европейское руководство по аногенитальным бородавкам // ИПП. — 2002. — № 3. — С. 29–37.
3. Гизингер О. А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы и факторы мукозального иммунитета / О. А. Гизингер // Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Челябинская государственная медицинская академия. — Челябинск. — 2010.
4. Гизингер О. А. Комплексное иммуно-регуляторное воздействие ультразвуковой кавитации и рекомбинантного ИЛ-2 (rIL-2) на факторы антимикробной ре-

зистентности урогенитального тракта при кандидозно-микоплазменной инфекции / О. А. Гизингер, И. В. Семенов, О. И. Летьева, О. Р. Зиганшин, М. В. Униговская, О. А. Романенко, К. В. Никушкина, И. Ю. Орнер, Ю. А. Семенов // Российский иммунологический журнал. — 2012. — Т. 6(14), № 3. — С. 62–63.

5. Гизингер О. А. Система провоспалительных цитокинов у женщин с урогенитальным трихомониазом / О. А. Гизингер, И. И. Долгушин // Медицинская иммунология. — 2005. — Т. 7. — № 5–6. — С. 601–604.
6. Долгушин И. И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией / И. И. Долгушин, О. А. Гизингер // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2008. — № 4. — С. 29–31.
7. Дмитриев Г. А. Папилломавирусная инфекция. М.: Медицинская книга, 2006. 76 с.
8. Ермоленко Д. К. Частота встречаемости вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска в ротовой полости у женщин, практикующих коммерческий орально-генитальный секс // III Межрегиональная научно-практ. конф. «Доброкачественные новообразования и инфекции в урологии и гинекологии». СПб., 2008. С. 20–21.
9. Исаков В. А. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. / Глава в кн: «Инфекции, передаваемые половым путем» / Под ред. В. А. Аковбяна, В. И. Прохоренкова, Е. В. Соколовского. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. М.: Медицина Сфера, 2007. С. 448–513.
10. Касихина Е. И. Рецидивирующие бородавки и латентная генитальная папилломавирусная инфекция у женщин: факторы риска, клиника и лечение / Е. Н. Касихина // Клиническая дерматология и венерология. — 2011. — № 1. — С. 49–54.
11. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013) по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями под ред. А. А. Кубановой. — М. — 2013. — 45 с.
12. Рахматулина М. Р., Современные возможности терапии вирусных инфекций, передающихся половым путем / М. Р. Рахматулина // Акушерство и гинекология. — 2015. — № 7. — С. 1–6.
13. Рахматулина М. Р. Новые возможности комплексной терапии аногенитальной папиллома-вирусной инфекции // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — Т. 23. — № 2. — С. 79–84.
14. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская // «ГЭОТАР-Медиа». — Москва, 2008. — 188 с.
15. Семенов Д. М., Занько С. Н., Дмитраченко Т. И. Папилломавирусная инфекция (клинико-патогенетические особенности, лечение, профилактика). Учебно-методическое пособие. СПб.: Диалект, 2008. 83 с.
16. Симбирцев А. С. Интерлейкин-2 и рецепторный комплекс интерлейкина-2 в регуляции иммунитета // Иммунология. — 1998. — Т. 6. — С. 3–8.



Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы)

Я.З. Зайдиева, д.м.н., проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», г. Москва

Pregnancy in thyroid diseases (review of literature)

Ya.Z. Zaydieva

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia

Резюме

В статье рассматриваются особенности течения беременности у женщин с различными типами заболеваний и эндокринных нарушений щитовидной железы, диагностические маркеры, факторы риска осложнений как со стороны матери, так и плода, принципы лечения в зависимости от типа патологии функции щитовидной железы и сроков гестации.

Ключевые слова: беременность, заболевания щитовидной железы, гормоны щитовидной железы.

Summary

The article discusses the features of the course of pregnancy in women with different types of diseases and endocrine disorders of the thyroid gland, diagnostic markers, risk factors for complications from both the mother and the fetus, principles of treatment, depending on the type of thyroid gland function and gestation.

Key word: pregnancy, thyroid disease, thyroid hormones.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются самой частой эндокринной патологией, при этом распространенность их в 10–17 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Щитовидная железа представляет собой железу в форме бабочки массой около 20 г и располагается на передней поверхности шеи в нижней ее трети [1].

Функция щитовидной железы находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы. В гипоталамусе синтезируется тиротропин-рилизинг гормон (ТРГ). ТРГ, попадая в гипофиз, стимулирует в нем синтез тиреотропного гормона (ТТГ), который стимулирует деятельность щитовидной железы. Щитовидная железа вырабатывает два гормона: тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Активность трийодтиронина в 3–5 раз превышает активность тирокина, несмотря на то, что в щитовидной железе тирокина секретируется в 10–20 раз больше, чем трийодтиронина. В крови большая часть гормонов щитовидной железы находится в связанном состоянии с белком-переносчиком тиреоглобу-

лином и не активны, тогда как лишь небольшой процент свободной фракции гормонов активен [2, 3, 8].

Роль тиреоидных гормонов многогранна. Они участвуют практически во всех процессах, происходящих в организме человека. Гормоны ЩЖ оказывают влияние на синтез белка и рост клеток, стимулируют синтез РНК в ядре, активируют тканевое дыхание, играют большую роль в процессе роста и дифференциации тканей, влияя на все виды обмена веществ, усиливают процессы метаболизма, повышают потребность в различных ферментах и, соответственно, в необходимых для их синтеза витаминов [3].

Гормоны щитовидной железы влияют на половые железы путем торможения выработки фолликулостимулирующего и, напротив, повышения выброса лютеинизирующего гормонов гипофиза. Кроме того, гормоны щитовидной железы увеличивают чувствительность яичников к гонадотропным гормонам и эндометрия к эстрогенам. В пубертатный период они активно влияют на организм, стимулируя со-

вместно с половыми стероидами окончательное завершение физической, половой и психической дифференцировки и способствуя формированию в женском организме нормального двухфазного цикла [12, 39, 45].

Изменения функции щитовидной железы во время физиологической беременности

Во время беременности происходит изменение функции щитовидной железы. Вследствие увеличения концентрации тироксинсвязывающих глобулинов, обусловленного высоким уровнем эстрогенов возрастает содержание в крови связанных форм тиреоидных гормонов: общего тирокина и общего трийодтиронина, но свободных, активных фракций гормонов не становится больше. Однако, как и вне беременности, именно эти свободные фракции обеспечивают всю метаболическую и биологическую активность тиреоидных гормонов. Отсутствие повышенного уровня общего тирокина и тироксинсвязывающих глобулинов является прогно-

стическим признаком прерывания беременности. До 15 недель беременности потребности плода в гормонах щитовидной железы обеспечиваются работой щитовидной железы матери. В первом триместре происходят закладка и развитие нервной системы, для которой необходимы гормоны щитовидной железы. Таким образом состояние нервной системы ребенка зависит от функции щитовидной железы матери, с которой она вступила в беременность, то есть проверять и корректировать функцию щитовидной железы необходимо на стадии планирования беременности, а если не успели, в самые первые недели [31, 32].

Для обеспечения матери и плода достаточным уровнем гормонов щитовидной железы происходит ее стимуляция. Основным стимулятором ее функции является гормон беременности (β -ХГЧ). В результате происходит повышение уровня гормонов Т4 и Т3 (общий уровень повышен всегда, уровень свободного Т4 и Т3 иногда) и, соответственно, снижение ТТГ. Особенно эти изменения выражены в первом триместре беременности при максимальном уровне β -ХГЧ. Такое состояние называется гестационный гипертиреоз. Оно приводит к изменению общепринятых норм в гормональных анализах. При многоплодной беременности за счет высокого уровня β -ХГЧ ТТГ может падать до нуля [29, 38].

К прерыванию беременности прием больших доз йода (любимый народный способ: несколько капель йода в молоко) не приводит, но функцию щитовидной железы плода повреждает [25]. Кроме того, усиливается выведение йода из организма матери и увеличивается его потребность в нем. У небеременных женщин потребность в йоде составляет 150 мкг, у беременных — 200 мкг в сутки [13, 16, 19].

Диагностика состояния щитовидной железы во время беременности

Для правильной интерпретации лабораторных показателей, отражающих деятельность щитовидной железы, необходимо определение уровня ТТГ высокочувствительным методом

(с чувствительностью до 0,01 мЕД/л), свободного Т4 и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) [5, 6].

Необходимо учитывать нормальное снижение ТТГ в первой половине беременности, особенно в первом триместре, ниже границы нормы (0,4 мЕД/л) у 20–30% беременных и нормальное повышение Т4, в том числе иногда и свободного Т4 (выше нормы у 2% беременных).

Нормативные значения ТТГ вне беременности колеблются в пределах 0,4–4,0 (0,5–5,0) мЕД/л, а свободного Т4 — 11,5–22 пкмоль/л. Поскольку самые низкие цифры ТТГ наблюдаются на пике β -ХГЧ в 10–12 недель, определять гормоны щитовидной железы следует до 10 недель гестации [27]. От тиреотоксикоза физиологическое снижение ТТГ отличается нормальным уровнем св. Т4 и динамикой гормональных анализов, направленной на их нормализацию [7, 35].

Поскольку для беременности нормой является снижение уровня ТТГ, верхняя граница его нормы снижается, и при уровне ТТГ выше 2,5 мЕД/л и наличии АТ-ТПО более 100 мЕД/л показано назначение L-тироксина. Доза при этом ниже, чем при гипотиреозе, исходно 50–100 мкг в сутки. При отсутствии в крови АТ-ТПО верхней границей нормы ТТГ, не требующей лечения, остается 4,0 мЕД/л, как и вне беременности. Изолированное повышение АТ-ТПО при нормальных уровнях гормонов не является достаточным критерием диагностики и не требует лечения (в норме оно встречается у 10% беременных). Необходимо учитывать постепенное выравнивание уровней ТТГ и св. Т4, приводящее в конце беременности к нормальным цифрам ТТГ и низким значениям св. Т4, иногда даже ниже нормы. Как гипотиреоз эта ситуация не рассматривается и лечения не требует [7, 9, 24].

У пациенток с гипотиреозом, принимающих L-тироксин, перед забором крови на определение св. Т4 принимать препарат не следует. При определении только уровня ТТГ прием препарата до забора крови можно продолжить. Для постановки диагноза и назначения лечения аутоиммунного тиреоидита УЗ-критериев недоста-

точно. УЗИ при беременности нужно для мониторинга узловых образований и изменения объема щитовидной железы на фоне лечения. Проведение скintiграфии и радиоизотопных методов во время беременности противопоказано. При необходимости проведение тонкоигольной аспирационной биопсии при беременности не противопоказано. Эта процедура проводится при узловых образованиях более 1 см [9].

Заболевания щитовидной железы сопровождаются как снижением, так и повышением ее функции. Заболевания щитовидной железы нередко приводят к нарушению репродуктивной функции и бесплодию. Эти заболевания могут влиять на характер течения и исход беременности, а также на состояние новорожденного. Беременность редко развивается на фоне выраженной эндокринной патологии [20].

В последние годы заболевания щитовидной железы во время беременности придают все большее значение. Возникающие функциональные изменения ЩЖ (гипо- и гипертиреоз) неблагоприятно влияют на течение беременности. Тиреоидные гормоны матери в большой степени влияют на эмбриогенез, нормальное развитие плода, оказывают непосредственное действие на рост и процессы ossификации, на формирование ЦНС, что коренным образом определяет состояние физического и психического здоровья потомства. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение нарушений функции ЩЖ являются необходимым условием для физиологии гестационного процесса [3, 21, 36, 53].

Гипотиреоз и беременность

Гипотиреоз — это состояние, обусловленное снижением функции щитовидной железы и характеризующееся сниженным содержанием в организме тиреоидных гормонов. Состояние, вне зависимости от конкретной причины, вызвавшей снижение функциональной активности железы, принято называть первичным гипотиреозом. Выраженные формы гипотиреоза называются микседемой; при атиреозе развиваются явления

кретинизма. Гипотиреоз у женщин репродуктивного возраста, в том числе у беременных, выявляется в 2–3 % случаев. В 90–95 % случаев это первичный гипотиреоз. Снижение уровня тиреоидных гормонов, влияющих на физиологические функции и метаболические процессы в организме, приводит к угнетению всех видов обмена веществ, утилизации кислорода тканями, снижению активности различных ферментных систем, газообмена и основного обмена. Замедление синтеза и катаболизма белка, а также его выделения из организма ведет к значительному увеличению количества продуктов белкового распада в органах и тканях, в коже и мускулатуре [8, 10].

У женщин с гипотиреозом беременность наступает редко. Репродуктивная функция у женщин, страдающих гипотиреозом, резко угнетена. Значительное замедление обменно-трофических процессов влияет на функцию яичников: наблюдается задержка созревания примордиальных фолликулов, нарушается овуляция и развитие желтого тела.

Нелеченый или некомпенсированный гипотиреоз у женщин влияет на зачатие и увеличивает частоту спонтанных аборт и мертворождений. Нарушение зачатия может быть следствием вторичной гиперпролактинемии, вызывающей ановуляторный менструальный цикл. Некомпенсированный гипотиреоз приводит к бесплодию, преждевременному прерыванию беременности, а в случае доношивания беременности рождаются неполноценные дети [11, 34].

Клинические признаки и симптомы гипотиреоза у беременных

Поскольку рецепторы тиреоидных гормонов присутствуют практически во всех тканях, симптомы гипотиреоза многочисленны и разнообразны. Их тяжесть зависит от степени и длительности дефицита тиреоидных гормонов.

Наиболее характерными клиническими признаками гипотиреоза являются: общая слабость, вялость, сонливость, снижение памяти, сухость кожных покровов, выпадение волос,

ломкость ногтей, запоры, зябкость, боли в мышцах, кровоточивость десен, разрушение зубов, бледность кожи, отечность, замедленная речь, медлительность движений, хриплый голос, ЧСС 52–60 уд. в минуту на фоне снижения уровня ТТГ при низком или нормальном уровне тиреоидных гормонов [8, 14, 17].

С увеличением срока беременности симптомы гипотиреоза у больных, постоянно принимающих препараты, уменьшаются: во второй половине беременности возникают симптомы гиперфункции щитовидной железы, прежде всего, тахикардия. Это следствие компенсаторного увеличения функции щитовидной железы плода и поступления тиреоидных гормонов от плода к матери [7, 33, 42].

Характерными осложнениями у беременных с гипотиреозом являются: эклампсия, внутриутробная смерть плода, глубокие аномалии развития у новорожденных, невынашивание беременности, преждевременные роды, упорная слабость родовой деятельности, развитие железо- и фолиеводефицитной анемии.

Заместительная терапия гипотиреоза во время беременности

Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования беременности. Во время беременности увеличивается потребность в Т4, что требует повышения дозы L-тироксина. Дозу L-тироксина увеличивают на 50 мкг сразу после наступления беременности у женщин с компенсированным гипотиреозом. Контроль уровня ТТГ и св. Т4 проводят каждые 8–10 недель. Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание на нижней границе нормы (менее 2 мЕД/л) уровня ТТГ и верхней границе нормы уровня св. Т4 [26, 28, 30].

При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, женщине сразу назначается полная заместительная доза L-тироксина (2,3 мкг/кг) без ее постепенного увеличения, принятого для лечения гипотиреоза вне беременности. Подходы к лечению манифестного и субклинического гипотиреоза во время бе-

ременности не отличаются. После родов доза L-тироксина снижается до обычной заместительной (1,6–1,8 мкг/кг) [6, 44].

Врачебная тактика при беременности и гипотиреозе основывается на положении, что беременные с этим заболеванием относятся к группе высокого риска перинатальной патологии [23]. При ведении беременных с гипотиреозом, развившимся после операции на ЩЖ, необходимым условием являются оценка функционального состояния железы и проведение заместительной терапии тиреоидными гормонами под контролем лабораторных методов исследования. Необходимо учитывать, что беременность часто осложняется преждевременным прерыванием и развитием анемии. Операции (кесарево сечение) у больных со сниженной функцией ЩЖ не предполагают обязательных тяжелых осложнений. Но плановые операции следует отложить до полной компенсации гипотиреоза [5].

Особого подхода к решению вопроса о продолжении беременности требуют врожденные формы гипотиреоза. В этих случаях необходимо проведение медико-генетической консультации, так как риск рождения неполноценного потомства у этих женщин высок; имеются данные о взаимосвязи патологии ЩЖ и хромосомных aberrаций [21].

Для больных гипотиреозом характерна слабость родовой деятельности, атония матки в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде. Исход родов для плода у матери с компенсированным гипотиреозом благоприятный. При выраженном гипотиреозе или недостаточной компенсации возможно рождение детей с гипотрофией, гидроцефалией, тяжелой микседемой. Мертворождаемость при гипотиреозе в два раза выше, чем в популяции здоровых женщин [21].

Признаки врожденного гипотиреоза у плода: затрудненное дыхание, цианоз, желтуха и гипербилирубинемия более недели, пупочная грыжа в 50 % случаев, необычное спокойствие (летаргия), «плохо сосет», большой язык, запоры, короткие конечности, седлообразный нос, широко расставленные глаза, гипорефлексия [27].

Эндемический эутиреоидный зоб

Заболевание, встречающееся в некоторых географических районах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде и характеризующееся увеличением объема ЩЖ. Повышение потребности в йоде у данной группы больных во время беременности связано с двумя факторами. Во-первых, при беременности наблюдается увеличенная потеря йода с мочой; во-вторых, часть материнского йода переходит в организм плода и используется для синтеза тиреоидных гормонов его ЩЖ [4, 51].

Зоб развивается в качестве ответной реакции на длительную йодную недостаточность; при этом включаются ряд механизмов адаптации, главные из которых: повышение тиреоидного клиренса неорганического йода, снижение синтеза тиреоглобулина, увеличение синтеза ЩЖ трийодтиронина, повышение превращения Т4 в Т3 и продукции ТТГ, гиперплазия ЩЖ (это способствует дополнительному синтезу гормонов, за счет чего поддерживается эутиреоидное состояние). Наличие эутиреоидного зоба у беременной чревато развитием зоба у ребенка, поскольку обеспечение йодом ЩЖ плода происходит исключительно за счет организма матери.

Различают диффузную, узловую и смешанную формы эндемического зоба. Клиническая картина определяется величиной, формой и функциональным состоянием зоба. Больных беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, головные боли, неприятные ощущения в области сердца. При зобе больших размеров возникает чувство сдавления близлежащих органов [52].

Пальпация является основным методом оценки структуры ЩЖ, и ее необходимо проводить всем пациенткам. Остальные исследования структуры и функции ЩЖ должны проводиться по показаниям. Если при клиническом осмотре пациентки врач делает вывод об увеличении ЩЖ или пальпирует в ней узловые образования, то показано более чувствительное исследование — УЗИ ЩЖ. У взрослых женщин зоб диагностируется в том случае, если объем ЩЖ,

по данным УЗИ, превышает 18 мл. При узловом эутиреоидном зобе помимо пальпации и УЗИ требуются определение уровня гормонов ЩЖ в крови и тонкоигольная аспирационная биопсия. Последний метод позволяет исключить злокачественную опухоль ЩЖ [3, 55].

Медикаментозную терапию диффузного эутиреоидного йододефицитного зоба проводят с помощью препаратов йода, тиреоидных гормонов или комбинации этих лекарственных средств. Как правило, для большинства больных достаточно назначения калия йодида в физиологической дозе: калия йодид внутрь 200 мкг один раз в сутки. Если на фоне приема препаратов йода в течение шести месяцев не произошло нормализации размеров ЩЖ, то показано применение L-тироксина: внутрь 100–150 утром за 30 минут до завтрака один раз в сутки. Адекватную дозу подбирают в соответствии с уровнем ТТГ, который должен быть на нижней границе нормы [1].

Узловой эутиреоидный зоб в виде одиночного или множественных узлов нередко диагностируют у молодых женщин. Вероятность развития тиреотоксикоза при этом во время беременности невелика, поскольку возрастает потребность в тиреоидных гормонах и ускоряется клиренс йода. Если возникают показания к удалению узла, операцию лучше производить во втором триместре беременности либо через некоторое время после родов. После операции при необходимости проводят заместительную терапию тиреоидными гормонами [43]. Узловой эутиреоидный зоб не является показанием к прерыванию беременности.

Консервативное лечение L-тироксином оправданно при наличии у больной одиночного узлового коллоидного эутиреоидного зоба небольших размеров преимущественно паренхиматозного типа строения (узел не более 3 см) или многоузлового зоба на ранних стадиях [4, 9].

Абсолютные противопоказания к назначению L-тироксина больным с узловым зобом: ИБС с тяжелыми нарушениями ритма сердца, частая экстрасистолия, стенокардия, напряжения III–IV функциональных

классов, нестабильная стенокардия, выраженная недостаточность кровообращения, базальный уровень ТТГ менее 1 МЕ/л, признаки повышенной функциональной активности тиреоцитов при цитологическом исследовании пунктата, «горячие» узлы при сканировании [20].

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса-Базедова)

Патологический тиреотоксикоз во время беременности развивается относительно редко. Его распространенность составляет 1–2 случая на тысячу беременностей. Практически все случаи тиреотоксикоза у беременных женщин связаны с болезнью Грейвса (БГ, диффузный токсический зоб) [37].

Болезнь Грейвса — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстраклеточной патологией (эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса встречается относительно редко и не является обязательным для постановки диагноза [41].

По современным представлениям, выявление у беременной женщины БГ не является показанием для прерывания беременности, поскольку в настоящее время разработаны эффективные и безопасные методы консервативного лечения токсического зоба. Последнее необходимо в связи с тем, что некомпенсированный тиреотоксикоз несет повышенный риск развития ряда серьезных осложнений как для матери, так и для плода.

Следует заметить, что тиреотоксикоз в меньшей степени, чем гипотиреоз, приводит к снижению фертильности у женщин. Так, при тиреотоксикозе относительно нечасто встречаются нарушения менструального цикла и бесплодие. Женщины, получающие консервативное лечение по поводу болезни Грейвса, сохраняют способность к зачатию. Поскольку такая беременность сопровождается повышенным риском многих осложнений, женщины репродуктивного

возраста с БГ должны получать надежную контрацепцию, и с ними еще на этапе выбора метода лечения необходимо обсуждать вопросы планирования беременности [47].

Диагностика болезни Грейвса во время беременности базируется на комплексе клинических данных и результатов лабораторно-инструментального исследования, при этом наибольшее число диагностических ошибок связаны с дифференциальной диагностикой болезни Грейвса и транзиторного гестационного гипертиреоза. Транзиторный гестационный гипертиреоз не требует какого-либо лечения и постепенно, с увеличением срока беременности, проходит самостоятельно [46].

Клинические признаки тиреотоксикоза во многих отношениях напоминают проявления самой беременности. У беременных женщин часто наблюдаются рвота, одышка, связанная с легким компенсированным алкалозом. ОЦК и ЧСС у них возрастают и нередко тахикардия и сердцебиения. Аппетит повышается чаще, чем у небеременных, имеются жалобы на утомляемость, слабость, нарушения сна и эмоциональную лабильность, раздражительность, потливость. При тиреотоксикозе на фоне беременности все эти симптомы приобретают тяжелое течение, и, кроме того, появляются некоторые более специфические признаки, к которым относятся зоб и офтальмопатия. Среди разнообразных проявлений болезни имеются четыре основных симптома: зоб, тремор, экзофтальм, тахикардия [48, 54].

При легкой форме БГ со второй половины беременности состояние обычно улучшается, а у 28% женщин зоб спонтанно становится эутиреоидным, что можно объяснить усилением во время беременности гормоносвязывающих свойств крови, в результате чего уровень биологически активного св. Т4 соответствует показателям при физиологической беременности.

При средней и тяжелой степенях тяжести тиреотоксикоза развитие беременности значительно реже сопровождается улучшением общего состояния. У большинства женщин, начиная с 28–30-й недели беременно-

сти, развиваются явления сердечной недостаточности. Изменения гемодинамики, характерные для этих сроков беременности, увеличение ОЦК, сердечного выброса, тахикардия, вызванная усилением функционирования ЩЖ, приводят к нарушению сердечной деятельности.

У большинства женщин, страдающих БГ, беременность протекает с осложнениями, из которых наиболее частым и характерным является невынашивание. Признаки угрозы выкидыша или преждевременных родов возникают у 46% больных, чаще в ранние сроки, что может быть связано со значительным повышением функции ЩЖ, сопровождающимся усиленной продукцией тиреоидных гормонов. Вероятно, избыточно продуцируемый Т4 отрицательно влияет на процессы имплантации и дальнейшего развития плодного яйца, что приводит к самопроизвольному выкидышу [56, 57, 58].

Довольно часто у больных, страдающих БГ, развивается токсикоз беременных, преимущественно ранний. Развитие токсикоза в первой половине беременности обычно совпадает с периодом обострения основного заболевания, что можно связать с изменениями в ЦНС и обменными нарушениями, свойственными данному заболеванию. Иногда ранний токсикоз протекает очень тяжело и плохо поддается лечению, в связи с чем беременность приходится прерывать. Преэклампсия развивается реже, главным образом у больных с выраженными нарушениями функции ЩЖ. В клинической картине преэклампсии характерным является преобладание гипертензивного синдрома. Клинические наблюдения показывают, что роды у большинства больных с БГ протекают без осложнений [40, 49].

В настоящее время используют три варианта лечения БГ: лечение тиреостатическими препаратами, хирургическое и лечение радиоактивным йодом. Последний вариант для беременных неприемлем.

Все тиреостатики проникают через плаценту и могут оказывать подавляющее воздействие на щитовидную железу плода. Пропилтиоурацил (ПТУ) хуже проникает из материнской кро-

ви в кровоток плода, а также из крови матери в молоко. В связи с этим ПТУ рассматривается как препарат выбора для лечения тиреотоксикоза у беременных, хотя тиамазол также может использоваться с этой целью на аналогичных принципах и в эквивалентных дозах.

Основной целью лечения тиреостатиками при беременности является поддержание уровня св. Т4 на верхней границе нормы (21 пмоль/л) или несколько выше нормы с использованием минимальных доз препаратов [37].

Принципы лечения болезни Грейвса во время беременности: ежемесячное посещение эндокринолога, необходимо ежемесячное определение уровня св. Т4. Препаратом выбора является ПТУ. При тиреотоксикозе средней тяжести, впервые выявленном во время беременности, ПТУ назначается в дозе 200 мг в день на четыре приема. После снижения уровня св. Т4 до верхней границы нормы доза ПТУ сразу снижается до поддерживающей (25–50 мг в сутки). Добиваться нормализации уровня ТТГ и часто исследовать этот показатель нет необходимости. Назначение L-тироксина (по схеме «блокируй и замещай»), приводящее к увеличению потребности в тиреостатике, во время беременности не показано [37].

При чрезмерном снижении уровня св. Т4 (в нижний диапазон нормы или ниже нормы) тиреостатик под ежемесячным контролем уровня св. Т4 временно отменяется и при необходимости назначается вновь. С увеличением срока беременности закономерно происходит снижение тяжести течения тиреотоксикоза и потребности в приеме тиреостатика, а у большинства женщин в третьем триместре лечение необходимо полностью отменить.

При впервые выявленной во время беременности болезни Грейвса всем пациенткам показано консервативное лечение. Это не зависит ни от размеров зоба, ни от каких-либо других факторов. То есть, даже если по данным клинической картины пациентке показано радикальное лечение (оперативное удаление ЩЖ или терапия I-131), оно переносится на послеродовой период.

В качестве единственного показателя к оперативному лечению тиреотоксикоза во время беременности (оптимальный срок — вторая половина беременности) в настоящее время рассматривается непереносимость тиреостатиков (выраженная лейкопения, аллергические реакции и др.). Если принимается решение об оперативном лечении, сразу же после удаления ЩЖ (тиреоидэктомия или предельно субтотальная резекция ЩЖ) L-тироксин назначается в дозе 2,3 мкг/кг [3].

Базируясь на принципах необходимости поддержания высоконормального или несколько повышенного уровня св. Т4, после 28–30-й недели беременности тиреостатик большинству женщин необходимо полностью отменить. Закономерное уменьшение выраженности тиреотоксикоза при болезни Грейвса и снижение потребности в тиреостатике объясняется тем, что, во-первых, беременность сопровождается физиологической иммуносупрессией и снижением продукции антител к рецептору ТТГ, во-вторых, значительно увеличивается связывающая способность белков-переносчиков гормонов (в первую очередь ТСГ), что приводит к снижению свободных фракций Т4 и Т3. Кроме того, недавние исследования показали, что во время беременности изменяется баланс соотношения антител, блокирующих и стимулирующих рецепторы ТТГ [6].

Роды у данной группы женщин протекают, как правило, без особых осложнений. Характерно быстрое течение родов (6–8 часов), что может вызвать асфиксию плода, травму родовых путей. Быстрые роды происходят потому, что все обменные и окислительные процессы идут на высоком уровне. При этом возможны кровотечения в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде вследствие нарушения в системе гемостаза.

Обычно спустя 2–4 месяца после родов происходит утяжеление (рецидив) тиреотоксикоза, требующее назначения тиреостатиков. Очень часто этого «светлого промежутка» оказывается достаточно для безопасного грудного вскармливания, хотя назна-

чение небольших доз ПТУ (порядка 100 мг в сутки) во время лактации безопасно для ребенка. Тем не менее послеродовое утяжеление тиреотоксикоза может быть столь выраженным, что приходится блокировать лактацию дофаминомиметиками и назначать тиреостатики в больших дозах, принятых для лечения тиреотоксикоза вне беременности [46].

Проблемы лечения болезни Грейвса во время беременности в отдельных случаях не ограничиваются ликвидацией тиреотоксикоза у женщины. Поскольку стимулирующие антитела к рецептору ТТГ проникают через плацентарный барьер, они могут вызывать транзиторный тиреотоксикоз у плода и новорожденного [54].

Транзиторный неонатальный тиреотоксикоз встречается всего у 1 % детей, рожденных женщинами с болезнью Грейвса. При этом важно отметить, что он может развиваться не только у детей от женщин, получавших тиреостатическую терапию во время беременности, но и от женщин, которые в прошлом получали радикальное лечение болезни Грейвса (тиреоидэктомия, терапия 1–131), поскольку после удаления ЩЖ антитела могут продолжать вырабатываться на протяжении многих лет [54].

Напротив, в ситуации, когда речь идет о пациентках, у которых развилась стойкая ремиссия после медикаментозной терапии болезни Грейвса, транзиторный тиреотоксикоз у плода развиваться не может, поскольку ремиссия заболевания свидетельствует о прекращении выработки антител. Таким образом, у женщин, которые на протяжении беременности получают тиреостатическую терапию по поводу болезни Грейвса, и у пациенток, которые в прошлом получили радикальное лечение (тиреоидэктомия, терапия 1–131), на поздних сроках беременности (в третьем триместре) показано исследование уровня антител к рецептору ТТГ. Выявление их высокого уровня позволяет отнести новорожденного в группу повышенного риска развития транзиторного неонатального тиреотоксикоза, который в ряде случаев требует временного назначения новорожденному тире-

остатиков. В ряде случаев признаки тиреотоксикоза могут быть выявлены у плода еще до родов. К ним относятся: увеличение щитовидной железы у плода, по данным УЗИ; тахикардия (более 160 уд. в минуту); задержка роста и повышение двигательной активности плода [54]. В этих случаях беременной целесообразно назначение большей дозы тиреостатика (200–400 мг ПТУ или 20 мг тиамазола), при необходимости в сочетании с L-тироксином для поддержания у нее эутиреоза. Тем не менее чаще транзиторный неонатальный тиреотоксикоз развивается после родов. Симптомы тиреотоксикоза у новорожденных включают сердечную недостаточность, зоб, проптоз, желтуху, повышенную раздражимость и тахикардию. Определение уровня Т4 и ТТГ по возможности целесообразно проводить в пуповинной крови всех новорожденных от женщин с болезнью Грейвса.

Послеродовый тиреоидит

Послеродовый тиреоидит встречается у 5–15 % женщин после родов и сочетает ряд признаков аутоиммунного тиреоидита [18]. При объективном исследовании определяется безболезненное уплотнение щитовидной железы, при биопсии лимфоцитарная инфильтрация, а в крови наличие антитиреоидных антител. Иногда послеродовый тиреоидит может проявиться через 1–2 месяца после родов симптомами тиреотоксикоза с последующим переходом в гипотиреоидную фазу. В связи с тем, что тиреотоксическая фаза всегда является транзиторной и связана с деструкцией фолликулов ЩЖ, назначения тиреостатических препаратов не требуется. Эта фаза чаще всего протекает бессимптомно, но возможны жалобы на учащенное сердцебиение, раздражительность, тремор. В этом случае терапия носит симптоматический характер и заключается в назначении β-адреноблокаторов [8, 23].

Терапия гипотиреоидной фазы, которая, как правило, клинически более выражена и продолжительна, проводится согласно правилам заместительной терапии при гипотиреозе любого генеза. Как указывалось

выше, она продолжается в течение 9–12 месяцев, после чего отменяется. В последующем периодически оценивается функция ЩЖ для верификации восстановления эутиреоза либо констатации стойкого гипотиреоза [15].

Планирование беременности при патологии щитовидной железы

По современным представлениям, подавляющее большинство женщин с патологией ЩЖ после проведения соответствующего лечения под наблюдением эндокринолога могут планировать беременность, которая при адекватном контроле не будет сопряжена с существенным повышением риска акушерско-гинекологических осложнений и развития патологии у плода [1, 5].

Беременность без отлагательств (при отсутствии других противопоказаний) может планироваться у женщин: с компенсированным первичным гипотиреозом, развившимся в исходе АИТ или хирургического лечения неопухолевых заболеваний ЩЖ; различными формами эутиреоидного зоба (узловой, многоузловой, смешанный), когда отсутствуют прямые показания для оперативного лечения (значительный размер узлового зоба, компрессионный синдром); выявленным носительством антител к ЩЖ при отсутствии нарушения ее функции. У всех женщин, относящихся к перечисленным группам, во время беременности необходима динамическая оценка функции ЩЖ, подразумевающая определение уровня ТТГ и св. Т4 в каждом триместре беременности. Кроме того, женщинам с зобом должно проводиться динамическое УЗИ [8].

Женщины с некомпенсированным гипотиреозом в исходе АИТ или после оперативного лечения неопухолевой патологии ЩЖ могут планировать беременность после достижения эутиреоза на фоне заместительной терапии L-тироксина. Пациентки с тиреотоксикозом после достижения стойкой ремиссии могут планировать беременность спустя два года. Если проводилась терапия радиоактивным йодом, беременность нужно отложить на один год [22].

Принципиально важным является наличие подготовленных специалистов в этой области эндокринологии, соблюдение программ скрининга, диагностики и лечения нарушений функции щитовидной железы у беременных.

Список литературы

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. Ф. Эндокринология. М: ГЭОТАР-Медиа 2007.— 31.— с. 50–57.
2. Дедов И. И. Иоддефицитные заболевания в России. Москва. 2002.
3. Диагностика и лечение заболевания щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде. По материалам клинических рекомендаций эндокринологической ассоциации США. Перевод и комментарии В. В. Фадеева, Москва, 2014.
4. Куулар Н. К., Самсонова Л. Н., Касаткина Э. П. Течение перинатального периода у беременных с диффузным нетоксическим зобом, проживающим в регионе умеренно тяжелого дефицита йода // Гинекология.— 2004.— Т. 6 № 2.— С. 12–16.
5. Гайтон А. К., Холл Дж. Э. Медицинская физиология. Пер. с англ.; под ред. В. И. Кобрина. М.: Логосфера 2008; 1033–1039.
6. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: Диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей // Москва.— МедЭксперт Пресс.— 2003.— 48 с.
7. Фадеев В. В., Лесникова С. В., Мельниченко Г. А. Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности // Акушерство и гинекология.— 2003.— № 4.— С. 43–45.
8. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: руководство для врачей. Изд. 2-е. // Москва.— РКИ Северо пресс.— 2004.
9. Фадеев В. В., Лесникова С. В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. 2003.— Т. 49.— № 2.— С. 23–31.
10. Abalovich M., Gutierrez S., Alcaraz G., Maccallini G., Garcia A., Levalle O. Over and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy // Thyroid-2002.— V. 12.— P. 63.
11. De Groot L., Abalovich M., Alexander E. K., Amino N., Barbour L. et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An. Endocrine Society. Clinical Practice Guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97 (8): 2543–2565.
12. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B. et al. Guide-lines Committee, Natinal Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease // Thyroid.— 2003.— V. 13.— P. 3.
13. Braverman L. E. Resent data on iodine nutrition in the USA // In: G. Morreal de Escobar, J. J. M. de Vijlder, S. Butz U. Hostalek (Editors). The Thyroid and Brain. Stuttgart, New York, Schattauer.— 2002.— P. 13.
14. Brent G. A. Maternal hypothyroidism: recognition and management. Thyroid. 1998.— Vol. 99.— P. 661–665.

15. Mc Kenzie J. M., Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies // Thyroid.— 1992.— V. 2.— P. 155–59.
16. Caron P., Hoff M., Bazzi S. Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the Southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters // Thyroid.— 1997.— V. 7.— P. 749.
17. Forhead A. J., Fowden A. L. Thyroid hormones in fetal growth and prepartum maturation. J. Endocrinol. 2014.— 221 (3).— P. 87–103.
18. Nikolai T. F. et al. Postpartum lymphocytic thyroiditis // Archives of Internal Medicine. 1987.— 147 (2).— P. 221–24.
19. Dunn J. T., Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001.— V. 86.— P. 2360.
20. International thyroid testing guidelines. National academy of clinical biochemistry. Los Angeles, 2001.
21. Iskaros J., Pickard M., Evans I. et al. Thyroid hormone receptor gene expression in first trimester human fetal brain // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2000.— V. 85.— P. 2620.
22. Gartner R. A. Postpartum thyroiditis — definition // Deutschland; Internist. 1992.— 33.— P. 100–2.
23. Fommei E., Iervasi G. The role of thyroid hormone in blood pressure homeostasis: evidence from short-term hypothyroidism in humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002.— V. 87.— P. 1996.
24. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // Endocr. Rev. 1997.— Vol. 18.— P. 404–433.
25. Glinioer D., De Nayer P., Delange F. et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1995.— Vol. 80. P. 258–269.
26. Glinioer D., Richi M., Gruen J. P., Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994.— Vol. 79.— P. 197–204.
27. Gerard N., Burrow D. A., Fisher P., Larsen R. Maternal and Fetal Thyroid Function // New Engl. J. Med. 1994.— V. 331.— P. 1072.
28. Glinioer D., De Nayer P., Bourdoux et al. Regulation of maternal thyroid function during pregnancy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1990.— V. 71.— P. 276.
29. Glinioer D., De Nayer P., Robyn C. et al. Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (hCG) and its free alpha and beta subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy // J. Endocrinol. Invest. 1993.— V. 16.— P. 881.
30. Glinioer D. The maternal handling of iodine and metabolism of thyroid hormone during pregnancy // In: G. Morreal de Escobar, J. J. M. de Vijlder, S. Butz, U. Hostalek (Editors). The Thyroid and Brain. Stuttgart, New York, Schattauer. 2002.— P. 97.
31. Glinioer D. What happens to the normal during pregnancy? // Thyroid.— 1999. V. 9 (7).— P. 631.

32. Glinier D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation to pathology // *Endocrine Review*. 1997.— V. 18 (3).— P. 404.
33. Glinier D. Thyroid hyperfunction during pregnancy // *Thyroid*. 1998.— V. 8.— P. 859.
34. Glinier D. Thyroid immunity, thyroid dysfunction, and the risk of miscarriage (Editorial) // *Amer J. Reprod. Immunol*. 2000.— V. 43.— P. 202.
35. Goodwin T. M., Hershman J. M. Hyperthyroidism due to inappropriate production of human chorionic gonadotropin // *Clin. Obstet. Gynecol*. 1997.— V. 40.— P. 32.
36. Haddow J. E., Palomaki G. E., Allan W. C., Williams J. R. et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child // *N. Engl. J. Med*. 1999.— V. 341.— P. 549.
37. Hamburger J. S. Diagnosis and management of Graves' disease in pregnancy // *Thyroid*. 1992.— V. 2.— P. 219.
38. Hershman J. M. Role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1992.— V. 74.— P. 258.
39. Li H., Li J. Thyroid disorders in women. // *Minerva Med.*, 2015.—106 (2).— P. 109–14.
40. Jones B. M., Kwok J. S. Y., Kung A. W. C. Changes in cytokine production during pregnancy in patients with Graves' disease // *Thyroid*. 2000.— V. 10.— P. 701.
41. Kara M., Schwartz, Vahab Fatourechi, Debra D. F. Ahmed' and Gregory R. Pond. Dermopathy of Graves' Disease (Pretibial Myxedema): Long-Term Outcome // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2002.— V. 87.— P. 438.
42. Kempers M. J., van Tijn D. A., van Trotsenburg A. S. et al. Central congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2003.— V. 88.— P. 5851.
43. Киовато А., Сантини Ф., Пинкера. Лечение гипертиреоза // *Тиреоид России*.— Сборник лекций.— Москва.— 1997.— С. 27–38.
44. Kaplon M. L. Monitoring thyroxine during pregnancy // *Thyroid*.— 1992.— 2.— 147–52.
45. Krassas G. E., Poppe K., Glinier D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr. Rev*. 2010.— 31.— P. 702–755.
46. Mandel S. J., Cooper D. S. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2001.— V. 86.— P. 2354.
47. Preau L., Fini J. B., Morvan-Dubois G., Demeaux B. Thyroid hormone signaling during early neurogenesis and its significance as a vulnerable window for endocrine disruption. // *Biochim. Biophys. Acta*. 2015.— 1849 (2).— P. 112–21
48. Mestman J. H. Hyperthyroidism in pregnancy // *Clin. Obstet. Gynecol*. 1997.— V. 40.— P. 45.
49. Millar L. K., Wing O. A., Leung A. S., Koonings P. P., Montoro M. N., Mestman J. H. Low birth weight and pre-eclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism // *Obstet. Gynecol*. 1994.— V. 84.— P. 946.
50. Pop V. J. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? // *J. Clin. Endocrinol. Metab*.— 1995.— 80.— 3561–66.
51. Nelson M., Wickus G. G., Calpan R. H., Bequin E. A. Thyroid gland size in pregnancy. An ultrasound and clinical study // *J. Reprod. Med*. 1997.— V. 32 (12).— P. 888.
52. Nohr S. B., Laurberg P. Opposite variations in maternal and neonatal thyroid function induced by iodine supplementation during pregnancy // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2000. Vol. 85. P. 623–627.
53. Phoojaroenchanachai M., Sriussadaporn S., Peerapatdit T., Vannasaeng S. et al. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight // *Clin. Endocrinol*. 2001.— V. 54.— P. 365.
54. Polak M. Hyperthyroidism in early infancy: Pathogenesis, clinical features and diagnosis with a focus on neonatal hyperthyroidism // *Thyroid*. V. 8.— P. 1171.
55. Poppe K., Glinier D., Van Steirteghem A., Tournaye H., Devroey P., Schiettecatte J., Velkeniers B. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women // *Thyroid*. 2002.— V. 12.— P. 997.
56. Prummel M. F., Wiersinga W. M. Thyroid autoimmunity and miscarriage // *Europ J Endocrinol*. 2004.— V. 150.— P. 751.
57. Sheffield J. S., Cunningham F. G. Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2004.— V. 190.— P. 211.
58. Vaquero E., Lazzarin N., De Carolis C., Valensise H. et al. Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutic approach // *Amer. J. Reprod. Immunol*. 2000.— V. 43.— P. 204.



РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ 2017

Нижний Новгород



27-28
февраля

Уфа



4-5
апреля

Красноярск



19-20
мая

Тюмень



1-2
июня

Иваново



4-5
сентября

Волгоград



23-24
октября

Екатеринбург



4-5
декабря

Организаторы:



Конгресс-оператор:

школароаг.рф



Контакты:

Екатерина Антонова
8 (495) 960 21 90 доб. 122
eantonova@ctogroup.ru

Пролапс гениталий и обструктивная дефекация. Взгляд с позиций функциональной диагностики

О. Ю. Фоменко, к.м.н., рук. лаборатории клинической патофизиологии¹

Ю. А. Шельгин, д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор¹, зав. кафедрой колопроктологии²

А. А. Попов, д.м.н., проф., рук. отделения эндоскопической хирургии³

А. Ю. Титов, д.м.н., рук. отделения общей и реконструктивной колопроктологии¹

С. В. Белоусова, к.м.н., с.н.с. лаборатории клинической патофизиологии¹

¹ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России г. Москва

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Genital prolapse and obstructive defecation from point of view of functional diagnostics

O. Yu. Fomenko, Yu. A. Shelygin, A. A. Popov, A. Yu. Titov, S. V. Belousova

State Scientific Center for Coloproctology n.a. A. N. Ryzhikh, Moscow; Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow; Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow; Russia

Резюме

В работе представлены результаты обследования 91 пациентки с синдромом обструктивной дефекации. Функциональная оценка проводилась по результатам аноректальной манометрии высоко разрешения, сфинктероманометрии, стимуляционной электромиографии для изучения проводимости по пудендальному нерву. Были выявлены характерные изменения в виде спазма пубо-ректальной петли, диссинергии, пудендальной нейропатии. Следует включать в алгоритм обследования таких пациенток перечисленные виды исследований, что позволяет в ряде случаев с успехом применять консервативные виды коррекции расстройств дефекации в до- и послеоперационном периоде.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, ректоцеле, обструктивная дефекация, пудендальная нейропатия.

Summary

The paper presents the results of a survey of 91 patients with obstructive defecation syndrome. Functional assessment was carried out according to the results of anorectal manometry high resolution, sphincterometry, stimulation electromyography for the study of conductivity in pudendilla nerve. The characteristic changes of spasm, pubo-rectal loop, dissynergy, pudendal neuropathy were revealed. These types of studies, which allow in some cases to take the conservative types of correction of disorders of defecation in the pre- and postoperative period should be included in the algorithm of examination of patients.

Key words: pelvic organ prolapse, rectocele and obstructive defecation, and pudendal neuropathy.

Актуальность

«Пролапс гениталий — это заболевание, при котором происходит опущение или выпадение органов малого таза через влагалище» [1]. Выпадение или опущение органов малого таза относится к матке, мочевому пузырю, прямой кишке или тонкой кишке. Пролапс тазовых органов, таким образом, подразумевает прежде всего наличие анатомических изменений [2], некоторые из которых при отсутствии жалоб вполне могут рассматриваться как нормальное состояние для женщин [3]. Все органы малого таза (мочевой пузырь, матка и прямая кишка) поддерживаются комплексом «гамака» мышц и связок, которые прикрепляются к костям таза. Теорию взаимодействия между органами таза и тазовым дном De Lancey J., Bump R. C., Norton P. A. [4, 5] образно назвали теорией «лодки в сухом доке». Судно является аналогом

тазовых органов, веревки состоят из связок и фасций, вода — поддерживающий слой мышц тазового дна. Когда воды в доке нет (мышечный каркас ослабевает), то «веревки» (связочный аппарат) растягиваются, становясь не в состоянии удержать органы в правильном анатомическом положении. При этом под действием силы тяжести и при повышении внутрибрюшного давления происходит вначале опущение, а затем и полное выпадение того или иного органа через влагалище («судно опускается»).

Состояние, при котором происходит опущение мочевого пузыря через переднюю стенку влагалища, называется цистоцеле. Это наиболее часто встречаемый вид пролапса. Также часто встречается опущение матки. Если матка была удалена, то может произойти опущение

купола культи влагалища. Опускание прямой кишки через заднюю стенку влагалища называется ректоцеле, выпадение петель тонкой кишки через задний свод влагалища — энтероцеле [1].

Какая же взаимосвязь между понятиями пролапса гениталий и обструктивной дефекацией? Попробуем разобраться.

Известно, что причиной запоров почти у половины пациентов является «обструкция на выходе» (outlet obstruction) или обструктивная дефекация (ОД) [6]. По определению D. Bartolo и A. Roe [7], ОД — широкое понятие, определяемое как затруднение эвакуации содержимого прямой кишки с субъективным ощущением анальной блокады при дефекации. Синдром обструктивной дефекации (СОД) характеризуется спектром симптомов, таких как затруднение и необходимость чрезмерного натуживания при дефекации, ощущение неполного опорожнения, увеличение его длительности, боли, ректальные кровотечения и ручное пособие при стуле [8, 9, 10, 11, 12]. Кроме нарушения опорожнения прямой кишки, может возникать диспареуния, что нарушает сексуальную функцию [13, 14]. Также женщины, имеющие ректоцеле, могут предъявлять жалобы на ощущение давления на влагалище и наличие округлого образования в этой области, периодические боли в нижней половине живота и в пояснице, недержание мочи и газов при физической нагрузке, кашле или чихании [15, 16]. Установлено, что приблизительно 20% взрослых женщин страдают от данного синдрома [12, 17]. Этиология СОД мультифакторна и является результатом взаимодействия множества функциональных и анатомических причин, влияющих на механизм эвакуации.

Взаимосвязь понятий пролапса гениталий и обструктивной дефекации заключается в том, что наиболее часто причиной СОД являются ректоцеле и внутренняя инвагинация прямой кишки [17]. Важно подчеркнуть, что среди женщин, имеющих жалобы на нарушение опорожнения прямой кишки, распространенность ректоцеле, по данным разных авторов, составляет от 7,0 до 56,5% [18, 19, 20].

Таким образом, ректоцеле, как вариант заднего пролапса гениталий, может быть основной анатомической причиной СОД. Вместе с тем в последние годы ряд исследователей подчеркивают, что в 25–50% случаев причинами СОД являются функциональные расстройства дефекации (ФРД) [12, 21, 22, 23]. ФРД согласно Римским критериям III [21] и IV [24] пересмотров включают в себя диссинергическую дефекацию (ДД) и неадекватную пропульсию¹.

Диагностические критерии² функциональных расстройств дефекации (ФРД) (F3) в Римских критериях III пересмотра 2006 года [Appendix A: Rome III Diagnostic Criteria for FGIDs 893]:

1. жалобы пациента должны соответствовать критериям функционального запора;

2. при повторяемых попытках дефекации должны наблюдаться, по крайней мере, два признака:

- а) доказательства нарушения эвакуации на основании теста на выталкивание баллончика или рентгенологического исследования,
- б) парадоксальное сокращение мышц тазового дна (наружного анального сфинктера или пуборектальной мышцы) или расслабление менее 20% относительно базального давления покоя по результатам манометрии, рентгена или электромиографии (ЭМГ),
- в) недостаточная пропульсивная сила по результатам манометрии или рентгенологического исследования.

Диссинергическая дефекация (ДД) (F3a) — это дискоординация мышц, осуществляющих нормальный акт дефекации. В норме при дефекации интаректальное давление увеличивается, а давление в анальном канале снижается за счет релаксации анальных сфинктеров и мышц тазового дна. ДД определяется как парадоксальное сокращение мышц тазового дна или релаксация менее чем 20% от давления покоя сфинктера при достаточной пропульсивной силе во время попыток дефекации. Недостаточная пропульсивная сила с или без парадоксального сокращения или релаксации менее чем на 20% от давления покоя сфинктера при попытках дефекации относится к пункту F3b.

При проведении аноректальной манометрии у пациентов с ФРД могут регистрироваться три типа паттерна изменения давления в анальном канале и прямой кишке во время попыток натуживания.

I тип паттерна характеризуется тем, что в условиях адекватной пропульсии (повышении ректального давления до 45 мм рт. ст. и более) возникает синхронное увеличение давления в анальном канале. Данный тип также обозначается в литературе как спазм пуборектальной петли или анизм.

II тип паттерна — отсутствие достаточного повышения интаректального давления при попытках дефекации в сочетании с или без парадоксального повышения или недостаточного снижения давления в анальном канале. II тип паттерна обозначается как неадекватная пропульсия (F3b).

III тип паттерна — при адекватном повышении интаректального давления (выше 45 мм рт. ст.) давление в анальном канале не снижается или снижается недостаточно (менее чем на 20% от величины давления в покое). Таким образом, мышцы тазового дна представляют как бы «ригидную» структуру, неспособную полноценно осуществлять функцию эвакуации [9]. I и III типы паттерна определяются как диссинергическая дефекация (F3a) [12, 23, 25].

Возникают закономерные вопросы. Встречаются ли функциональные расстройства дефекации у пациенток с ректоцеле? Является ли анатомическое нарушение — ректоцеле в виде грыжеподобного выпячивания передней стенки прямой кишки через заднюю стенку влагалища единственной причиной затруднения дефекации? При

¹Учитывая, что набор клинического материала проводился в 2015-м — начале 2016 года, в данном исследовании использованы Римские критерии II.

²Критерии выявлены в течении последних трех месяцев при появлении симптомов по крайней мере за шесть месяцев до диагностики.

сочетании ректоцеле и ФРД какой из этих факторов является преобладающим? Эти вопросы остаются на сегодняшний день открытыми. Кроме того, не вызывает сомнения, что нарушения дефекации, обусловленные функциональными расстройствами, могут остаться даже после безупречно проведенной хирургической коррекции заднего пролапса. При этом оперативное лечение не приносит ожидаемого облегчения. Более того, оставшиеся нарушения опорожнения негативно сказываются на психоэмоциональном настрое пациентки, приводя к дальнейшему усугублению проблемы.

В связи с вышеизложенным мы планируем трехступенчатое исследование функционального состояния мышц тазового дна у пациенток с ректоцеле с оценкой функции эвакуации и держания.

Целью настоящей работы как первого этапа исследования является выявление наличия и распространенности ФРД у пациенток с ректоцеле.

Материалы и методы

В рамках данного исследования, которое было проведено в Государственном научном центре колопроктологии имени А. Н. Рыжих Минздрава России с января 2015-го по февраль 2016 года, была обследована 91 пациентка с жалобами на обструктивную дефекацию. Критерием включения в исследование были наличие физикально и рентгенологически подтвержденного диагноза ректоцеле и отсутствие оперативных вмешательств, направленных на коррекцию пролапса гениталий. Критерием исключения были проведенные оперативные вмешательства и наличие внутренней ректальной инвагинации по данным дефекографии. Средний возраст пациенток составил $49,4 \pm 13,5$ года. Из них рожавших было 82 (90,1 %), нерожавших — 9 (9,9 %) женщин. Перенесли одни роды 36 (43,9 %) женщин, двое родов — 39 (47,6 %), трое родов и более — 7 (8,5 %) женщин. По данным дефекографии, диагноз ректоцеле II степени установлен у 36 (39,6 %), III степени — у 55 (60,4 %) женщин; ни у одной из включенных в исследование пациенток не было выявлено ректоцеле I степени. Согласно проведенному опросу, все обследуемые соответствовали Римским критериям III функционального запора. Все пациентки были комплексно обследованы: физикальный осмотр, дефекография, при необходимости колоноскопия, функциональное исследование запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК). Больные заполняли соответствующий опросник: шкалу балльной оценки нарушений эвакуаторной функции толстой кишки ГНЦК (шкала ГНЦК) [26]. Средний балл обструкции по шкале ГНЦК, самостоятельно заполняемой пациентками, составил $10,7 \pm 3,8$ из 22 возможных.

Из функциональных исследований ЗАПК всем пациентам для уточнения нарушения функции эвакуации была выполнена аноректальная манометрия высокого разрешения (HRAM) на гастроэнтерологическом комплексе Solar (фирма MMS, Нидерланды) с помощью восьмиканальных перфузионных катетеров водно-

го наполнения. Использовался Лондонский протокол HRAM [27]. Наличие ДД или неадекватной пропульсии устанавливалось на основании результатов push-теста, который, в свою очередь, выполнялся после инсuffляции в ректальный баллон 50 мл воздуха. Оценивались показатели давления в прямой кишке и в анальном канале. Признаком ДД считалось увеличение среднего анального давления во время push-теста по сравнению со средним давлением покоя или снижение его менее чем на 20 %. Рассчитывался процент релаксации (PR) по формуле

$$PR = 100 \% \times (P_{rest} - P_{push}) / P_{rest},$$

где P_{rest} — среднее давление в покое, P_{push} — среднее давление при натуживании.

Адекватность пропульсивного усилия оценивалась по приросту давления в ректальном баллоне при натуживании до 45 мм рт. ст. и более [22]. Тип ДД определялся по атласу манометрии высокого разрешения [28].

Подтверждением нарушения эвакуации служили отрицательная эвакуаторная проба (тест на выталкивание баллончика с 50 мл теплой воды в положении сидя в туалете) и (или) увеличение остаточного объема прямой кишки свыше 20 % по данным дефекографии [29]. Другие параметры, определяемые при дефекографии, в данной работе не являлись значимыми.

Результаты

По результатам проведенной манометрии высокого разрешения ФРД выявлены у 61 из 91 (67,0 %) пациентки, расстройства дефекации отсутствовали в 30 наблюдениях из 91 (33,0 %). При этом превышение показателей давления при натуживании по сравнению с показателями в покое, диссинергия I типа (спазм пуборектальной петли) были зарегистрированы у 40 (65,6 %) из 61 больной. Неадекватная пропульсия, при которой показатели интаректального давления не превышали 45 мм рт. ст., а параметры давления при натуживании превышали давление в покое или снижались менее чем на 20 %, была отмечена только у 3 (4,9 %) больных. III тип диссинергической дефекации, то есть снижение давления при натуживании менее 20 % (неэффективная релаксация) выявлен у 18 (29,5 %) женщин (см. табл., рис. 1, 2, 3, 4).

Необходимо подчеркнуть, что у всех включенных в исследование пациенток имелись жалобы на нарушение эвакуации кишечного содержимого, однако, по данным манометрии, признаки ФРД обнаружены у 61 (67,0 %) из 91 женщины. Скорее всего, у 30 (33,0 %) оставшихся пациенток без ФРД степень выраженности нарушений не достигла такого уровня, чтобы диагностировать их с помощью функциональных методов исследования. Вместе с тем незначительные различия в средних баллах обструкции по шкале ГНЦК у пациенток с ФРД и без ФРД ($11,0 \pm 3,6$ и $9,9 \pm 4,3$ соответственно) могут косвенно демонстрировать ее высокую положительную прогностическую ценность в появлении признаков ФРД по данным объективных методов исследования с течением времени.

Таблица
Показатели давления в анальном канале при натуживании у пациенток с обструктивной дефекацией по данным аноректальной манометрии высокого разрешения (n = 108)

Распределение пациенток по типам функциональных нарушений дефекации	Балл обструкции по шкале ГНЦК	Показатели		
		Давление в анальном канале в покое, мм рт. ст.	Остаточное давление в анальном канале при натуживании, мм рт. ст.	PR, %
I тип диссинергии (n = 40)	10,9 ± 3,4	65,9 ± 19,1	78,0 ± 22,8	-20,7 ± 15,2
II тип: неадекватная пропульсия (n = 3)	12,3 ± 2,5	49,0 ± 17,1	47,0 ± 19,7	5,7 ± 21,5
III тип диссинергии (n = 18)	11,1 ± 4,3	65,3 ± 22,9	61,5 ± 20,9	6,9 ± 4,6
Без признаков ФРД (n = 30)	9,9 ± 4,3	66,7 ± 24,4	44,9 ± 17,9	32,6 ± 12,6

Обсуждение

Таким образом, у пациенток с ректоцеле в 67,0 % случаев встречаются ФРД. При этом наиболее часто (в 65,6 % случаев) регистрируется спазм пуборектальной петли (диссинергия I типа). Данный факт сочетания ана-

томических дефектов при пролапсе гениталий и функциональных расстройств дефекации является, несомненно, значимым и требует дальнейшего изучения. Ранее нами было показано [29], что применение консервативной реабилитации, а именно БОС-терапии, направленной

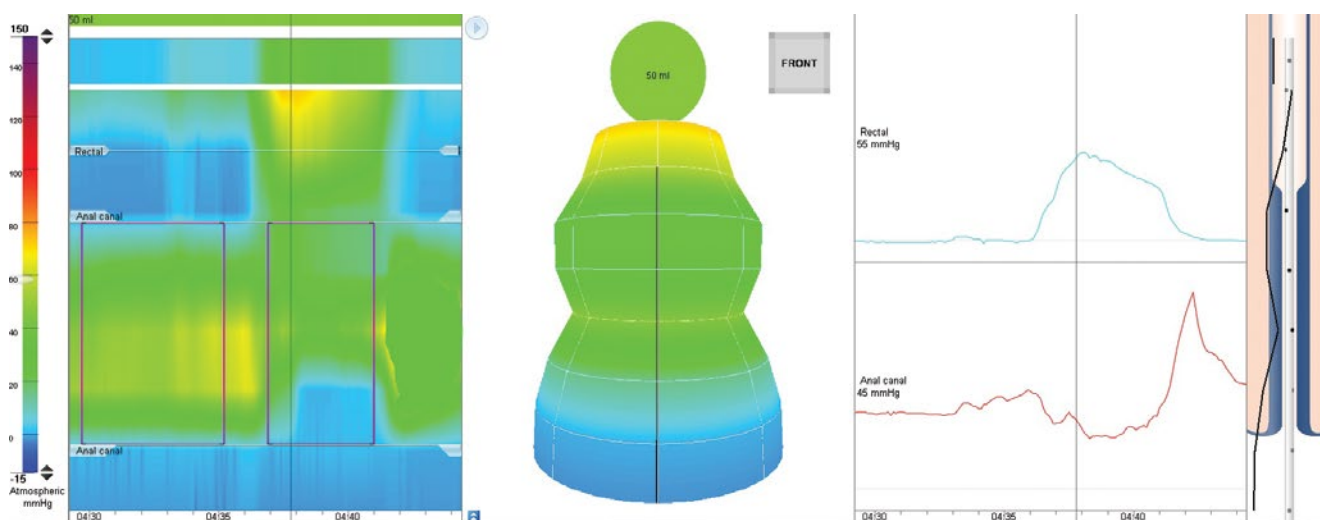


Рисунок 1. Манометрический паттерн в норме (без признаков ФРД). Больная Ц., 70 лет, а/к 7321–16. При натуживании в условиях адекватной пропульсии (повышение интаректального давления более 45 мм рт. ст.) происходит снижение давления в анальном канале по сравнению с давлением в покое более чем на 20 %.

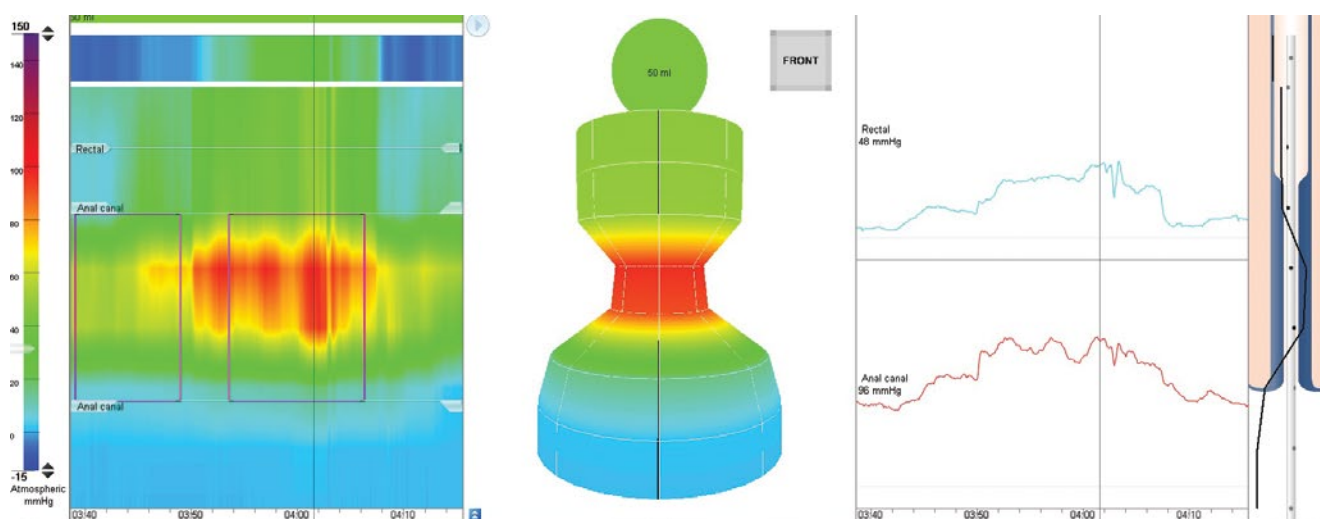


Рисунок 2. Манометрический паттерн I типа (диссинергическая дефекация в виде спазма пуборектальной петли). Больная С., 69 лет, а/к 5751–16. При натуживании в условиях адекватной пропульсии (повышение интаректального давления более 45 мм рт. ст.) происходит увеличение давления в анальном канале по сравнению с давлением в покое.

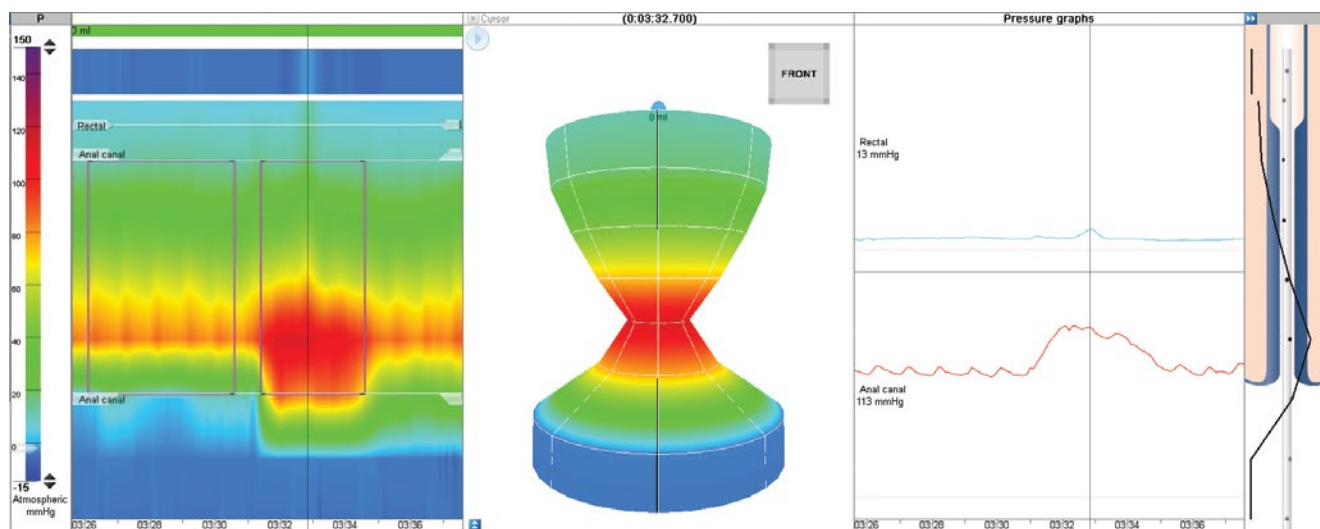


Рисунок 3. Манометрический паттерн II типа (неадекватная пропульсия). Больная Я., 48 лет, и/б 6472–15. При натуживании не зафиксировано адекватного увеличения интра ректального давления (давление менее 45 мм рт. ст.), при этом в анальном канале происходит увеличение давления по сравнению с давлением в покое.

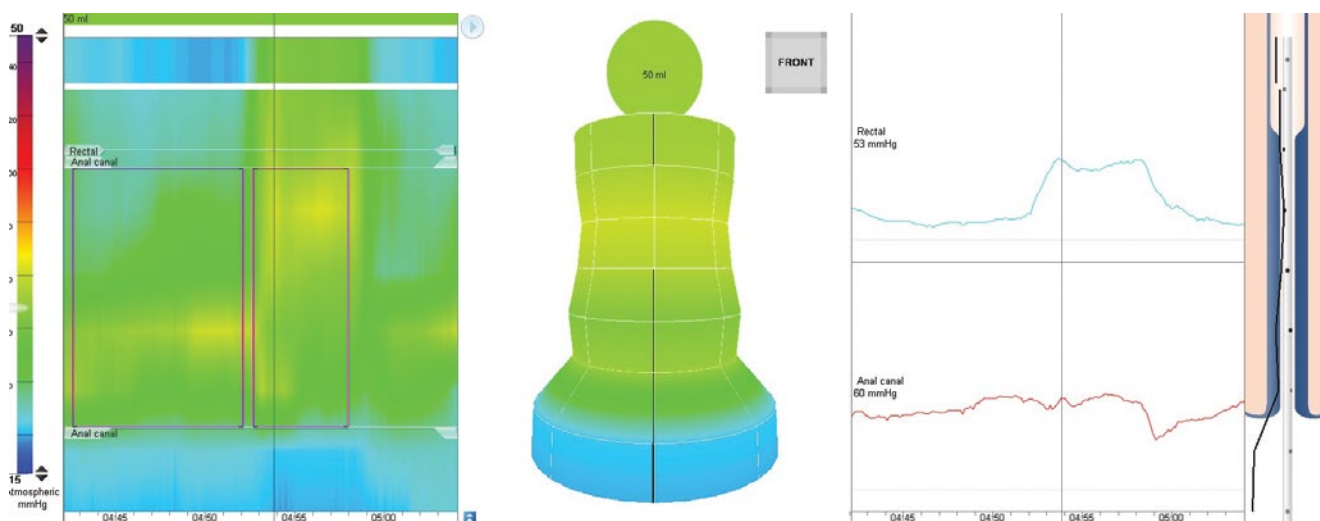


Рисунок 4. Манометрический паттерн III типа (диссинергическая дефекация в виде недостаточной релаксации). Больная П., 55 лет, а/к 5036–16. При натуживании в условиях адекватной пропульсии не происходит снижения давления в анальном канале более чем на 20% по сравнению с давлением в покое.

на восстановление нормального опорожнения у пациенток, в том числе с наличием ректоцеле, не приводит к полному восстановлению функции эвакуации. Однако возможность наличия ФРД у пациенток с пролапсом гениталий должна быть в зоне внимания гинекологов, так как именно ФРД могут являться причиной отрицательных результатов хирургического лечения ректоцеле даже после операций по коррекции пролапса, что проявляется сохранением жалоб на обструктивную дефекацию. При этом считать ФРД противопоказанием к проведению хирургической коррекции пролапса, на наш взгляд, категорически нельзя.

При выявлении во время опроса врачом-гинекологом жалоб у пациенток на затруднение опорожнения, применение ручного пособия при дефекации необходимо комплексное обследование данной категории больных с обязательным включением методов функциональной диагностики. При обнаружении признаков ФРД необходимо обязательное информирование пациенток о возможности сохранения жалоб на затруднение опорожнения кишечника после операции. Кроме того, при выявлении ФРД желательно проведение циклов консервативной реабилитации до и (или) после хирургического лечения пациенток с пролапсом гениталий.

Список литературы

1. Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И., Гвоздев М. Ю. Проплапс гениталий. РМЖ. Хирургия. Урология. — 2013. — № 34. — С. 11–13.
2. Алиев Э. А., Ахмедова Э. В. Проплапс тазовых органов. Колопроктология. — 2016. — № 2 (56). — С. 42–47.
3. Haylen B. T., Maher C. F., Barber M. D. et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/ International Continence Society (ICS). Joint Report on the Terminology for Female Pelvic Organ Prolapse (POP). *Neurourology and Urodynamics*. — 2016; 35: 137–168.
4. Bump R. C., Norton P. A. Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. — 1998; 25(4): 723–746.
5. DeLancey J. Anatomy and biomechanics of genital prolapse. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. — 1993; 36(4): 897–909.

6. Rosen A. Obstructed Defecation Syndrome: Diagnosis and Therapeutic Options, with Special Focus on the STARR Procedure. *Isr Med Assoc J.*— 2010; 12(2): 104–106.
7. Bartolo D., Roe A. Obstructed defaecation. *Br J Hosp Me.*— 1986; 35: 228–236.
8. Higgins P.D., Johanson J.F. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol.*— 2004; 99: 750–759.
9. Preston D.M., Lennard-Jones J.E. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci.*— 1985; 30 (5): 413–418.
10. Rao S.S., Welcher K.D., Leistikow J.S. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol.*— 1998; 93: 1042–1050.
11. Schwandner O., Stuto A., Jayne D. et al. Decision-making algorithm for the STARR procedure in obstructed defecation syndrome: position statement of the group of STARR Pioneers. *Surg Innov.*— 2008; 15: 105–109.
12. Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Бирюков О.М., Мудров А.А., Белоусова С.В., Егорова Д.В. Диагностика и консервативное лечение функциональных расстройств дефекации. *Колопроктология.*— 2016.— № 3 (57).— С. 48–54.
13. Handa V.L., Harvey L., Cundiff G.W. et al. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.*— 2004; 191: 751–756.
14. Weber A.M., Walters M.D., Piedmonte M.R. Sexual function and vaginal anatomy in women before and after surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.*— 2000; 182: 1610–1615.
15. Kahn M.A., Stanton S.L. Techniques of rectocele repair and their effects on bowel function. *Int. Urogynecol J.*— 1998; 9: 37–47.
16. Felt-Bersma R.J.F., Cuesta M.A. Rectal prolapse, rectal intussusception, rectocele and solitary rectal ulcer syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.*— 2001; 30: 199–222.
17. Zhang B., Ding J.H., Yin S.H. et al. Stapled transanal rectal resection for obstructed defecation syndrome associated with rectocele and rectal intussusception. *World J Gastroenterol.*— 2010; 16(20): 2542–2548.
18. Шельгин Ю.А., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А., Бирюков О.М., Мудров А.А., Краснопольская И.В. Особенности клинической картины и характер нейрофункциональных нарушений у больных ректоцеле. *Колопроктология.*— 2012.— № 4 (42).— С. 27–32.
19. Block I.R. Transrectal repair of rectocele using obliterative suture. *Dis Colon Rectum.*— 1986; 29: 707–711.
20. Savoye-Collet C, Savoye G, Koning E et al. Defecography in symptomatic older women living at home. *Age Ageing.*— 2003; 32: 347–350.
21. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III. *Gastroenterology*— 2006, 130 (5): 1377–1390.
22. Ellis C.N. Essani R. Treatment of obstructed defecation. *Clin Colon Rectal Surg.*— 2012; 25(1): 24–33.
23. Bharucha A.E., Wald A, Enck P., Rao S. Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology.*— 2006; 130: 1510–1518.
24. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology.*— 2016; 150: 1262–1279.
25. Bove A., Pucciani F., Bellini M. et al. Consensus statement AIGO/SICCR: diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part I: diagnosis). *World J Gastroenterol.*— 2012; 18(14): 1555–1564.
26. Шельгин Ю.А., Бирюков О.М., Титов А.Ю., Фоменко О.Ю., Мудров А.А. Существуют ли предикторы результатов хирургического лечения ректоцеле? *Колопроктология.*— 2015.— 1(51).— С. 64–69.
27. Carrington E.V., Brokjaer A., Craven H. et al. Traditional measures of normal anal sphincter function using high-resolution anorectal manometry (HRAM) in 115 healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil.*— 2014; 26(5): 625–635.
28. Conklin J., Pimentel M., Soffer E. *Color Atlas of High Resolution Manometry.* Springer: Los Angeles, 2011.— 104 p.
29. Орлова Л.П., Зароднюк И.В., Кузьминов А.М., Долгатов М.А., Чуприна С.В. Особенности лучевой диагностики ректоцеле. *Медицинская визуализация.*— 2006.— № 1.— С. 98–102.



План научно-практических и научно-образовательных мероприятий

ГБУЗ МО «Московского областного НИИ акушерства и гинекологии» совместно с Министерством здравоохранения Московской области на 2017 год

Март	
09	Научно-практическая конференция «Профилактика и лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, вульвы, влагалища»
10	Школа ИППП, включая ПВИ «Проблема ИППП и ПВИ в акушерстве и гинекологии»
14	Семинар «Урогенитальные расстройства. Недержание мочи. Проллапс гениталий»
15	Постоянно действующий семинар для районных акушеров-гинекологов МО
17	Постоянно действующий семинар с врачами экспертных окружных кабинетов пренатальной диагностики
23	Научно-практическая конференция «Рациональная тактика ведения бесплодных пациентов. Разбор клинических случаев, интерактивное обслуживание»
28	Научно-практическая конференция «Инфекционные проблемы акушерства и неонатологии»
30	Научно-практическая Конференция. Разбор историй болезни, демонстрация операций. «Миома матки. Современные технологии и возможности реконструктивной хирургии»

Место проведения: ГБУЗ МО «МОНИИАГ», г. Москва, ул. Покровка, д. 22а





XVIII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ **Мать и Дитя**

г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

В РАМКАХ ФОРУМА:

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА
В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ**
Всероссийский научно-образовательный конгресс

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ:
СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ**
VII Научно-практическая конференция

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2017
XIX Международная специализированная выставка
оборудования, лекарственных препаратов
по акушерству, гинекологии и неонатологии

+ ПРЕКУРСЫ (Подробнее на сайте: www.mother-child.ru, www.mediexpo.ru)

**27–29
СЕНТЯБРЯ
2017**



ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ, ПЛАНИРУЕМЫЕ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ФОРУМЕ

- Модернизация здравоохранения: основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности:
 - › роль перинатальных центров в повышении доступности, эффективности и качества помощи женщинам и детям;
 - › перинатальные потери – профилактика и аудит;
 - › управление качеством организации медицинской помощи.
- Непрерывное профессиональное медицинское образование: время перемен.
- Демография и репродуктивное здоровье женщин:
 - › планирование семьи;
 - › репродуктивное поведение молодежи;
 - › контрацепция в современных условиях.
- Новые возможности диагностики и лечения в акушерстве, гинекологии, неонатологии на основе достижений молекулярной и клеточной биологии:
 - › современные молекулярно-генетические предикторы основных заболеваний новорожденных.
- Неотложные состояния в акушерстве:
 - › тромбозмимические осложнения, диагностика и лечение;
 - › лечебная тактика при вращении плаценты.
- Инфекция в акушерстве, гинекологии и неонатологии:
 - › инфекции, передаваемые половым путем;
 - › акушерский сепсис – актуальность, особенности диагностики и клиники;
 - › профилактика преждевременных родов у беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями;
 - › антибиотики и антибиотикорезистентность основных бактериальных возбудителей в акушерстве, гинекологии и неонатологии.
- Невынашивание беременности и преждевременные роды:
 - › инфекция как причина невынашивания беременности;
 - › аутоиммунные причины невынашивания беременности;
 - › синдром задержки развития плода.
- Преэклампсия как важнейшая мультидисциплинарная проблема:
 - › новые данные о патогенезе преэклампсии;
 - › полиорганная недостаточность при преэклампсии и эклампсии;
 - › лечение преэклампсии.
- Дискуссионные и нерешенные вопросы в неонатологии и педиатрии:
 - › инфекции, питание, диагностика основных заболеваний;
 - › орфанные заболевания новорожденных, современные принципы лечения;
 - › обменные заболевания новорожденных;
 - › иммунотерапия основных патологических состояний у новорожденных;
 - › клинический аудит в неонатологии.
- Неонатальная хирургия:
 - › современные подходы к эндоскопическому оперативному лечению;
 - › неонатальная анестезиология, новые подходы и современная тактика.
- Перинатальный консилиум.
- Выхаживание детей с экстремальной, очень низкой и запредельной массой тела при рождении.
- Детская гинекология: нерешенные вопросы.
- Оперативная гинекология:
 - › новые технологии диагностики и лечения доброкачественных опухолей органов репродуктивной системы;
 - › альтернативные методы лечения трубной беременности.
- Гинекологическая эндокринология:
 - › гормонально зависимые заболевания репродуктивной системы;
 - › профилактика синдрома поликистозных яичников;
 - › возможности таргетной терапии в гинекологии – надежды и разочарования.
- Онкогинекология.
- Патология молочных желез.
- Бесплодие в браке:
 - › новые достижения вспомогательных репродуктивных технологий;
 - › сохранение мужского репродуктивного здоровья.

Реклама

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушеров России
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»



**Заявки на доклады в научной программе принимаются
до 1 июля**

Контактная информация:

Участие в научной программе
Игорь Иванович Баранов
Тел.: +7 (495) 438-94-92
Тел.: +7 (495) 438-77-44
i_baranov@oparina4.ru

Регистрация делегатов
Мария Сизова
Тел. +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб. +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

Менеджер проекта
Ранская Светлана
e-mail: svetlana@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
моб.: +7 (926) 610-23-74

Бронирование гостиниц,
авиа и ж/д билетов
Тел. +7 (495) 721-88-66 (105)
Моб. +7 (926) 095-29-02
E-mail: hotel@mediexpo.ru

Регистрация и подача тезисов осуществляется через личный кабинет на сайте www.mediexpo.ru

Клинические исходы программ ЭКО с ооцитами донора при использовании технологии эндометриального скретчинга у пациенток с умеренным и экстремальным отставанием развития эндометрия

К. В. Краснопольская, д.м.н. проф., член-корр. РАН, зав. отделением репродуктологии
А. А. Федоров, к.м.н., научный сотрудник, врач отделения эндоскопической хирургии
И. Ю. Ершова, аспирант, врач отделения репродуктологии
В. Р. Александрова, аспирант, врач отделения репродуктологии

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Clinical outcomes of IVF with donor oocytes using endometrial scratching techniques in patients with moderate to extreme backlog of endometrial

K. V. Krasnopolskaya, A. A. Fyodorov, I. U. Ershova, V. R. Aleksandrova
Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Изучалось влияние эндометриального скретчинга, выполняемого в конце первой недели монотерапии эстрогенами у пациенток-реципиентов с признаками умеренного и экстремального отставания развития эндометрия на клинические исходы программ ЭКО с использованием ооцитов донора. Определена частота наступления беременности на перенос эмбрионов (ЧНБ на ПЭ) и частота ранних репродуктивных потерь в программе ЭКО ОД у пациенток с различной толщиной эндометрия после однедельного использования эстрадиола в дозе 4 мг в сутки.

Ключевые слова: ооциты донора, тонкий эндометрий, эндометриальный скретчинг, эстрогены.

Summary

The effect of endometrial scratching performed at the end of the first week of estrogen monotherapy in patients with signs of the recipient of moderate and extreme backwardness of endometriya on clinical outcomes of IVF-programs using a donor's oocytes. We determined the frequency of pregnancy on embryo transfer and the frequency of early reproductive losses in IVF OD in patients with different endometrial thickness after one week of estradiol use at a dose of 4 mg per day.

Key words: donor's oocytes, thin endometrium, endometrial scratching, estrogens.

В рамках проводящейся программы ЭКО с ооцитами донора (ЭКО ОД) доля пациенток ныне достигает не менее 20–25% от числа всех женщин, которым выполняют переносы получаемых *in vitro* эмбрионов [1, 2]. Высокая потребность в выполнении ЭКО ОД в женской популяции ассоциируется с последствиями воздействия на овариальный резерв как возрастного фактора (пери- и постменопауза), так и иных причин (резекция яичников, гонадотоксичная терапия и др.), из-за которых у пациентки невозможно получать собственные ооциты, или выделяемые яйцеклетки обладают ненадлежащим качеством.

По последним данным Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ), в нашей стране эффективность программ ЭКО ОД по показателю частоты наступления беременности на перенос эмбрионов (ЧНБ

ПЭ) достигает в среднем 43,8%, что превышает на 5,3% аналогичный показатель при выполнении стандартного ЭКО [3]. Несмотря на это обстоятельство, для больных, использующих ЭКО ОД, так же как и для всех прочих пациенток, включаемых в любые другие программы ЭКО, традиционную значимость имеет поиск резервов, улучшающих клинические исходы лечения в подгруппах больных, отстающих по показателю ЧНБ ПЭ от среднестатистических значений. Одной из таких подгрупп в общем контингенте пациенток программ ЭКО ОД являются больные с отставанием развития эндометрия, то есть с тонким эндометрием. Тонким принято обозначать эндометрий с толщиной менее 8 мм к моменту завершения фолликулярной фазы (в циклах ЭКО ОД этот момент связан с началом использования прогестерона). Значение

8 мм можно рассматривать как нижнюю границу нормы для толщины преовуляторного эндометрия потому, что у подавляющего большинства фертильных женщин в натуральных циклах ко времени завершения фолликулярной фазы толщина эндометрия колеблется в интервале именно от 8 до 12 мм [4, 5].

Выраженность степени отставания толщины преовуляторного эндометрия от нижней границы нормы может быть различной и, соответственно, это может по-разному отражаться на эффективности ЭКО. Так, имеются сообщения о том, что достоверное ухудшение результатов ЭКО имеет место лишь при экстремально низкой толщине преовуляторного эндометрия. При его умеренном отставании от нижней нормативной границы (7–8 мм) клинические исходы ЭКО оказываются такими же, как

и у женщин с нормальной толщиной эндометрия (≥ 8 мм) в этот период времени [6].

Заслуживает внимания, что факт отставания развития эндометрия (определяемый по его толщине) в естественных и стимулированных циклах можно устанавливать не только в конце фолликулярной фазы, но и в ее середине [7, 8]. Что касается циклов ЭКО ОД, то в них за первые семь дней монотерапии эстрогенами (имитирующими фолликулярную фазу) толщина эндометрия у женщин-реципиентов должна возрастать до значений не менее 7 мм. То есть к концу первой недели использования эстрогенов у пациенток программ ЭКО ОД толщина эндометрия должна не отличаться от цифр, которые отмечаются к концу первой недели применения гонадотропинов в стандартных программах ЭКО или в середине фолликулярной фазы в натуральных циклах. Если к этому сроку толщина эндометрия оказывается меньшей, то это можно трактовать как отставание его развития, которое эхографически проявляется в виде тонкого эндометрия [7, 8]. Возможность ранней диагностики отставания развития эндометрия в стандартных программах ЭКО и программах ЭКО ОД имеет важное практическое значение, поскольку это позволяет начать проводить ту или иную терапию, ставящую целью увеличение толщины и (или) рецептивности преовуляторного эндометрия в том же самом цикле.

В циклах ЭКО ОД при гормональной подготовке эндометрия в случаях раннего выявления отставания развития эндометрия принято увеличивать используемую дозу эстрогенов [9, 10]. Однако интенсивная эстрогенная поддержка в случаях слишком выраженной задержки развития эндометрия, по данным ряда авторов [11], не обеспечивает соответствия достигаемой толщины эндометрия хотя бы его минимальному нормативному значению к моменту завершения фолликулярной фазы и не улучшает клинические исходы ЭКО.

Другим возможным подходом к увеличению рецептивности тонкого эндометрия является использование

технологии эндометриального скретчинга, суть которой состоит в нанесении дозированного ятрогенного повреждения внутреннего слоя матки. При таком повреждении имеет место активная секреция многочисленных ростовых факторов и цитокинов, способствующих повышению рецептивности эндометрия [12, 13]. К настоящему времени накоплено много сообщений, согласно которым применение скретчинга обеспечивает улучшение клинических исходов в программах ЭКО у пациенток с повторными неудачами имплантации, отмечаемыми на фоне нормальной толщины эндометрия [14–17]. Однако пока не было попыток использования скретчинга в программах ЭКО ОД для улучшения рецептивности тонкого эндометрия, имеющего значения толщины, указывающие на умеренное и экстремальное отставание от минимального нормативного значения, что, собственно, и определяет актуальность выполнения такого исследования.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения репродуктологии МОНИИАГ в 2014–2016 годах. При его проведении оценивали показатели ЧНБ ПЭ и частоты репродуктивных потерь в I триместре у 166 женщин, которые были распределены в следующие группы с учетом толщины эндометрия к концу однонедельного применения эстрогенов и фактора использования или неиспользования эндометриального скретчинга при наличии тонкого эндометрия в указанный период (на восьмой день цикла):

- группа А (контроль) — 92 женщины с нормальной толщиной эндометрия;
- группа Б1 — 30 женщин с умеренно тонким эндометрием, скретчинг не выполнялся;
- группа Б2 — 22 женщины с умеренно тонким эндометрием, скретчинг выполнялся;
- группа В1 — 8 женщин с экстремально тонким эндометрием, скретчинг не выполнялся;
- группа В2 — 14 женщин с экстремально тонким эндометрием, скретчинг выполнялся.

У всех включенных в исследование женщин отслеживали результаты лечения при однократном выполнении ЭКО. Для исключения искажающего влияния на получаемые результаты эмбрионального фактора во всех случаях выполняли перенос не менее двух свежеполученных эмбрионов хорошего качества от доноров, отобранных соответственно приказу Минздрава России № 107н от 30 августа 2012 года.

Толщину эндометрия (М-эхо) оценивали по данным трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) матки. Анализировали данные, полученные при эхографической оценке М-эхо в день завершения первой недели монотерапии чистыми эстрогенами (первое контрольное измерение на восьмой день цикла) и в день начала использования прогестерона (второе контрольное измерение в день трансвагинальной пункции [ТВП] фолликулов у женщины-донора ооцитов). Тонким считали эндометрий, который не достигал при первом контрольном измерении толщины 6 мм, а при втором контрольном измерении толщины 8 мм. У женщин с тонким эндометрием уточняли степень отставания толщины эндометрия от минимального норматива, которое расценивали как умеренное или экстремальное:

- на восьмой день цикла умеренное и экстремальное отставание роста констатировали при его толщине, равной соответственно 5–6 мм и до 4 мм;
- в день начала использования прогестерона умеренное и экстремальное отставание роста констатировали при его толщине, равной соответственно 6–8 мм и до 5 мм.

Подготовку эндометрия у пациенток-реципиентов с аменореей в циклах ЭКО ОД со свежими эмбрионами выполняли по следующей схеме (начало использования эстрогенов со второго дня СЦ у донора ооцитов):

- первые шесть дней эстрогенной стимуляции назначаемая *per os* доза эстрадиола (препарат Прогинова) составляла 4 мг в сутки;
- если при УЗ-оценке состояния эндометрия на седьмой день ис-

пользования стартовой дозы эстрогенов (восьмой день цикла) его толщина достигала 7 мм и более, стимуляцию эстрогенами продолжали в той же дозе до дня ТВП у донора;

- при констатации недостаточной (менее 7 мм) толщины эндометрия к моменту завершения стартовой стимуляции суточную дозу эстрогенов пошагово (на 2 мг в сутки) увеличивали до максимального значения 12 мг, используя ее до ТВП донора;
- со дня ТВП донора до дня ПЭ назначали препараты прогестерона (Утрожестан в дозе 400 мг в сутки) и прогестерона 2,5 % по 2 мг в сутки, сохраняя прежнюю дозировку используемых эстрогенов;
- со дня ПЭ суточную дозу препаратов прогестерона и суточную дозу эстрогенов сохраняли независимо от толщины эндометрия к этому сроку. В таком режиме гормональную поддержку продолжали до дня оценки уровня β -чХГ (14-й день после ПЭ). У пациенток с подтвержденной биохимической беременностью аналогичную гормональную поддержку продолжали до клинического (по данным УЗИ) подтверждения беременности (28-й день после ПЭ).

У пациенток-реципиентов с сохраненной функцией яичников при использовании ЭКО ОД со свежими эмбрионами предварительно проводили синхронизацию циклов донора и реципиента с помощью оральных контрацептивов или гестагенов. Препараты донору и реципиенту назначали так, чтобы после их отмены день начала цикла у них совпадал. Последующие этапы программы ЭКО ОД со свежими эмбрионами выполняли так же, как и у пациенток с аменореей.

Процедуру эндометриального скретчинга у пациенток-реципиентов выполняли при подтверждении умеренного (группа В2) или экстремального (группа В2) отставания развития эндометрия к концу однонедельного применения эстрогенов, то есть на 7–8-й день цикла. С этой целью использовали офисную гисте-

роскопию, при проведении которой наносили микрощипцами восемь продольных царапин (каждая длиной 20 мм и глубиной 2 мм) на обеих боковых и задней поверхностях матки.

Стимуляцию яичников у женщин-доноров выполняли либо с использованием длинного протокола down-регуляции (с назначением агониста ГнРГ с 21-го дня предшествующего цикла), либо с применением короткого протокола с антагонистом ГнРГ (назначаемым в СЦ при достижении лидирующим фолликулом диаметра 12 мм). При достижении лидирующим фолликулом диаметра 18–20 мм вводили 5–10 тысяч МЕ триггера овуляции человеческого хорионического гонадотропина (чХГ), и через 34–36 часов выполняли трансвагинальную пункцию всех фолликулов диаметром более 15 мм. Выделение ооцитов, их инсеминацию, культивирование и перенос эмбрионов выполняли в соответствии с существующими стандартными рекомендациями [1].

При анализе собранного фактического материала при определении показателя ЧНБ ПЭ учитывали только клинически подтвержденную маточную беременность (МБ). Соответственно показатель частоты ранних репродуктивных потерь рассчитывали исключительно от числа зарегистрированных МБ.

Полученные результаты обрабатывали с использованием методов вариационной статистики, представленных в программе Statistica 6.0. Различия частот анализируемого признака при парных сравнениях считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

При анализе зависимости клинических исходов ЭКО от толщины эндометрия к концу однонедельного использования эстрогенов было установлено (табл. 1), что у пациенток без отклонений (группа А) и с умеренным (группа В1) отставанием развития эндометрия показатели ЧНБ ПЭ достоверно не различались ($p = 0,994$), составляя соответственно 46,7 и 46,6 %. Также эти группы достоверно не различались

и по показателю репродуктивных потерь в I триместре, которые у лиц с нормальной толщиной эндометрия и с его умеренным недоразвитием составляли соответственно 16,7 и 21,4 % ($p = 0,664$).

У женщин с экстремальным отставанием толщины эндометрия от минимального норматива при первом контрольном измерении (группа В1) показатель ЧНБ ПЭ составил лишь 12,5 % (всего одна клиническая беременность), что в процентном выражении было почти в четыре раза ниже, чем у женщин с нормальной толщиной эндометрия и с умеренным отставанием его развития. Эта единственная беременность у пациентки с экстремальным отставанием развития эндометрия при последующем наблюдении оказалась неразвивающейся, что означает 100-процентный уровень ранних репродуктивных потерь в группе В1.

При изучении влияния эндометриального скретчинга на клинические исходы ЭКО в приложении к больным с умеренно отстающим в развитии эндометрием было установлено (табл. 1), что по показателям ЧНБ ПЭ и частоты ранних репродуктивных потерь группы В1 и В2 достоверно не различались и при этом были сопоставимы с контрольной группой А. Из полученных данных следует, что у пациенток с умеренно тонким эндометрием фактор использования или неиспользования скретчинга никак не влиял на эффективность ЭКО, причем результаты лечения в обоих случаях оказывались фактически такими же, как и у женщин с нормальной толщиной эндометрия.

Аналогичное исследование влияния эндометриального скретчинга на результаты ЭКО у больных с экстремально тонким эндометрием показало (табл. 1), что в группе В2 в сравнении с группой В1 имело место возрастание ЧНБ ПЭ (21,4 % против 12,5 %) и снижение частоты репродуктивных потерь в I триместре (33 % против 100 %). Данные различия не были достоверными, что объясняется слишком малым числом единиц наблюдений (зарегистрированных беременностей) в группах В1

Таблица 1
Клинические исходы программ ЭКО ОД у пациенток сравнивавшихся групп

Сравнивавшиеся группы			Клиническая беременность			Репродуктивные потери в I триместре	
Группа	Толщина эндометрия к концу 1-недельной монотерапии эстрогенами, мм	Использование скретчинга	Абс.	ЧНБ ПЭ	Р от гр. А	Процент от МБ	Р от гр. А
А контроль (n = 92)	≥ 7	Нет	43	46,7	–	16,7	–
Б1 (n = 30)	5–6	Нет	14	46,6	0,994	21,4	0,664
Б2 (n = 22)	5–6	Да	10	45,5	0,914	20,0	0,498
В1 (n = 8)	≤ 4	Нет	1	12,5	0,046	100,0	0,027
В2 (n = 14)	≤ 4	Да	3	21,4	0,066	33,3	0,476

Таблица 2
Частота задержки развития эндометрия к моменту начала использования прогестерона у пациенток с тонким эндометрием, диагностированным к концу однедельной монотерапии эстрогенами

Сравнивавшиеся группы	Пациентки с сохранением отставания толщины эндометрия от минимального норматива в день начала использования прогестерона		
	Абс.	Процент в группе	Р
Б1	26	86,7	0,633
Б2	18	81,8	
В1	8	100,0	1,000
В2	14	100,0	

и В2. Тем не менее заметная процентная разница между анализируемыми показателями в этих группах указывает на вполне определенную тенденцию к улучшению клинических исходов ЭКО при выполнении скретчинга у пациенток с экстремально тонким эндометрием.

При изучении влияния интенсивной эстрогенной поддержки на процесс роста эндометрия в имитируемой фолликулярной фазе было установлено (табл. 2), что к моменту второго контрольного измерения, то есть к началу использования прогестерона в группах Б1 и В2 доля лиц с умеренно тонким эндометрием (6–8 мм) сохранялась на уровне 86,7 и 81,8 % соответственно. В группах В1 и В2 все 100 % наблюдаемых ко дню назначения прогестерона сохраняли признак экстремально тонкого эндометрия (до 5 мм). Из полученных данных следует, что прием высоких доз эстрадиола способен обеспечить возрастание толщины эндометрия до нормативных значений к моменту начала использования прогестерона лишь у очень небольшого процента больных с умеренно тонким эндо-

метрием в конце однедельного использования эстрогенов в стартовой дозировке. У пациенток с экстремальным отставанием развития эндометрия, подтвержденным после первых семи дней применения эстрадиола, последующее увеличение его суточной дозы не только не обеспечивало возрастания толщины эндометрия до 8 мм и более (до нормы), но даже до 6–8 мм, то есть до уровня умеренного отставания от нижней нормативной границы.

Обсуждение

Полученные нами данные указывают на то, что представляется неоправданным рассматривать всех пациенток с тонким эндометрием в середине и конце фолликулярной фазы как единый контингент при анализе зависимости клинических исходов ЭКО от толщины преовуляторного эндометрия, как это практикуется многими исследователями. Очевидно, что среди всех больных с тонким эндометрием следует выделять группы женщин с умеренно тонким и экстремально тонким эндометрием, поскольку эф-

фективность ЭКО зависит от того, насколько именно отстает от нижней нормативной границы толщина пролиферирующего функционального слоя матки. Здесь можно еще раз напомнить, что нижней границей нормы для толщины пролиферирующего эндометрия являются значения, равные 6–7 мм в середине фолликулярной фазы [7] и 8 мм в преовуляторном периоде [4, 5]. В циклах ЭКО ОД середине фолликулярной фазы, имитируемой у женщин-реципиентов с помощью экзогенных эстрогенов, соответствует момент завершения однедельной монотерапии эстрадиолом.

Как позволяют заключить наши наблюдения, в программе ЭКО ОД достоверное ухудшение результатов ЭКО по показателям ЧНБ ПЭ и частоты ранних репродуктивных потерь имеет место лишь у женщин с экстремально тонким эндометрием к концу однедельного приема препаратов эстрогенов. У пациенток с определяемым в эти же сроки умеренно тонким эндометрием клинические исходы ЭКО не ухудшаются, то есть оказываются такими же, как и у женщин с нормальной толщиной эндометрия.

Дополнительное выполнение эндометриального скретчинга у больных с умеренно тонким эндометрием в сравнении с такими же пациентками, не использовавшими скретчинг, не улучшало клинических исходов ЭКО по определявшимся показателям, которые в том и другом случае оказывались такими же, как у женщин без признаков отставания развития эндометрия. Это наблюдение указывает на то, что эндометриальный скретчинг не влияет на рецептивность умеренно

тонкого эндометрия, которая исходно является фактически такой же, как у женщин без признаков задержки развития эндометрия.

Иная картина имела место у пациенток с экстремально тонким эндометрием. Выполнение эндометриального скретчинга у таких больных в сравнении с женщинами с аналогичным состоянием эндометрия, не использовавшими эту технологию, сопровождалось почти двухкратным возрастанием ЧНБ ПЭ и трехкратным снижением репродуктивных потерь в I триместре. Тем не менее достигнутые благодаря процедуре скретчинга показатели эффективности ЭКО в процентном выражении все же заметно уступали результатам, наблюдаемым у женщин с нормальной толщиной эндометрия. Из этих результатов следует, что при экстремальной задержке развития эндометрия использование технологии скретчинга в состоянии улучшить эндометриальную рецептивность, хотя и не может восстановить ее до уровня, наблюдаемого у женщин с нормальной толщиной эндометрия.

Отдельно следует рассмотреть значимость интенсивной эстрогенной поддержки у пациенток с экстремально тонким эндометрием к моменту завершения однонедельной монотерапии со стартовой дозой эстрадиола, составлявшей 4 мг в сутки. У таких больных последующее увеличение суточной дозы эстрадиола (до максимум 12 мг в сутки) ко дню начала использования прогестерона не обеспечивало возрастания толщины эндометрия не только до нижней границы норматива, но даже до уровня, соответствующего умеренно тонкому эндометрию. Эти данные подтверждают сообщения специалистов [11], а также наши собственные более ранние наблюдения [8], констатирующие безрезультатность попыток наращивания толщины экстремально тонкого эндометрия путем увеличения применяемой дозы эстрогенов. При этом клинические исходы ЭКО ОД у больных с выраженным отставанием развития эндометрия характеризовались крайне незначительной вероятностью наступления беременности и еще более низкой (фактически нулевой) возможностью ее успешного вынашивания. Однако,

как отмечено выше, ситуация изменялась в лучшую сторону, если у таких больных выполнялся эндометриальный скретчинг. Сопоставляя эти данные, можно заключить, что для увеличения рецептивности экстремально тонкого эндометрия достаточно выполнять скретчинг на фоне продолжающегося применения эстрогенов в стартовой дозировке.

Выводы

1. В программах ЭКО ОД достоверное ухудшение результатов лечения по показателям ЧНБ ПЭ и частоте ранних репродуктивных потерь отмечается только у пациенток с экстремальным, но и с умеренным отставанием толщины пролиферирующего эндометрия от норматива, определяемого при завершении однонедельного использования эстрадиола в стартовой дозировке 4 мг в сутки.
2. Выполнение скретчинга у женщин с экстремально тонким эндометрием обеспечивает улучшение его рецептивных свойств, что проявляется у данного контингента больных в почти двухкратном возрастании ЧНБ ПЭ и трехкратном сокращении ранних репродуктивных потерь.
3. При гормональной подготовке женщин-реципиентов с экстремально тонким эндометрием увеличение суточной дозы эстрогенов в дополнение к скретчингу представляется излишним, поскольку сама по себе интенсивная эстрогенная поддержка не приводит к восстановлению нормальных значений толщины эндометрия и не оказывает никакого влияния на клинические исходы в программах ЭКО ОД.

Список литературы

1. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство. Под ред. Краснополской К. В., Назаренко Т. А. М.: ГЭОТАР-Медиа 2013.
2. Ginsburg E. S., Racowsky C. (eds). In *Vitro Fertilization: A comprehensive guide*. New York: Springer + BusinessMedia. — New York; 2012.
3. Корсак В. С., Смирнова А. А., Шурыгина О. В. ВРТ в России. Отчет за 2013 год. Проблемы репродукции. 2015; 21 (6): 17–19.

4. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузминой. М.: Медицинское информационное агентство; 2005. 373–384.
5. Gardner D. K. *In vitro fertilization: a practical approach*. New York — London: Inform. Healthcare USA, Inc.; 2007.
6. Kasius A., Smit J. G., Torrance H. L. et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2014; 20 (4): 530–541. doi.org/10.1093/humupd/dmu011.
7. Wiser Amir, Baum Micha, Hourwitz Ariel H. et al. Predicting factors for endometrial thickness during treatment with assisted reproductive technology. *Fertil. Steril.* 2007; 87 (4): 799–804. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.11.002.
8. Краснополская К. В., Назаренко Т. А., Левиашвили М. М., Ершова И. Ю. Клинические исходы программ ЭКО у пациенток с ультразвуковыми признаками «тонкого» эндометрия и влияние на его рецептивность интенсивной поддержки эстрогенами. // Проблемы репродукции. — 2016. — Т. 22. — № 3. — с. 57–62. doi: 10.17116/repro201622357-62.
9. Chen M. J., Yang J. H., Peng F. H. et al. Extended estrogen administration for women with thin endometrium in frozen-thawed in-vitro fertilization program. // *J. Ass. Reprod. Genet.* 2006; 23 (7): 337–342. doi.org/10.1007/s10815-006-9053-1.
10. Paulson R. J. Hormonal induction of endometrial receptivity. // *Fertil. Steril.* 2011; 96 (3): 530–535. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1097.
11. Demir B., Dilbaz S., Cinar O. et al. Estradiol supplementation in intracytoplasmic sperm injection cycles with thin endometrium. // *Gynecol. Endocrinol.* 2012; 29 (1): 42–45. doi.org/10.3109/09513590.2012.705381.
12. Almog B., Shalom-Paz E., Dufort D., Tulandi T. Promoting implantation by local injury to the endometrium. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (6): 2026–2029. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.12.075.
13. Granot I., Gnainsky Y., Dekel N. Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome. *Reproduction*. 2012; 144 (6): 661–668. doi.org/10.1530/rep-12-0217.
14. Potdar N., Mason-Birks S., Elson C. J. et al. Endometrial injury for recurrent implantation failure: how robust is the evidence? *Reprod. Bio Med. Online*. 2012; 25 (6): 561–571. doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.08.005.
15. Shohayeb A., El-Khayat W. Does a single endometrial biopsy regimen (S-EBR) improve ICSI outcome in patients with repeated implantation failure? A randomised controlled trial. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 164 (2): 176–179. doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.06.029.
16. Huang S. Y., Wang C. J., Soong Y. K. et al. Site-specific endometrial injury improves implantation and pregnancy in patients with repeated implantation failures. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2011; 9 (1): 140. doi.org/10.1186/1477-7827-9-140.
17. Nossair W., El Behery M., Farag M. Endometrial scratch-suction and implantation failure. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 4 (5): 217–227. doi.org/10.4236/ojog.2014.45036.





XXII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

21–23 марта, 2017
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

Теория и практика клинической лабораторной диагностики

В рамках конференции пройдет Международная специализированная выставка
Лабораторная диагностика – 2017

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Научно-практическое общество специалистов лабораторной медицины
- ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

Реклама

Уважаемые коллеги!

Фундаментальные исследования последних лет в медицине, биологии и других научных направлениях активно внедряются в здравоохранение и, в первую очередь, в клиническую лабораторную диагностику. Мы являемся свидетелями перехода от унифицированных методов, определявших аналиты в граммовых количествах, к нанотехнологиям, отказа при скрининге от микроскопии и перехода к использованию гематологических, мочевых анализаторов, активного внедрения молекулярно-биологических, генетических, иммунохимических исследований, которые позволяют перейти на диагностику заболеваний на молекулярном уровне. Специалисты лабораторной медицины оказались способными воспринять и активно использовать на практике новейшие достижения фундаментальных наук. Это в значительной мере определяется становлением системы непрерывного медицинского образования, в структуре которого функционирует организуемая Российской Медицинской Академией Последипломного Образования конференция «Теория и практика клинической лабораторной диагностики».

Председатель Оргкомитета,
доктор медицинских наук, профессор
Долгов Владимир Владимирович

Основные направления научной программы:

клиническая биохимия, гематология, иммунология, цитология, общеклинические исследования, молекулярная диагностика, генетика, микробиология, коагулология.

В рамках конференции будет организовано обсуждение:

- проблем подготовки и аккредитации специалистов лабораторной медицины, логистики лабораторных потоков для оптимизации финансовых и трудовых затрат;
- внедрения новых технологий в лабораторную практику;
- федеральных и отраслевых программ поддержки отечественных производителей лабораторного оборудования.

Контакты:

По вопросам научной программы, докладов
Председатель Оргкомитета,
доктор медицинских наук, профессор
Долгов
Владимир Владимирович
E-mail: vvdolgov@inbox.ru

По вопросам публикации тезисов
Ответственный секретарь, доцент
Ракова
Наталья Геннадиевна
E-mail: kafedra-kdl@list.ru
Тел.: +7 (495) 945-82-22

Регистрация делегатов
Мария Сизова
E-mail: reg@mediexpo.ru
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66

Участие в выставке
«Лабораторная диагностика – 2017»
Виктория Дымовских
Email: vika@mediexpo.ru
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 125)
Моб.: +7 (929) 642-66-45



МЕДИ Экспо



Тел./факс: +7 (495) 721-88-66; E-mail: expo@mediexpo.ru

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ:
www.chelovekilekarstvo.ru

Предварительная
регистрация на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>
Регистрация во время проведе-
ния Конгресса – в холле первого
этажа Конгресс-центра.
Регистрация для лиц без оплаты
оргвзноса обязательна.

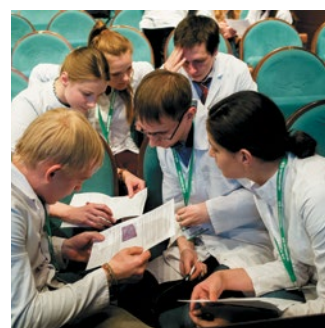


ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации
в Сборнике принимаются
до 15 января 2017 г.
- ◆ Полная информация по
Конгрессу размещена на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

КОНКУРСЫ
НАУЧНЫХ РАБОТ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
И СТУДЕНЧЕСКИХ
НАУЧНЫХ РАБОТ

- ◆ В Конкурсе научных работ
молодых ученых могут
участвовать лица в возрасте
до 35 лет без ученой степени
- ◆ В Конкурсе студенческих
научных работ могут
участвовать студенты
4-6 курсов медицинских
и фармацевтических вузов
- ◆ В студенческих работах
допускается один
соавтор-студент



Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202, Тел./факс: +7 (499) 584 4516



www.chelovekilekarstvo.ru



XXIII ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья»

4–6 апреля 2017 года



г. Москва, площадь Европы, д. 2,
гостиница «Рэдиссон Славянская»

Организаторы:

- Министерство Здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российское общество по контрацепции
- Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

При участии:

Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью (ESC)

Европейской ассоциации по цервикальному раку (ЕССА)

Контакты:

По вопросам научной программы:
профессор **Прилепская В.Н.**
v.prilepskaya@inbox.ru
тел.: +7 (495) 438-69-34

Регистрация делегатов
Сизова Мария
reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)

По вопросам участия в выставке
Терен Вioлетта
teren@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (106)

Бронирование гостиниц,
заказ авиа и ж/д билетов
hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (120)
моб.: +7 (926) 095-29-02

Загрузка тезисов
осуществляется до 1 марта 2017
через личный кабинет
на сайте: **www.mediexpo.ru**

Регистрация на сайте:
www.mediexpo.ru

Сухих Г.Т.

Президент конгресса, директор ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ

Прилепская В.Н.

Председатель организационного и научного комитетов конгресса, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Президент «Российского общества по контрацепции» и «Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии», д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ

Научная программа конгресса включает пленарные заседания, симпозиумы, активные лекции, круглые столы, мастер-классы, дискуссионные клубы, клинические лекции, видеодемонстрации и др.

Основные научные и клинические направления Конгресса:

- Амбулаторно – поликлиническая служба, новые направления, достижения и перспективы, роль в охране здоровья населения;
- Стандарты, протоколы, рекомендации по оказанию акушерско – гинекологической помощи, вопросы внедрения новых медицинских технологий в амбулаторную практику;
- Вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи женщинам и детям;
- Искусственный аборт: правовые, социальные, медицинские аспекты, профилактика абортов и их осложнений;
- Современные достижения и перспективы в развитии методов контрацепции;
- Генитальные инфекции с позиции клиники, молекулярной биологии и морфологии;
- Инфекции, передаваемые половым путем, новые возможности диагностики и лечения;
- Папилломавирусная инфекция с позиций гинеколога, иммунолога, вирусолога и онколога;
- Вакцинопрофилактика ВПЧ – достижения и перспективы;
- Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы у женщин различного возраста;
- Спорные вопросы акушерства и гинекологии;
- Актуальные проблемы гинекологии (ВЗОМТ, миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы, нарушения менструального цикла, нейро-обменно-эндокринный синдром и др.);
- Актуальные проблемы акушерства: экстрагенитальные, инфекционные, онкологические заболевания и беременность, успехи и достижения в лечении и профилактике осложнений;
- Беременность и роды у женщин группы риска: особенности предгравидарной подготовки, ведения беременности, родов, послеродового периода;
- Невынашивание беременности: современные тенденции, стандарты, протоколы;
- Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении бесплодия;
- Вопросы андрологии, урогинекологии, сексологии – рекомендации специалистов на стыке дисциплин;
- Заболевания молочных желез: профилактика, диагностика, лечение.

Стоимость участия

Ранний регистрационный взнос до 01.12.2016	3000 руб. (в т.ч. НДС 18%)
Поздний взнос после 01.12.2016 и на месте	4000 руб. (в т.ч. НДС 18%)
Аспирантам, интернам, ординаторам (при предъявлении удостоверения, без портфеля участника и без сертификата)	Бесплатно
Публикация тезисов (одна публикация)	400 руб. (в т.ч. НДС 18%)



МЕДИ Экспо



Тел./факс: +7 (495) 721-88-66, e-mail: expo@mediexpo.ru



Восточно-Европейский саммит акушеров, гинекологов и перинатологов

28 -31 МАЯ 2017

Научный центр акушерства, гинекологии
и перинатологии имени В.И. Кулакова

Ключевые тематики:

- Демография и репродуктивное здоровье. Вопросы контрацепции;
- Оперативная гинекология. Новые технологии в лечении гинекологических заболеваний;
- Основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности;
- Гинекологическая эндокринология. Дискуссионные вопросы;
- Новые возможности диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии. Стратегия и тактика;
- Бесплодный брак. Новые достижения вспомогательных репродуктивных технологий;
- Невынашивание беременности и преждевременные роды;
- Хирургия тазового дна;
- Преэклампсия – важная мультидисциплинарная проблема;
- Эстетическая гинекология;
- Инфекция и репродукция.

Организаторы



ФГБОУ ВО Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова



ФГБУ «Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
имени В.И. Кулакова»
Минздрава России



Российское общество
акушеров и гинекологов



Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Контакты

По вопросам участия:

Ульяна Шапошникова
obstetricssummit@ctogroup.ru
8 (495) 646-01-55 доб. 143

По вопросам научной программы:

Ирина Лапина
congress.moscow.05.17@gmail.com

Подробности и регистрация
на сайте

www.eesog.ru



I ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В АКУШЕРСТВЕ**

22-24 МАЯ 2017

ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- ▶ **Причины материнской смертности:**
 - Кровотечения
 - Преэклампсия/эклампсия
 - Эмболические осложнения
 - Сепсис
 - Тяжелая сопутствующая патология
- ▶ **УЗИ навигация в акушерстве, анестезиологии и интенсивной терапии**
- ▶ **Осложнения анестезии**
- ▶ **Оценка рисков и фатальные ошибки в акушерстве:**
 - Проблемы организации командной работы и взаимодействия медицинского персонала
 - Разбор клинических случаев:
 - Кровотечение
 - Эклампсия
 - Эмболия околоплодными водами
 - Септический шок
 - Остановка кровообращения.



ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Организатор

www.emergency-ncagip.ru

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2017 год



Медицинский алфавит

Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит. Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит. Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2017 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Платательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2017 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Платательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru



Эндометриоз под контролем!

Визанна – первая линия терапии
эндометриоза^{1,2}

- Сопоставимая с агонистами ГнРГ* эффективность в купировании боли³
- Способствует уменьшению размеров и количества эндометриозных очагов⁴
- Благоприятный профиль безопасности и переносимости, подходящий для длительного применения^{1,5,6}



ВИЗАННА (VISANNE). Международное непатентованное или группировочное наименование: Диеногест. Лекарственная форма: таблетки. Каждая таблетка содержит 2,000 мг диеногеста микронизированного. Показания к применению: лечение эндометриоза. Противопоказания: Острый тромбоз, венозные поражения сосудов (в том числе ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт и транзиторная ишемическая атака) в настоящее время или в анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми поражениями; тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (при отсутствии нормализации функциональных проб печени); опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные или подозреваемые гормонозависимые злокачественные опухоли, в том числе рак молочной железы; кровотечения из влагалища неясного генеза; холестатическая желтуха беременных в анамнезе; повышенная чувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ; непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 12 лет (до наступления менархе); беременность и период грудного вскармливания. Применение с осторожностью: депрессия в анамнезе, внематочная беременность в анамнезе, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, мигрень с аурой, сахарный диабет без сосудистых осложнений, гиперлипидемия, тромбоз глубоких вен в анамнезе, венозные тромбозы в анамнезе. Способ применения и дозы: Для приема внутрь. До начала приема препарата Визанна необходимо прекратить применение гормональной контрацепции. Начало приема препарата Визанна возможно в любой день менструального цикла. Препарат принимают по одной таблетке в сутки без перерыва, предпочтительно в одно и то же время каждый день, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Таблетки необходимо принимать непрерывно вне зависимости от кровотечений из влагалища. После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием из следующей упаковки, не делая перерыва в приеме препарата. Эффективность и безопасность применения препарата доказана при длительности терапии не более 15 месяцев. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Побочные эффекты:

возникают чаще в первые месяцы приема препарата Визанна, и со временем их число уменьшается. К наиболее частым побочным эффектам относятся: кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, меноррагии, нерегулярные кровотечения), головная боль, дискомфорт в молочных железах (включая увеличение молочных желез и боли в молочных железах), снижение настроения и акне. Также часто встречаются увеличение массы тела; нарушение сна (включая бессонницу); нервозность; потеря либидо; изменение настроения; мигрень; тошнота; боли в области живота (включая боли внизу живота и боли в эпигастрии); метеоризм; ощущение распирания живота; рвота; алоpecia; боли в спине; киста яичника (включая геморрагическую кисту); приливы жара; маточные кровотечения / аменорея; астеническое состояние (включая утомляемость, астению и недомогание); раздражительность. Регистрационный номер: ЛП-000455. Актуальная версия инструкции от 25.03.2016. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Фарма АГ, Германия. Производитель: Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению. *аГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Ссылки: 1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. Москва, 2013, 86с. | 2. Dunselman G.A. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014 Mar; 29(3): 400–412. | 3. Strowitzki T. et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Hum Reprod. 2010; 25(3): 633–641. | 4. Cosson M. et al. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. Fertil Steril. 2002; 77(4): 684–692. | 5. Seitz C. et al. Safety of dienogest in the long-term treatment of endometriosis: a oneyear, open-label, follow-up study [abstract]. Fertil Steril. 2009; 92(3): S107. Poster presented at the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) 65th Annual Meeting, Atlanta, GA, USA. | 6. Strowitzki T. et al. Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program. Int J Womens Health. 2015; 7: 393–401.

АО «БАЙЕР». 107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202.

Визанна

Отдохни, ургентность не торопит!



 **Везикар®**
солифенацин



- Самый назначаемый препарат для лечения ГМП¹
- Устраняет все симптомы ГМП при оптимальной переносимости²
- Обеспечивает лучшую приверженность к терапии³

1. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2016 года.
2. Chapple C. R. et al. Int J Clin Pract 2006; 60: 959–966; 3. Waggy A. et al. Bi Uln 2012; 110: 1767–4.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

ЛС-000687 от 05.07.2010
RUS/05.2016/1/VEZ/KAS/HT/798

Информация для специалистов здравоохранения