

Содержание



АКУШЕРСТВО

- Диференційований підхід до ведення вагітності після 41-го тижня
Л.Б. Маркін, С.Р. Смуток 5
- Актуальні питання сучасного акушерства
Л.Б. Маркін, В.І. Медведь, С.І. Жук 10
- Корекція дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних
О.М. Борис, В.В. Суменко, М.Н. Шалько та ін. 16
- Применение тестов АСТИМ Partus для прогнозирования высокого риска преждевременных родов
С.И. Жук, Н.В. Пехньо, С.Б. Чечуга и др. 23
- Ведення вагітності та пологів у жінок з хворобами серця
Наказ МОЗ України від 28.01.2011 р. № 42 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги» 27

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Циклодинон – фитопрепарат с доказанной клинической эффективностью 36
- Применение препаратов растительного происхождения в амбулаторной гинекологии
М.В. Майоров 39
- Актуальные вопросы лечения миомы матки
С.С. Леуш, Г.Ф. Рощина 44
- Хирургическая коррекция пролапса гениталий
Ю.К. Памфамиров, А.Н. Рыбалка В.А. Заболотнов и др. 74

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Сучасні погляди на проблеми профілактики та лікування остеопорозу
Керівництво Національної асоціації остеопорозу США 66

КОНТРАЦЕПЦИЯ

- Почему женщины не всегда доверяют врачам?
С.Н. Косьяненко 54
- Вплив препарату Ескапел на показники гормонального гомеостазу та згортальної системи крові
О.М. Юзько, В.Г. Терентюк 63

ПУТЕШЕСТВИЕ В ИСТОРИЮ

- Внесок у досягнення alma mater..
О.А. Диндар, І.В. Майданник 60

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонсы..... 22, 43, 53, 76
- Книжная полка 77

Медицинские журналы для врача-практика

Рациональная фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>



Практична ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые и неотложные состояния в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские аспекты здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м.Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40



Редакционная коллегия

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

«Медицинские аспекты
здоровья женщины»

Генеральный директор

Анастасия Чапльженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чапльженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

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

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Ольга Жигунова
Марина Малей

Литературные редакторы

Елена Заболотная
Алла Яворская

Дизайн/верстка

Андрей Драган

Начальник производственного отдела


Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 585-61-21
ragubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 29.03.2011
Заказ № 29/03
Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен,
географических названий и иных сведений
отвечают авторы. Материалы с пометкой 
публикуются на правах рекламы.
Ответственность за содержание рекламных
материалов несет рекламодатель.
Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.

Бенюк Василий Алексеевич

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

Веропотвелян Петр Николаевич

к.м.н., заслуженный врач Украины, заведующий отделением патологии
репродуктивной функции человека Республиканского центра
медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна

д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Института онкологии НАМН Украины

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людья Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

д.м.н., член-кор НАМН Украины, профессор, заместитель директора
Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии

Медведь Владимир Исаакович

д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии
беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии

Поворозюк Владислав Владимирович

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

Смолянко Иван Иванович

д.м.н., профессор, руководитель отдела опухоли молочной железы
Института онкологии НАМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шунько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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



Диференційований підхід до ведення вагітності після 41-го тижня

Л.Б. Маркін, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри;

С.Р. Смуток

Кафедра акушерства та гінекології № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Останнім часом у перинатальній медицині багато уваги приділяється проблемі пологів після 41-го тижня вагітності. Пологи, що відбулися після 42 повних тижнів вагітності (на 294-ту добу або пізніше), вважаються запізненими (код МКХ-10 O48). Згідно з клінічним протоколом з акушерської допомоги «Переношена вагітність» (Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 901), жінкам на строках гестації 41 тиж показана госпіталізація зі застосуванням подальшої очікувальної тактики за умови відсутності ознак переносування вагітності.

В.М. Запорожан та співавт. (2005) вважають, що ризик розвитку плацентарної дисфункції, анте- та інтранатального дистресу плода суттєво підвищується при збільшенні строку вагітності понад 40–41 тиж [6]. За даними М. Энкіна та співавт. (2003) [8] після 41-тижневого строку гестації існує ризик раптової антенатальної загибелі плода (один випадок на 500 вагітностей). У дітей, які народилися після цього строку вагітності, у 2-5 разів частіше спостерігаються виражені ураження ЦНС [2]. Вірогідність виникнення материнської патології після 41 тиж гестації зумовлена більш ніж дворазовим підвищенням частоти розродження шляхом кесарева розтину [3].

Наведені дані свідчать про доцільність удосконалення акушерської тактики при збільшенні строку вагітності понад 41 тиж.

Матеріали та методи дослідження

Контрольну групу спостереження становили 100 жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу, які у відповідності до вищезазначеного клінічного протоколу з акушерської допомоги були госпіталізовані на 41-му тижні вагітності. З огляду на відсутність ознак переносування вагітності для них було обрано консервативно-очікувальну тактику.

При визначенні гестаційного строку враховували дату останньої менструації (280 діб) або правило Негеле, запліднення (в середньому 266 діб), овуляції (266 діб) або модифіковане правило Негеле, першого відвідування жіночої консультації, відчуття вагітною перших рухів плода. Особливу увагу приділяли результатам бімануального та ультразвукового дослідження (вимірювання куприко-тім'яного розміру [КТР] ембріона) у I триместрі вагітності. Одержані дані про КТР аналізували з використанням довідкових таблиць з ультразвукової біометрії В.Н.

Демидова та співавт. (1990) [5]. При цьому враховували гендерні аспекти фетометрії (факт збільшення строку гестації за даними УЗД на 1-1,5 тиж для плодів чоловічої статі) [2].

Дослідження матково-плодово-плацентарного кровотоку проводили за допомогою ультразвукового діагностичного приладу (Medison SA-8000EX). При цьому були використані кольорове доплерівське сканування та імпульсна доплерометрія маткових артерій (МА), спіральних артерій (СА) та артерій пуповини (АП). Показники кровотоку визначали у МА на боці плацентації, а у СА – як у центральній, так і у периферичних ділянках плацентарного ложа матки. Оцінку кривих швидкостей кровотоку (КШК) проводили шляхом визначення систоло-діастолічного (С/Д) співвідношення, пульсаційного індексу та індексу резистентності.

Стан плода оцінювали за шкалою, наведеною у клінічному протоколі з акушерської допомоги «Затримка росту плода» (Наказ МОЗ України від 29.12.05 р. № 782).

Динамічний контроль за частотою серцевих скорочень (ЧСС) плода здійснювали на кардіомоніторі 8030А фірми Hewlett-Packard. При аналізі кардіотахограми враховували базальну ЧСС (БЧСС), амплітуду та частоту миттєвих осциляцій; кількість, амплітуду, тривалість акцелерацій та децелерацій; тривалість ділянок монотонного ритму ЧСС плода.

Висновки стосовно біофізичної активності плода робили на основі результатів УЗД дихальних рухів (ДРП) та генералізованих рухів (ГРП) плода. Також оцінювали його м'язовий тонус. Визначали кількість і тривалість ГРП та епізодів ДРП за 30 хв спостереження. Крім того, реєстрували епізоди розгинання кінцівок плода з поверненням у стан флексії та епізоди розгинання-згинання його спинки. При УЗД розрізняли поодинокі нерегулярні та регулярні епізодичного характеру ДРП типу вдих-видих (звичайні), подвійні, потрійні, миготливі (з короткочасним поверненням до вдиху на фазі видиху), пролонговані (із затримкою видиху) та гикавкоподібні (gasps), що вирізнялись вираженою амплітудою рухів діафрагми та переважанням вдиху над видихом. За даними ехографії визначали кількість навколоплідних вод та величину найбільшого вертикального розміру вільної ділянки амніотичної рідини.



В інтранатальному періоді проводили моніторинг ЧСС плода і скоротливої діяльності матки. При вивченні токограми здійснювали якісний аналіз маткових циклів, визначали частоту, амплітуду та тривалість скорочень матки, тривалість інтервалів між переїмами, величину відношення часу скорочення до часу розслаблення. При аналізі перебігу пологів враховували їхню тривалість, наявність ускладнень, характер і кількість оперативних утручань, величину крововтрати тощо. Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар і разом із неонатологом визначали ознаки перезрілості. Основним діагностичним критерієм визначення факту аспірації меконію було виявлення первородного калу за голосовими зв'язками щойно народженої дитини при проведенні прямої ларингоскопії.

Для вивчення морфофункціональних особливостей СА біоптати плацентарного ложа матки, одержані за допомогою гострої зігнутої кюретки, фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Зрізи завтовшки 7-8 мкм забарвлювали гематоксиліном, еозином та суданом III.

До основної групи спостереження ввійшли 100 жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу. Вони були госпіталізовані на 41-му тижні вагітності з метою запобігання переносування. При діагностуванні високорезистентного кровотоку на периферії плацентарного ложа матки було обрано активну акушерську тактику.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній групі спостереження, до якої ввійшли жінки з неускладненим перебігом гестаційного процесу зі строком вагітності 41 тиж, середня оцінка біофізичного профілю плода (БПП) становила $7,8 \pm 0,6$ бала. Це, як відомо, свідчить про задовільний стан плода. КШК в АП характеризувалися низькою пульсацією та високим діастолічним компонентом. С/Д співвідношення в АП – $2,27 \pm 0,14$. Основою надання допомоги вагітним було застосування консервативно-очікувальної тактики з проведенням моніторингу стану функціональної системи мати-плацента-плід.

Результати дослідження свідчать, що у 59% вагітних протягом найближчих 7-9 діб за умов задовільного стану плода відбулися фізіологічні пологи, тривалість яких не перевищувала $9,3 \pm 1,2$ год. Народилися діти масою тіла $3425,6 \pm 53,3$ г з оцінкою за шкалою Апгар $7,8 \pm 0,6$ бала. Ознак перезрілості у новонароджених (синдрому Беллентайна – Рунге) не виявлено.

Ознаки перенесеної вагітності виникли у 15% випадків. На строках гестації понад 42 тиж спостерігалася маловоддя, зменшення окружності живота (на 5-7 см), підвищення щільності матки, зниження тургору шкіри жінки та зменшення маси її тіла більш ніж на 1 кг. При вагінальному дослідженні виявлено підвищення щільності кісток черепа, звуження швів та тім'ячок плода.

Наявність олігогідроамніону було підтверджено результатами УЗД. Навколоплідні води не візуалізувалися в більшій частині порожнини матки, максимальний вертикальний розмір вільної ділянки становив $1,2 \pm 0,4$ см.

Маловоддя негативно впливало на визначення такого параметра БПП, як його тонус. Він вважається перш за все можливістю виконання плодом епізодів розгинання кінцівок з поверненням у стан флексії та циклів згинання-розгинання-згинання його спинки. Відповідно через відсутність достатнього вільного простору внаслідок маловоддя обмежувалися прояви біофізичної активності плода.

Характерною особливістю ЧСС плода при переносуванні вагітності було зниження амплітуди миттєвих осциляцій. Переважно спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Амплітуда осциляцій становила $3,2 \pm 0,5$ уд/хв. Оцінка БПП дорівнювала $7,7 \pm 0,6$ бала.

При ультразвуковій плацентографії було виявлено виражений кальциноз плаценти, що розповсюджувався на плацентарні перегородки. Плацента набувала чіткої дольчастої структури.

У семи вагітних для підготовки шийки матки до пологів застосували гель, що містить ПГЕ₂ (0,5 мг). У трьох випадках додатково були використані палички ламінарії.

За наявності зрілої шийки матки застосовували хірургічний метод індукції пологів (амніотомію). Попередньо здійснювали стимуляцію рефлексу Фергюсона (механічне подразнення шийки матки) та пальцеве відшарування (stripping of membranes) нижнього полюса плідного міхура від стінок нижнього сегмента матки.

Забарвлення амніотичної рідини меконієм виявлено у шести роділь. Спостерігалася переважно помірно в'язка (зеленого кольору) консистенція навколоплідних вод. За наявності задовільного стану плода ми пов'язували це з активізацією вагусного рефлексу при переносуванні вагітності, реалізація якого обумовлює меконіальний пасаж.

Нормальна пологова діяльність спостерігалася у восьми роділь. Вираженість реакції пологового стресу переважно не виходила за межі адаптаційних можливостей організму плода. БЧСС становила $152,7 \pm 4,3$ уд/хв, амплітуда осциляцій – $3,3 \pm 0,4$ уд/хв. У відповідь на маткові скорочення реєстрували ранні децелерації середнього ступеня тяжкості ($22,6 \pm 2,4$ уд/хв) та тривалості ($60,2 \pm 4,6$ с).

У ході дослідження у чотирьох випадках було зафіксовано періодичне виникнення варіабельної децелерації. Слід зазначити, що остання не свідчать про розвиток інтранатального дистресу плода, а відбувається внаслідок маловоддя та витончення пуповини, що є характерним для переносування вагітності.

Незадовільний прогрес у пологах виявили у чотирьох роділь. Спостерігалось уповільнення активної фази першого періоду пологів. Кількість переїмів за 10 хв становила $2,6 \pm 0,3$, тривалість – $36,3 \pm 3,2$ с,



амплітуда – $12,1 \pm 1,4$ мм. Інтервал між переймами – $202,2 \pm 5,6$ с; відношення часу скорочення до часу розслаблення – $0,18$.

Лікування слабкості пологової діяльності проводили шляхом доведеного введення окситоцину (5 Од у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Максимальна швидкість введення препарату не перевищувала 40 крап/хв.

Клінічні ознаки дискоординованої пологової діяльності мали місце у трьох випадках. В активній фазі першого періоду пологів відмічали появу болючих нерегулярних переймів. При пальпації матки виявлено нерівномірне її напруження в різних відділах. Спостерігалось уповільнення або відсутність просування передлеглої частини плода. Були зареєстровані несиметричні та дискоординовані скорочення матки, що відрізнялися невеликою амплітудою ($9,2 \pm 1,2$ мм) і значною тривалістю ($84,2 \pm 5,3$ с). Кількість переймів становила $3,5 \pm 0,4$ за 10 хв спостереження, інтервал – $80,6 \pm 3,8$ с, співвідношення часу скорочення і часу розслаблення – $1,04$.

Лікування дискоординованих та зтяжених скорочень матки проводили шляхом застосування токолізу. Гексопреналін (25 мкг), розведений у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вводили доведено дозами від 8 до 10-15 крап/хв.

У зв'язку з неефективністю терапевтичних заходів при аномаліях пологової діяльності чи з розвитком гострого дистресу плода пологи у трьох випадках були завершені шляхом кесарева розтину. Крім того, двом жінкам було проведено абдомінальне розродження внаслідок наявності макросомії та діагностування у ході пологів клінічно вузького таза.

Народилися діти з оцінкою за шкалою Апгар $7,2 \pm 0,4$ бала; середня маса новонароджених становила $3670,4 \pm 73,5$ г. У вісьмох дітей виявилися ознаки перезрілості (темно-зелений колір шкіри; мацерація шкіри, переважно на руках і стопах; зменшення кількості сироподібної змазки; зниження тургору шкіри; відсутність конфігурації голівки; щільні кістки черепа, вузькі шви та тім'ячка). Другий ступінь перезрілості за Кліффордом виявлений у шести новонароджених, третій – у двох. Кефалогематома відмічена у трьох дітей, парез периферичних нервів – у двох. Усі випадки перинатальної захворюваності мали місце у пологах через природні родові шляхи.

На 3-8-му добу перебування у стаціонарі у 26% жінок гестаційний процес ускладнився розвитком фетального дистресу. При цьому у 20 випадках спостерігалось зниження оцінки БПП до $6,4 \pm 0,3$ бала. Характерними ознаками кардіотахограми плода були наявність поодиноких ($1,3 \pm 0,4$ за 20 хв) низькоамплітудних ($19,3 \pm 2,6$ уд/хв) акцелерацій, тривалих періодів монотонності ритму ($72,6 \pm 5,6\%$ запису), поява періодичних децелерацій. Відмічалися нетривалі епізоди ДРП ($24,8 \pm 4,6$ с). Крім звичайних ДРП типу вдих-видих, мали місце поодинокі подвійні, потрійні та миготливі рухи, які відрізнялися короткочасними поверненнями до фази вдиху на фазі видиху. Кількість ГРП (за 30 хв) – $1,4 \pm 0,4$. Після рухів плід протягом

тривалого часу не повертався до стану флексії, його кінцівки залишалися у розгинальному положенні.

При доплерометричному дослідженні виявили одночасне порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку, що не досягав до критичних змін (збереження кінцево-діастолічного компонента).

Як відомо, в нормі, починаючи з II триместру вагітності, в басейні МА формується низькорезистентний кровоток. На строках гестації 39-40 тиж КШК у МА характеризуються низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом, С/Д співвідношення становить $2,08 \pm 0,09$. Останнє є наслідком зниження преплацентарного опору току крові в результаті гестаційної трансформації СА, заміщення їхніх ендотеліального і гладком'язового шарів ендovasкулярним трофобластом [7]. При цьому С/Д співвідношення у СА – $1,52 \pm 0,06$.

За умов розвитку компенсованого дистресу плода спостерігалось зниження діастолічного компонента та підвищення індексів судинного опору в МА (С/Д співвідношення $2,48 \pm 0,12$, $p < 0,01$). Заслужує на увагу той факт, що у випадках, розглянутих у нашому дослідженні, був наявний високий преплацентарний опір току крові, переважно в СА периферичних ділянок плацентарного ложа матки (С/Д співвідношення $1,95 \pm 0,10$, $p < 0,01$).

Відомо, що за інтенсивністю матково-плацентарного кровотоку визначається рівень оксигенації крові міжворсинчастого простору. Недостатнє надходження кисню в міжворсинчастий простір зумовлює ушкоджуючий вплив на ендотелій судин ворсинчастого трофобласта, де індукуються процеси вільнорадикального окислення. При агрегації нейтрофілів виділяються вільні радикали кисню – супероксидний радикал (O_2), пероксид водню (H_2O_2), гідроксильний радикал та синглетний кисень. Діючи локально, продукти вільнорадикального окислення здатні інактивувати вплив ендотеліальних факторів релаксації на плацентарний кровоток, зумовлюючи підвищення периферичного судинного опору плодової частини плаценти та виникнення вторинних розладів плодово-плацентарного кровообігу [1, 4]. Про підвищення судинного опору плаценти свідчила поява патологічного кровотоку в АП. Спостерігалось зниження діастолічного компонента, С/Д співвідношення в АП дорівнювало $3,34 \pm 0,16$ (у нормі $< 3,0$).

У всіх випадках розвитку фетального дистресу було здійснено спробу провести розродження вагітних через природні родові шляхи з реалізацією рефлексу Фергюсона та використанням хірургічного методу індукції пологів (амніотомії).

У двох жінок у зв'язку з наявністю насичених меконієм навколоплідних вод, появою ДРП типу gasps, що супроводжуються різким зниженням інтратрахеального тиску, зміною напрямку току легеневої рідини на зворотний (тобто в легені плода), загрозою виникнення фетальної меконіальної аспірації, пологи були завершені операцією кесарева розтину. Абдомінальне розродження також було проведено у двох випадках унаслідок прогресування дистресу плода



та ускладнення пологів аномаліями пологової діяльності, що не піддавалися корекції. Вихідні акушерські щипці були використані у трьох роділь у зв'язку із загрозою ушкодження плода в кінці потужного періоду пологів. Незважаючи на оперативне втручання, в одному випадку мало місце мертвонародження.

Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар у $6,6 \pm 0,3$ бала, середня маса тіла дітей становила $3560,0 \pm 48,6$ г. При проведенні прямої ларингоскопії у двох новонароджених було виявлено меконій за голосовими зв'язками. У цих випадках за наявності густої консистенції амніотичної рідини мали місце ДРП типу gasps. Завдяки проведенню відповідних терапевтичних заходів було досягнуто позитивного результату у постнатальному періоді. Розвиток тяжкого дистресу плода відмічено у чотирьох випадках (оцінка БПП $3,5 \pm 0,5$ бала). При кардіотахографічному дослідженні не виявлено акцелерацій ЧСС плода. Зафіксовано німий тип варіабельності фетального серцебиття (амплітуда осциляцій $2,8 \pm 0,4$ уд/хв). Спостерігалось зниження біофізичної активності плода (відсутність ГРП, епізодів регулярних ДРП).

При доплерометричному дослідженні виявилися характерні ознаки розладів кровообігу в МА і СА (зниження діастолічного компонента, наявність високих показників індексів судинного опору). С/Д співвідношення в МА становило $2,76 \pm 0,15$, в СА на периферії плацентарного ложа матки – $2,28 \pm 0,11$ ($p < 0,01$). У трьох випадках мав місце дикротичний зубець в МА у фазі діастолі. Про тяжкі порушення плодово-плацентарного кровообігу свідчила поява діастолічно-нульового або реверсного кровотоку в АП.

В усіх випадках наявності високого ризику антенатальної загибелі плода було проведено термінове розродження шляхом кесарева розтину. Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар – $5,4 \pm 0,6$ бала.

Окремо слід відмітити один випадок пренатальної смерті плода, що стався у жінки, строк вагітності якої становив 41 тиждень і 5 днів, за наявності ознак компенсованого дистресу плода (оцінка БПП 6 балів).

При морфологічному дослідженні біоптатів плацентарного ложа матки виявилось атероматозне ураження СА (переважно периферичних ділянок плацентарного ложа матки) в усіх випадках розвитку пренатального фетального дистресу після строку гестації 41 тиждень, а також у випадку ускладнення вагітності пренатальною смертю плода. При цьому спостерігалось заміщення фібриноідом судинної стінки та поява у субінтимальному шарі перевантажених ліпідами клітин з невеликими лейкоцитарними інфільтратами у адвентиції СА. Зазначені патоморфологічні зміни СА обумовлюють недостатність матково-плацентарного кровообігу, розлади притоку оксигенованої крові у міжворсинчастий простір, порушення плацентарної перфузії, розвиток і стрімке прогресування фетального дистресу. Заслуговує на увагу той факт, що, за даними А.П. Милованова (1999) [7], існують конкурентні відносини цитотрофобластичної інвазії та активності атеросклерозу: чим нижчий ступінь інвазії цитотрофобласта, тим більший прояв атерозу і навпаки.

Таким чином, наявність розладів гестаційної трансформації СА обумовлює високу вірогідність їхнього подальшого атероматозного ураження. Суттєвим фактором ризику розвитку гіперпластичного атеросклерозу у СА є недостатність ендovasкулярної інвазії цитотрофобласта. Основним морфологічним субстратом високих показників судинної резистентності в СА периферичних ділянок плацентарного ложа матки після 41 тиж гестації є атероз. Атероматозне ураження СА викликає розвиток плацентарної дисфункції, дистресу плода. Наведені дані свідчать про доцільність програмованого розродження жінок із доношеною вагітністю за наявності високих показників судинного опору у периферичних СА (С/Д співвідношення $\geq 1,80$).

У 31% жінок основної групи (строк гестації 41 тиждень) при доплерографічному дослідженні матково-плацентарного кровотоку виявлено наявність високих показників судинного опору в периферичних СА (С/Д співвідношення $1,89 \pm 0,07$).

Для індукції пологів у 22 випадках було достатньо стимуляції рефлексу Фергюсона. У дев'яти вагітних через 12 год після інтрацервікального введення гелю ПГЕ₂ використали хірургічний метод індукції пологів (амніотомію).

Ведення активної акушерської тактики в усіх випадках сприяло появі ритмічних та координованих скорочень матки. Тривалість латентної фази першого періоду пологів становила $6,5 \pm 0,5$ год, швидкість розкриття шийки матки – $0,33$ см/год. Частота переймів (за 10 хв) дорівнювала $2,6 \pm 0,4$, тривалість – $23,7 \pm 1,6$ с, амплітуда – $9,6 \pm 0,8$ мм, інтервал між переймами – $215,4 \pm 3,8$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення – $0,11$.

У відповідь на маткові скорочення виникало сповільнення ЧСС плода помірної амплітуди ($18,8 \pm 2,3$ уд/хв) і тривалості ($22,6 \pm 2,4$ с). БЧСС плода – $151,6 \pm 4,6$ уд/хв. Спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода (амплітуда осциляцій $4,5 \pm 0,4$ уд/хв).

Ускладнення індукованих пологів слабкістю родової діяльності спостерігалось у п'яти пацієнток. Мало місце уповільнення активної фази першого періоду пологів. В усіх випадках ефективним виявилось проведення лікування гіпотонічної дисфункції матки шляхом внутрішньовенної інфузії окситоцину.

У двох роділь у зв'язку з прогресуванням тяжкого фетального дистресу пологи були завершені шляхом кесарева розтину (стан дітей при народженні за шкалою Апгар – $5,5 \pm 0,5$ бала). Тривалість пологів – $9,5 \pm 1,3$ год. Народилися діти з масою тіла $3472,3 \pm 44,2$ г у стані за шкалою Апгар $7,4 \pm 0,5$ бала, без ознак незрілості.

За наявності високих показників судинної резистентності у периферичних СА в усіх випадках при морфологічному дослідженні виявлено ознаки неповної гестаційної трансформації і початкового атероматозного ураження зазначених артерій.

При консервативно-очікувальній тактиці ведення 41-тижневої неускладненої вагітності у 56% випадків протягом найближчих 7-8 діб спостерігався



спонтанний початок родової діяльності та фізіологічний перебіг пологів. Тривалість пологів – $9,5 \pm 1,3$ год. Народилися діти з масою тіла $3425,6 \pm 54,2$ г, оцінка за шкалою Апгар $7,6 \pm 0,5$ бала. Ознак синдрому Беллентайна – Рунге у новонароджених не виявлено.

Ознаки вагітності, що переноситься, виникли у 13% випадків. У шести пацієнток для підготовки шийки матки до пологів використали гель, що містить ПГЕ₂. У двох випадках додатково застосували палички ламінарії.

За наявності «зрілої» шийки матки використовували хірургічний метод індукції пологів. Попередньо здійснювали стимуляцію рефлексу Фергюсона. Меконіальне забарвлення амніотичної рідини виявлено у п'яти роділь. Переважно мала місце помірно в'язка (зеленого кольору) консистенція навколоплідних вод.

Нормальна пологова діяльність спостерігалась у восьми роділь. Пологовий стрес переважно був у межах адаптаційних можливостей організму плода. БЧСС становила $151,6 \pm 4,4$ уд/хв, амплітуда осциляцій – $3,4 \pm 0,4$ уд/хв. У відповідь на маткові скорочення реєструвалися ранні децелерації середнього ступеня тяжкості ($23,4 \pm 2,2$ уд/хв) та тривалості ($61,8 \pm 4,3$ с).

Незадовільний прогрес пологів унаслідок гіпотонічної дисфункції матки спостерігався у трьох жінок. Клінічні ознаки дискоординованої пологової діяльності мали місце у двох випадках. У трьох пацієнток пологи були завершені шляхом кесарева розтину у зв'язку з неефективністю терапевтичних заходів при аномаліях пологової діяльності та з розвитком гострого дистресу плода. Також ще двом жінкам було проведено абдомінальне розродження – внаслідок виникнення у пологах клінічно вузького таза, що було спричинено макросомією.

Середня маса тіла новонароджених – $3645,4 \pm 68,6$ г, оцінка за шкалою Апгар – $7,3 \pm 0,5$ бала. У семи дітей виявлено ознаки незрілості. Другий ступінь незрілості за Кліффордом спостерігався у п'яти новонароджених, третій – у двох. Кефалогематома відмічена у двох дітей, парез периферичних нервів – у двох.

Проведеними дослідженнями доведено доцільність обрання активної акушерської тактики при вагітності строком 41 тиж у разі наявності високорезистентного кровотоку на периферії плацентарного ложа матки. Проведення індукції пологів у цих випадках забезпечує зниження частоти кесарева розтину у 4 рази та народження дітей у стані тяжкої асфіксії у 2 рази.

Висновки

1. Обранням консервативно-очікувальної акушерської тактики з проведенням моніторингу стану функціональної системи мати-плацента-плід після 41 тиж гестації забезпечується завершення вагітності фізіологічними пологами у 59% жінок. При цьому ускладнення вагітності переносувалися спостерігалось у 15% випадків.

2. Основними чинниками ризику виникнення перинатальної патології при переносванні вагітності

є незрілість плода та аномалії пологової діяльності (первинна гіпотонічна дисфункція матки і дискоординована пологова діяльність). Останнє зумовлює підвищення частоти абдомінального розродження до 33,3%.

3. Після 41 тиж гестації у 26% жінок спостерігається розвиток плацентарної дисфункції. Виникнення фетального дистресу зумовлено порушенням матково-плацентарно-плодового кровообігу.

4. У нормі при доношеній вагітності в басейні МА мають місце низькорезистентний кровоток (внаслідок гестаційної трансформації СА) та заміщення їх ендотеліального та гладком'язового шарів ендovasкулярним трофобластом (С/Д співвідношення у СА $1,52 \pm 0,06$). У разі розвитку дистресу плода після 41 тиж вагітності спостерігається підвищення індексів судинного опору в МА. Основним морфологічним субстратом патологічних КШК в МА є атероматозне ураження СА (переважно периферичних ділянок плацентарного ложа матки). Суттєвим чинником, що впливає на розвиток гіперпластичного артеріосклерозу у СА, є недостатність ендovasкулярної інвазії цитотрофобласта.

5. За наявності високорезистентного кровотоку на периферії плацентарного ложа матки (С/Д співвідношення у периферичних СА $\geq 1,80$) при вагітності строком 41 тиж показано використання активної акушерської тактики. Проведення програмованих пологів у цих випадках забезпечує зниження показників перинатальної патології та частоти розродження шляхом кесарева розтину.

Література

1. Агеева М.И., Озерская И.Л., Федорова Е.В. Доплерография плацентарного кровообращения. Пособие для врачей. – М.: РМАНО, 2006. – 43 с.
2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с (Серия «Национальные руководства»).
3. Вученович Ю.Я., Сармосян М.А., Ордяниц И.М. Дифференцированный подход к программированному завершению переносимой беременности // Вестник РУДН, сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2008. – № 5. – С. 46-53.
4. Громыко Г.А. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике. – СПб.: ОЛБИС, 2000. – 70 с.
5. Демидов В.Н., Бычков И.А., Логвиненко А.В. Ультразвуковая биометрия. – М., 1990. – 92 с.
6. Запорожан В.М., Цегельский М.Р., Рожковська Н.М. Акушерство і гінекологія / Підручник: у 2-х томах. – Т. 1. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – 472 с.
7. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
8. Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / перевод с англ. под ред. А.В. Михайлова. – СПб.: Петрополис, 2003. – 482 с.



Актуальні питання сучасного акушерства

На сьогоднішній день у сфері надання акушерсько-гінекологічної допомоги актуальним залишається питання щодо профілактики та лікування таких патологій, як емболія навколоплідними водами (ЕНВ), екстрагенітальні захворювання у вагітних (наприклад гестаційний діабет [ГД]), незапальні хвороби статевих органів та ін. Сучасні підходи до ведення таких пацієнток були висвітлені на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства», що відбулася наприкінці минулого року в Тернополі. Для обміну досвідом і знаннями в цій галузі були запрошені фахівці з усіх регіонів країни.



Л.Б. Маркін, член-кореспондент АМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, представив слухачам доповідь «Емболія навколоплідними водами як причина материнської смертності».

ЕНВ – це патологічний стан, що виникає під час вагітності, при пологах чи у післяпологовому періоді (через 20 год) унаслідок проникнення амніотичної рідини (АР) у кровообіг матері з подальшим розвитком анафілактичного шоку та тромбеморагічного синдрому (ДВЗ-синдрому).

В Україні частота ЕНВ в середньому становить 1:8000-12000 пологів; материнська та перинатальна смертність при даному ускладненні вагітності досягає 80%. Причинами летальних випадків серед матерів у перші 30-45 хв є кардіопульмональна недостатність (25%), а згодом – ДВЗ-синдром (75%). У структурі материнської смертності ЕНВ становить 1,5-10%.

Умовами для розвитку ЕНВ є перевищення амніотичного тиску над венозним і зянення венозних судин матки. Найчастіше надходження навколоплідних вод у кровоток породіллі відбувається через венозні колектори плацентарного ложа матки.

Етіологія ЕНВ:

- гіповолемія внаслідок використання діуретиків у комплексній терапії гіпертензивних розладів, при екстрагенітальній патології;
- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти;
- стрімкі пологи;
- надмірна стимуляція пологової діяльності утеротоніками;
- пошкодження судин тіла та шийки матки.

Навколоплідні води надзвичайно агресивні для материнського організму, оскільки вони містять вазоактивні медіатори, тканинний тромбопластин, мукопротеїди, ліпіди, білки, гормони, гістамін, цитокіни, простагландини, а також механічні домішки (лусочки епідермісу, ембріональне пушкове волосся, сироподібну змазку, меконій).

При ЕНВ спостерігається алергічна реакція на антигени АР з дегрануляцією тучних клітин і вивільненням ендотеліну, простагландину $F_{2\alpha}$, тромбоксану, гістаміну та цитокінів. У відповідь на «медіаторний вибух» виникають бронхоспазм, спазм судин легень, право- та лівошлуночкова недостатність із розвитком набряку легень та анафілактичного шоку. Масивне надходження тканинного тромбопластину зумовлює розвиток гострої форми ДВЗ-синдрому.

Не існує кореляції між об'ємом АР, що надійшла в кров'яне русло, та інтенсивністю анафілактичної реакції. При цьому наявність меконію підвищує агресивність АР. Великі щільні фрагменти в АР мають другорядне значення і є лише гістологічними ознаками ЕНВ.

Клінічна картина ЕНВ визначається:

- ознобом, збудженням, задишкою, кашлем, блювотою;
- ціанозом обличчя;
- тахікардією, зниженням артеріального тиску;
- болем за грудиною, в епігастрії;
- явищами набряку легень (клекочуче дихання, вологі хрипи);
- набуханням шийних вен, підвищенням центрального венозного тиску (ЦВТ);
- появою коагулопатичних кровотеч (маткової кровотечі, кровоточивості ясен, петехіальних крововиливів).

При діагностиці ЕНВ на рентгенограмі легень спостерігають ознаки інтерстиційного зливного набряку, на ЕКГ – синусову або пароксизмальну тахікардію, зниження вольтажу зубців Р і Т. Результати дослідження системи гемостазу вказують на явища гіперкоагуляції (час згортання крові за Лі – Уайтом < 5 хв, рівень фібриногену > 4,5 г/л). Після забору материнської крові з центральної вени (5 мл з гепарином) отриманий лейкоконцентрат забарвлюється нільським синім, що свідчить про наявність клітин покривного епітелію плода у кров'яному руслі породіллі.

Лікувальна тактика при ЕНВ повинна включати:

- катетеризацію 2-3 центральних вен (пункція підключичної вени обов'язкова);
- проведення штучної вентиляції легень (фентаніл 0,05 мг/кг, дроперидол 4-6 мл, оксibuтират натрію 20% 20 мл);
- застосування антианафілактичних засобів (преднізолон 300-400 мг, гідрокортизон 1000 мг);



МОВАЛІС

МЕЛОКСИКАМ

1
раз на добу

ШВИДКО ВПЕВНЕНО НАДІЙНО



Представництво компанії Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ:
01054, Київ, вул. Тургенівська, 26; тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05
Реєстраційні посвідчення: UA/2683/03/01, UA/2683/02/01.



- введення антигістамінних препаратів (дімедрол 20 мг, супрастин 20 мг, тавегіл 2 мл);
- використання бронхолітиків (еуфілін 240 мг, папаверин 2% 2 мл, но-шпа 2% 4 мл, бриканіл 0,5 мл, атропін 1 мг);
- призначення мембраностабілізаторів (троксевазин 5 мл, етамзилат натрію 500 мг, цито-мак 35 мг, есенціале 10 мл);
- при ЦВТ < 8 см водн. ст. корекцію гіповолемії внутрішньовенною інфузією колоїдів (декстран, стабізол) та кристалоїдів (фізіологічний розчин, розчин Рінгера лактат) у співвідношенні 2:1 зі швидкістю 10-20 мл/хв;
- при ЦВТ > 8 см водн. ст. використання симпатоміметиків – дофаміну, допміну, добутрексу (10 мкг/кг/хв) з метою підвищення судинного тонусу.

Для терапії ДВЗ-синдрому призначають гепарин (50 ОД/кг), свіжозаморожену плазму (600-1200 мл), еритроцитарну масу, рекофол/стабізол (500 мл), контрикал (100 тис. ОД), трасилол (400 тис. ОД), гордокс (300 тис. ОД), транексамову кислоту (100 мг).

Насамкінець доповідач відмітив, що даному загрозовому для життя ускладненню вагітності можна запобігти лише при узгоджених діях медичного персоналу і відпрацьованому алгоритмі надання медичної допомоги.



Тему «Клінічні варіанти гестаційного діабету» висвітлив у своїй доповіді В.І. Медведь, д.м.н., професор, керівник відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України».

ГД – це порушення толерантності до вуглеводів будь-якого ступеня, що виникло або вперше виявлене під час вагітності й обмежується нею.

Поширеність ГД становить 1-14% випадків на 100 вагітних (Hod M., 2003), у середньому – 3% (ВООЗ, 2005).

Передумовою для розвитку ГД є фізіологічні зміни вуглеводного метаболізму під час вагітності. Так, глікемія натще знижується внаслідок посиленої утилізації глюкози плодом і плацентою, а також зниження інтенсивності глюконеогенезу. Постпрандіальна глікемія підвищується, на більш пізніх строках повертається до нормального рівня, що пояснюється підвищенням концентрації плацентарних гормонів, які пригнічують утилізацію глюкози тканинами. Для другої половини вагітності характерні інсулінорезистентність (контрінсулярна дія прогестерону, естрогенів, пролактину, плацентарного лактогену; зниження чутливості рецепторів) і гіперінсулінемія (постпрандіальна глікемія, інсулінорезистентність).

Діабетогенна дія гормонів вагітності з максимальною концентрацією на різних строках така:

- пролактин (у III триместрі; дія слабка);
- естрадіол (на 26-му тижні; дуже слабка);
- плацентарний лактоген (на 26-му тижні; середня);
- кортизол (на 26-му тижні; дуже сильна);
- прогестерон (на 32-му тижні; сильна).

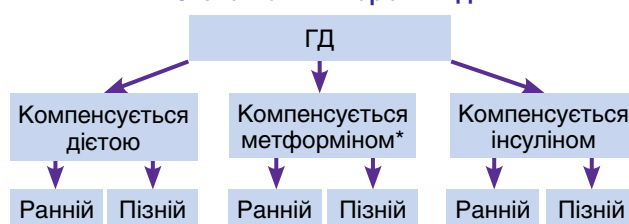
За наявності у вагітних ГД у їхнього потомства можуть виникати різноманітні патологічні стани та захворювання. Так, у плода розвиваються макросомія, дистрес під час вагітності, порушення розвитку ЦНС, органомегалія, можлива пологова травма, антенатальна загибель; у новонародженого – респіраторний дистрес-синдром, діабетична фетопатія, кардіоміопатія, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія, поліцитемія; у дорослого (віддалені наслідки) – порушення розумового розвитку, ожиріння, порушення толерантності до вуглеводів, метаболічний синдром. Що ж до клінічної значимості ГД для матері, то від 6 до 62% жінок, які перенесли це захворювання, мають схильність до виникнення маніфестного цукрового діабету (ЦД), переважно 2-го типу, протягом 10 років після пологів.

Класифікація діабету у вагітних (White P. в модифікації Landon M.V., Gabbe S.G, 1992):

- А₁-клас – ГД, при якому еуглікемія досягається дієтою;
- А₂-клас – ГД, при якому необхідна інсулінотерапія;
- В-, С-, D-, F-, H-, R-, T-класи – догестаційний діабет; класи відповідають таким за P. White.

В основу нової класифікації ГД (Медведь В.И., Быкова Л.М., Бычкова Е.А., 2010) покладено два критерії – спосіб досягнення глікемічного контролю і час виникнення/виявлення порушень вуглеводного метаболізму. Клінічні варіанти ГД – ранній (до 24 тиж вагітності) та пізній (після 24 тиж) форми – можуть компенсуватися дієтою, метформіном, інсуліном (схема).

Схема. Клінічні варіанти ГД



* За наявності ожиріння і при відмові пацієнтки від інсуліну.

У переважній більшості (69,3%) пацієнток зустрічається пізній ГД, що компенсується дієтою, зі сприятливим прогнозом для плода/новонародженого і одужанням матері. Це істинний ГД, який виникає після 24 тиж гестації, і його прояви повністю зникають після пологів. Ранній ГД, компенсований дієтою, виявляють у 6,7% випадків (прогноз для дитини сприятливий, однак при несвоечасній діагностиці патології і за відсутності обмежувальних дієтичних заходів існує ймовірність розвитку фетопатії; для матері – ризик ЦД у майбутньому). Ранній ГД, що компенсується метформіном (щодо його пізньої



форми дані відсутні), виявляють у 1,3% жінок; прогноз для плода/новонародженого – ризик фетопатії, для матері – ЦД 2-го типу в майбутньому. Ранній ГД, що компенсується інсуліном, виникає у 6% пацієнток. Це справжній ЦД, який маніфестував під час вагітності (у дитини може виникнути фетопатія, у матері – ЦД 1-го типу). Пізня форма компенсованого інсуліном ГД зустрічається у 16,7% випадків; наслідки – аналогічні попередньому клінічному варіанту діабету вагітних. Окрім цього, у матері в майбутньому може розвинути ЦД 2-го типу.

Таким чином, перинатальні наслідки при ГД залежать від клінічного варіанта захворювання, своєчасності його діагностики/виявлення, адекватності корекції вуглеводного метаболізму, наявності у вагітної супутньої патології (анемії, артеріальної гіпертензії/прееклампсії, гіпотиреозу, інфекцій сечових шляхів).



С.І. Жук, д.м.н., професор, заслужений лікар України, завідувачка кафедри акушерства, гінекології і медицини плода НМАПО ім. П.Л. Шупика виступила з доповіддю «Незапальні хвороби жіночих статевих органів – сучасні підходи до діагностики і лікування».

Здоров'я жінок і дітей – показник здоров'я населення країни, індикатор оцінки соціальних та економічних проблем. Причини порушень репродуктивної функції жінок полягають у різних патологічних процесах внутрішніх статевих органів, перелік яких з року в рік доповнюється й уточнюється.

Згідно з МКХ-10 (N80-N98), запальні хвороби жіночих статевих органів класифікуються наступним чином.

N80 Ендометріоз

N83 Незапальні хвороби яєчника, маткової труби і широкої зв'язки матки

N83.0 Фолікулярна кіста яєчника

N83.1 Кіста жовтого тіла

N83.2 Інші та неуточнені кісти яєчників, окрім тих, що пов'язані з аномаліями розвитку, синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ)

N83.3 Набута атрофія яєчника і маткової труби

N83.9 Незапальні хвороби яєчника, маткової труби і широкої зв'язки матки неуточнені

N85 Інші запальні хвороби матки, за виключенням шийки матки

N85.0 Залозиста гіперплазія ендометрія

N85.1 Аденоматозна гіперплазія ендометрія

N91 Відсутність менструацій, мізерні та нечасті менструації

N92 Надмірні, часті і нерегулярні менструації

N92.6 Нерегулярні менструації неуточнені

N94 Больові та інші стани, пов'язані з жіночими статевими органами та менструальним циклом

N94.0 Біль у середині менструального циклу

N94.3 Синдром передменструального напруження

N94.4 Первинна дисменорея

N94.5 Вторинна дисменорея

N94.6 Дисменорея неуточнена

N94.9 Стани, пов'язані з жіночими статевими органами і менструальним циклом, неуточнені

Незапальна хвороба органів малого таза – це діагноз виключення. До її проявів належать: ендометріоз, функціональні кісти, порушення оваріально-менструального циклу, дисменорея, безпліддя, невиношування.

За наявності даної патології в репродуктивних органах жінки відбуваються наступні зміни:

- у яєчниках – атрезія фолікулів, переважання тека-тканини, формування СПКЯ; персистенція неовулюючого фолікула; розвиток функціональних кіст;
- в ендометрію при дисгормональних порушеннях – неповноцінність секреторної фази, атрофічні та гіперпластичні процеси; у разі настання вагітності – патологічна інвазія трофобласта в неповноцінні спіральні артерії і як наслідок – невиношування.

Діагностика запальних хвороб жіночих статевих органів включає наступне.

1. Лабораторне обстеження:

- визначення активності запального процесу (загальний аналіз крові, біохімічні методи [С-реактивний білок], коагулограма [фібриноген] тощо);
- ідентифікація інфекційного фактора (кількісні та якісні методи ПЛР, імуноферментного аналізу, бактеріальний посів тощо).

2. Ультразвукове дослідження, доплерометрію.

3. Лапаро- та гістероскопію.

4. Консультування суміжними фахівцями (урологом, неврологом, терапевтом, гастроентерологом, психотерапевтом).

Основними симптомами гінекологічної патології є біль, порушення оваріально-менструального циклу, безпліддя, ановуляція, проліферативні процеси в органах-мішенях (гіперплазія ендометрія, дисгормональні захворювання молочних залоз). Біль (гострий і хронічний) – характерний симптом для понад 100 гінекологічних та екстрагенітальних захворювань (Подзолкова Н.М., 2003). Хронічний біль виникає внаслідок патологічних процесів з тривалим перебігом, психосоматичних розладів, дезорганізації центральної та периферичної ланок нервової системи, змін на рецепторному рівні (ураження рецепторів), формування патологічних «генераторів збудження» (центральної і периферичної), а також в осіб із конституціональною схильністю (низький поріг больової чутливості).

Хронічний тазовий біль, що триває понад 6 міс, супроводжується змінами психічного стану і поведінки жінки. Часто до нього приєднуються втома; неспокійний сон, що не приносить відпочинку; дисфорія; м'язова слабкість; зниження фізичної активності, концентрації уваги, апетиту та лібідо (Данилов А.Б., 2008).



Розвиток медицини болю має велике практичне значення. У більшості випадків неефективність терапії больового синдрому зумовлена недостатніми знаннями лікарів щодо сучасних досягнень науки і як наслідок – недостатнім обстеженням пацієнтки, неправильною тактикою лікування або неповним обсягом лікувальних заходів (Голубев В.Л., 2008).

Існує декілька механізмів формування болю – порушення в ЦНС обміну серотоніну, дофаміну, опіатів, дисгормональні зміни, ендотеліальна дисфункція, стрес. Останній послідовно запускає так звані реакції uszkodження:

- збільшення продукції гормонів «руйнівної» дії (метаболіти естрогенів, андрогенів, кортизолу тощо);
- гіперфункцію окремих органів або систем (порушення оваріально-менструального циклу, функціональні кісти яєчників, вторинний полікістоз яєчників, ановуляція тощо);
- деструктивні зміни на клітинному, тканинному, органному, системному рівнях (ушкодження рецепторів, тканин, що їх оточують);
- формування больового синдрому.

Розрізняють соматогенні (ноцицептивні), неврогенні (невропатичні) та психогенні (психологічної природи) типи больових синдромів.

У регуляції больової чутливості органів малого таза беруть участь статеві гормони. Існує пряма залежність між станом нервових закінчень і рівнем локальної гормонемії (Подзолкова Н.М., 2003; Сидоров П.І., 2006).

Дисгормональні порушення призводять до зміни рівня естрогенів і прогестерону, а також їхнього співвідношення. Внаслідок цього виникають вазодилатація/вазоконстрикція, порушення мікроциркуляції, гіпоксія тканин, накопичення в крові продуктів вільнорадикального окислення ліпідів і білків, що негативно впливають на рецептори. В результаті цього формується патологічний нервовий імпульс.

Розвиток ендотеліальної дисфункції пояснюється тим, що судинна стінка в першу чергу реагує на зміни рівня гормонів – відбувається «гра судин» (спазм-розширення-спазм), порушується мікроциркуляція, накопичуються продукти катаболізму, з'являються явища тканинної ішемії та гіпоксії.

Патогенетична терапія хронічного тазового болю передбачає:

- нормалізацію біохімічних процесів у тканинах, що оточують больовий рецептор;
- корекцію дисгормональних порушень;
- усунення ендотеліальної дисфункції;
- запобігання надходженню патологічної імпульсації в ЦНС;
- врегулювання процесів у ЦНС.

Із метою лікування хронічного тазового болю застосовують нестероїдні протизапальні засоби, анагетики, антиконвульсанти, антидепресанти.

Згідно з рекомендаціями Європейської федерації неврологічних спільнот (EFNS, 2006), для запобігання надходженню патологічної імпульсації в ЦНС та нормалізації нервових процесів призначають антидепресанти трициклічного ряду (амітриптилін), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (дулоксетин, венлафаксин, рексетин), а також антиконвульсанти (тебантин). При виражених психоемоційних порушеннях психо- та нейротропне лікування (дифенін, аміналон, феназепам тощо) призначають лише після консультації психоневролога.

Для покращання біохімічних процесів у тканинах, що оточують ноцицептори, та усунення ендотеліальної дисфункції використовують замісну гормональну терапію (фемостон 2/10), комбіновані оральні контрацептиви (ліндинет 30), антиоксидантну терапію, вітаміни, нестероїдні протизапальні засоби, ензимотерапію, фізіопроцедури.

Крім того, перспективним при веденні пацієнток з незапальними захворюваннями органів малого таза залишається розробка критеріїв діагностики даної патології з метою індивідуалізації лікувальної тактики.

На завершення доповідач наголосила на тому, що при незапальній хворобі жіночих статевих органів має місце порушення функції як центральних, так і периферичних відділів нервової та ендокринної систем. Так, комплексна діагностика пацієнток обов'язково повинна включати консультації суміжних спеціалістів, а лікування має бути патогенетичним та індивідуально підібраним.

Підготувала Марина Малей



Корекція дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних*

О.М. Борис^{1,2}, В.В. Суменко^{1,2,3}, М.Н. Шалько^{1,3}, І.В. Малишева¹, І.В. Сорокіна¹

¹ Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П.Л.Шупика

² Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л.Шупика

³ Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

В організмі жінки одним із найважливіших мікро-екологічних локусів, що відіграє значну роль у підтриманні фізіологічного стану репродуктивного тракту та організму в цілому, є вагінальний біотоп, в якому існує близько 10% автофлори. Склад і властивості вагінального біоценозу знаходяться в динамічній рівновазі зі станом організму жінки. Це значною мірою пов'язано з анатомічною будовою піхви, гістологічною структурою її слизової оболонки, особливостями локального кровообігу, лімфообігу та інервації, біологічними та хімічними характеристиками секрету піхви, станом імунної та ендокринної систем, а також з екзогенними факторами [3]. Нормальний склад вагінального біоценозу жінки репродуктивного віку наведено в таблиці 1. В основному він складається з молочнокислих бактерій (до 97% від загальної кількості мікроорганізмів). Частина всіх інших мікроорганізмів у нормі не повинна перевищувати 3-4% [8].

Таблиця 1. Таксономічний склад вагінального біоценозу здорових жінок репродуктивного віку

Варіант біоценозу	К-сть клітин в 1 мл секрету, КУО/мл
Анаеробна мікрофлора	
<i>Lactobacillus</i>	10 ⁸ -10 ⁹
<i>Bifidobacterium</i>	10 ⁵ -10 ⁷
<i>Propionibacterium</i>	10 ¹ -10 ⁶
<i>Eubacterium</i>	Не більше 10 ³
<i>Clostridium</i>	Не більше 10 ³
<i>Bacteroides</i>	Не більше 10 ³
<i>Peptococcus</i>	Не більше 10 ³
<i>Peptostreptococcus</i>	10 ³ -10 ⁴
<i>Veillonella</i>	Не більше 10 ³
<i>Mobiluncus</i>	Не більше 10 ³
Аеробна і факультативно-анаеробна мікрофлора	
<i>Corynebacterium</i>	Не більше 10 ³
<i>Staphylococcus</i>	10 ³ -10 ⁴
<i>Streptococcus</i>	10 ⁴ -10 ⁵
<i>Escherichia</i>	10 ³ -10 ⁴
<i>Klebsiella</i>	Не більше 10 ³
<i>Gardnerella</i>	Не більше 10 ⁶
<i>Mycoplasma</i>	Не більше 10 ³

Основне місце серед індигенних лактобактерій піхви займає рід *Lactobacillus*, представники якого активно колонізують її слизову оболонку при нормальному рівні рН. Найчастіше виділяють такі види: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis* і *L. jensenii* [3].

Зазвичай у піхві здорової жінки одночасно існує декілька видів лактобацил. За рахунок здатності активно розмножуватись у вагінальному секреті, адгезувати на поверхні епітеліоцитів, ферментувати глікоген з накопиченням органічних кислот, синтезувати перекис водню, лізоцим, бактеріоцини, стимулювати місцевий імунітет дана група молочнокислих бактерій виявилась найбільш адаптованою і активно витісняє інші мікроорганізми. Доказом цього є висока концентрація лактобацил у вагінальному секреті (до 10⁹ КУО/мл) [9].

Ще одним важливим представником групи лактобактерій є рід *Bifidobacterium* (до 10⁷ КУО/мл у вагінальному секреті). Під час вагітності та особливо перед пологамі популяційний рівень біфідобактерій різко зростає, що пов'язано з функцією біфідофлори матері як найважливішого фактора захисту організму новонародженого від колонізації патогенною мікрофлорою. Найчастіше у вагінальній екосистемі зустрічаються такі види: *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve* і *B. adolescentis* [4].

Біфідобактерії, так само як і лактобактерії, здатні переробляти глікоген з утворенням органічних кислот, адгезувати на епітелії, синтезувати антимікробні метаболіти та стимулювати місцевий імунітет. Встановлено, що вагінальні біфідобактерії пригнічують ріст гарднерел, стафілококів, ешеріхій, клебсієл, грибів та інших умовно-патогенних мікроорганізмів [3].

Так як і лакто- і біфідофлора, важливим захисним компонентом вагінального мікробіоценозу є пропіоновокислі бактерії, що також відносяться до паличок Додерлейна. Це грампозитивні аспорогенні анаероби, що активно переробляють глікоген з утворенням пропіонової та оцтової кислоти, які в свою чергу ефективно пригнічують ріст патогенної мікрофлори. Крім того, пропіонобактерії мають антиоксидантну, антимуtagenну, антиканцерогенну, імуностимулюючу та вітаміносинтезуючу властивості.

* Стаття опублікована в журналі «Здоровье женщины», 2010, № 6(52).



Оптимальне для нормобіотичного стану співвідношення анаеробів до аеробів становить 2-5:1 [1].

При зниженні активності та популяційного рівня бактерій групи Додерлейна, а також інших факторів колонізаційної резистентності жіночого організму можуть виникати різноманітні захворювання і порушення вагінальної мікробіологічної екосистеми. Перше місце за частотою розвитку такої патології в акушерсько-гінекологічній практиці посідають вульвовагініти (табл. 2), які викликають велику кількість ускладнень з боку репродуктивних органів і призводять до внутрішньоутробного інфікування плода. Як відомо, однією з найважливіших функцій вагінальної екосистеми є контамінація плода мікрофлорою пологових шляхів матері після стерильного внутрішньоутробного розвитку [10]. При природному перебігу пологів відбувається заселення фізіологічною мікрофлорою не лише травного тракту дитини, але й ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів, слизових та шкірних покривів, сечостатевої системи. Мікрофлора здорової жінки раціонально доповнює недосконалий імунний захист новонародженого.

Таблиця 2. Розповсюдженість найбільш частих форм вульвовагініту у жінок репродуктивного віку*

Діагноз	Загальна популяція, %	Вагітні, %
Бактеріальний вагіноз (БВ)	15-23	14-37
Кандидозний вульвовагініт	16-30	30-40
Трихомонадний вагініт	5-25	3-5

* За даними А.П. Ніконова, О.Р. Асцатурова, клініка акушерства і гінекології ММА ім. І.М. Сеченова.

Усі інфекційні захворювання нижнього відділу статевих органів жінки за етіологією можна поділити на специфічні, неспецифічні та реактивні. До специфічних хвороб належать інфекції, у яких етіологічним агентом є один збудник. Це трихомоніаз, кандидоз, герпетична, папіломовірусна інфекції та ін., що супроводжуються різними варіантами порушення мікроценозу піхви. У першу чергу це БВ, частота якого у вагітних становить 14-37%.

Під час вагітності під впливом гормонів жовтого тіла епітелій піхви потовщується, еластичність клітин проміжного шару збільшується. Таким чином, створюються несприятливі умови для життєдіяльності лактобацил. У той же час у зв'язку з постійно низьким рівнем рН (3,8-4,2) виникають сприятливі умови для кількісного збільшення деяких мікроорганізмів транзитної групи, таких як мікоплазми та гриби [15].

Клініко-епідеміологічне значення БВ полягає в тому, що за його наявності в 3,4-7 разів підвищується ризик розвитку післяпологового ендометриту і запальних процесів придатків матки, в 2-3 рази – передчасних пологів, в 4-5 разів – передчасного вилиття навколоплідних вод, в 2-6 разів – хоріонамніоніту, в 3-4 рази – самовільного переривання вагітності, в 5-9 разів – нагноєння післяопераційних ран.

У 70% породіль, діти яких народжуються з ознаками внутрішньоутробної інфекції, виявляють дисбактеріоз піхви [11]. Також встановлений епідеміологічний зв'язок БВ із неопластичними процесами шийки матки. Нітрозаміни – продукти метаболізму облигатних анаеробів – є коферментами канцерогенезу і можуть бути однією з причин розвитку раку шийки матки [14].

При БВ змінюється кислотний склад вмісту піхви. Методом газорідинної хроматографії виявляється підвищення рівня ацетату, пропіонату, бутирату, сукцинату, що супроводжується значним зниженням концентрації молочної кислоти.

Важливу роль у розумінні функціонування мікроекосистеми піхви відіграють питання імунологічної резистентності, що забезпечується клітинною та гуморальною ланками імунної системи.

Неспецифічний імунітет піхви формується імуноглобулінами А та G, що надходять у піхву з крові або частково синтезуються її слизовою оболонкою. Імуноглобуліни А секретуються плазматичними клітинами, що знаходяться в субепітеліальному шарі маткових труб, ендо- та ектоцервіксу матки та піхви [12]. Антитіла виконують кілька функцій: перешкоджають адгезії патогенних мікроорганізмів до стінок піхви, активують каскад системи комплементу, стимулюють процеси фагоцитозу. Важливу роль у системі імунної відповіді відіграють клітини Лангерганса, розташовані у парабазальному шарі піхвового епітелію і є антигенпрезентуючими для Т-лімфоцитів. Клітинний імунітет забезпечується лімфоцитами та клітинами лімфоцитарно-фагоцитарного ряду. Однією зі складових імунологічної рівноваги піхви є лактоферин і трансферин, що відносяться до сидерофілінів. Завдяки їх діяльності відбувається обмеження доступності заліза бактеріям. У свою чергу, залізо, зв'язане з лактоферином, відіграє значну роль у генерації активних форм кисню лактобактеріями. В умовах сидеропенії мікроорганізми продукують сидерохроми, порушується метаболізм епітеліальних клітин, що призводить до дистрофічних процесів у слизовій піхви. При цьому зазначається, що вірулентність мікроорганізмів значною мірою залежить від здатності сидерохромів конкурувати із сидерофілінами організму господаря за наявне в тканинах і біологічних рідинах залізо. Саме із цим явищем асоційований той факт, що при БВ відбувається 30-кратне підвищення вмісту трансферину у піхвовій рідині.

У вагітних з БВ особливе значення має фосфоліпаза А2. Ферментативна активність фосфоліпази пов'язана зі здатністю активації синтезу простагландинів, що призводить до виникнення загрози переривання вагітності [13].

До теперішнього часу досить добре вивчено характер порушень мікрофлори піхви при БВ та спектр мікроорганізмів, що беруть участь у розвитку цього захворювання. Штами лактобацил розглядаються як фактор стабільності. Різке зменшення чисельності мікрофлори, включаючи H_2O_2 -продукуючі



лактобактерії, аж до її повного зникнення – первинний прояв комплексу попередніх дисбіотичних змін, що вимагають втручання спеціалістів для попередження ускладнень на фоні вагітності.

Лікування дисбіотичних порушень обов'язково повинно включати призначення лікарських засобів, що корегують як кількісний, так і якісний склад мікрофлори, тобто препаратів з пробіотичною дією. Перспективним у цьому напрямі є селективний пробіотик Біокап Фемі виробництва компанії Winclove Bio Industries (Нідерланди). Препарат випускається в капсулах, кожна з яких містить комбінацію живих пробіотичних бактерій – п'яти селективних штамів лактобактерій (*L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*), які пригнічують ріст та розмноження патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції молочної кислоти і перексиду водню (рис. 1). Крім того до його складу входить штам *B. bifidum*, який перешкоджає адгезії патогенних мікроорганізмів до епітеліальних клітин піхви (рис. 2), а також лактоферин, що руйнує клітинну мембрану грибів роду *Candida* (рис. 3), перешкоджає вторгненню збудника в епітелій піхви, запобігає розвитку резистентності до протигрибкових препаратів.

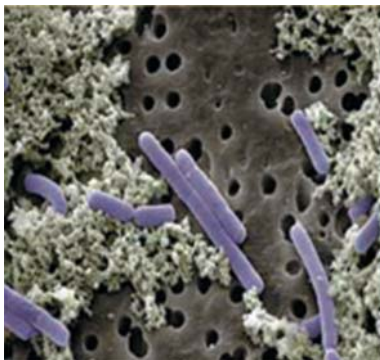


Рис. 1. Селективні штами лактобактерій (*L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*)

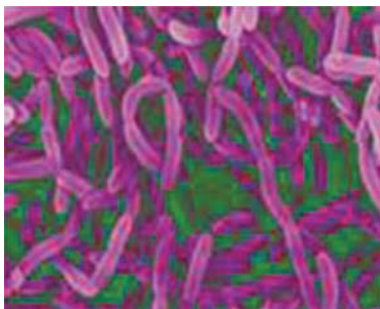


Рис. 2. Штам *B. bifidum*



Рис. 3. Гриби роду *Candida*, псевдоміцелій

Мета дослідження полягала в оцінці клінічної ефективності пробіотика Біокап Фемі при лікуванні БВ у жінок під час вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети в Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини, що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика, було обстежено 107 вагітних із БВ, які знаходились на різних строках гестації. Середній вік обстежених – від 19 до 40 років. Усі пацієнтки не брали участі в інших дослідницьких проектах, а також не мали протипоказань щодо прийому цього препарату, і надалі (за протоколом) жодна з обстежених не була виключена з дослідження.

Препарат призначали по 2 капсули інтравагінально на ніч протягом 10 діб. При госпіталізації усі учасниці пройшли комплексну діагностику, що передбачала оцінку їхнього клінічного стану за допомогою збору скарг, анамнезу хвороби, зовнішнього обстеження, огляду в дзеркалах, кольпоскопії, бактеріального посіву виділень, бактеріоскопічного, бактеріологічного та цитологічного досліджень вагінальних виділень, УЗД.

Для цитологічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного досліджень за загальноприйнятою методикою проводили забір виділень із поверхні шийки матки, цервікального каналу та піхви.

Цитологічна картина при БВ характеризується запальним процесом [2, 5-7], про що вказує наявність в препараті лейкоцитів, псевдоміцелію грибів та хламідоспор (рис. 4), а також при порушенні біоценозу присутністю варіабельної бактеріальної кокової мікрофлори – стрептококів (рис. 5) та «ключових» клітин (рис. 6).

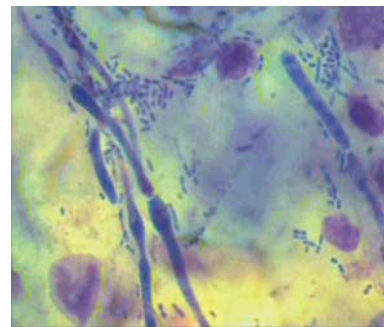


Рис. 4. Зміни, характерні для грибової інфекції, викликані мікроорганізмами роду *Candida*; візуалізується псевдоміцелій (цитограма, зб. x 1000, фарбування за Папенгеймом)

Протягом дослідження жінки не отримували інших лікарських засобів з антимікотичною, антимікробною та пробіотичною дією.

Контроль лікування проводили на 7-й і 14-й день безмедикаментозного періоду, оцінюючи ефективність і безпечність препарату з реєстрацією і аналізом його побічних ефектів. Критерієм одужання виступали відсутність лейкоцитів, псевдоміцелію та хламідоспор, а також відновлення біоценозу піхви та присутність лактобактерій (рис. 7).

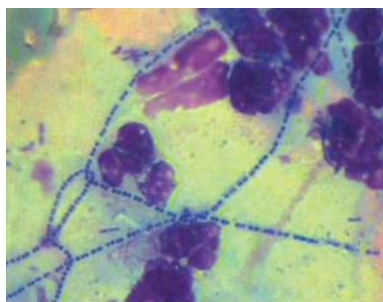


Рис. 5. Зміни, характерні для запального процесу, викликаного стрептококовою інфекцією. Наявність коків, розташованих ланцюжками (цитограма, зб. х 1000, фарбування за Папенгеймом)

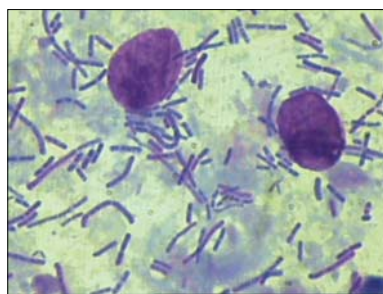


Рис. 6. Зміни, характерні для БВ. Наявність «ключових» клітин та змішаної мікрофлори (цитограма, зб. х 400, фарбування за Папенгеймом)

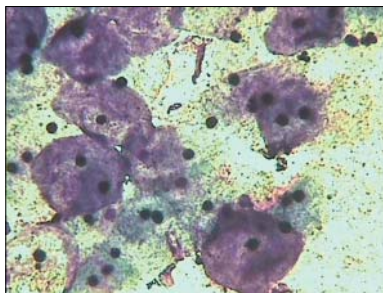


Рис. 7. Наявність «голих» ядер та великої кількості лактобактерій після лікування (цитограма, зб. х 1000, фарбування за Папенгеймом)

Отримані цифрові дані були оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням парного критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнтки були співставні за віком, соматичним і гінекологічним анамнезом. Вік обстежуваних коливався від 19 до 40 років, проте більшість (87%) з них була не старше 35 років (рис. 8).

Усі жінки, що увійшли до груп дослідження, перебували на різних строках вагітності: у I триместрі – 23 жінки, у II – 43, у III – 41 (рис. 9).

До початку лікування усі пацієнтки скаржилися на рясні виділення зі статевих шляхів білого або сірого кольору (часто з неприємним запахом); 83 (77,57%) жінки – на свербіж статевих органів; 96 (89,72%) – на болючість; 77 (71,96%) осіб – на відчуття печії (табл. 3).

Перед терапією при огляді зовнішніх статевих органів БВ клінічно проявлявся: виділеннями зі статевих шляхів білого або сірого кольору (часто з неприємним запахом) у 97 (90,65%) пацієнток; по-

Жінки віком до 35 років
Жінки віком після 35 років

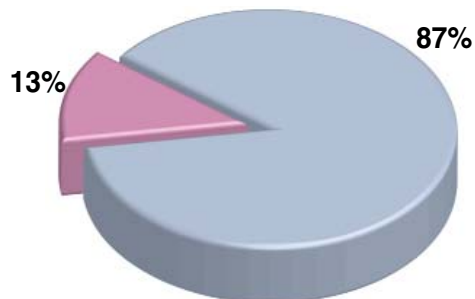


Рис. 8. Графік вікового розподілу вагітних

I триместр
II триместр
III триместр

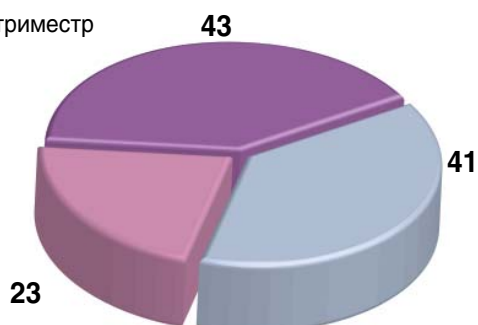


Рис. 9. Графік розподілу жінок за строками гестації

воюю запаху гнилої риби при проведенні амінотесту з вагінальними виділеннями (змішування в рівних частинах піхвових виділень із розчином гідроокису калію, в результаті чого спостерігається поява неприємного запаху, пов'язаного з вивільненням летучих амінів – продуктів метаболізму облигатних анаеробів) у 68 (63,55%) вагітних. Мікроскопічно у виділеннях із заднього склепіння піхви в нативному препараті, приготованому за типом «розчавлена крапля», у всіх жінок виявлялися рухливі вібріони, а при фарбуванні взятих мазків за Папенгеймом спостерігалися певні закономірності з різним ступенем вираженості: різке зниження або повна відсутність лактобактерій та полінуклеарних нейтрофілів, наявність великої кількості вагінальних епітеліоцитів, «ключових» клітин, розташованих ланцюжками коків та псевдоміцелію. При кольпоскопічному дослідженні виявлено субклінічні прояви, характерні для запального процесу: виражений судинний малюнок, а після нанесення розчину Люголя – картина дифузного кольпіту у всіх досліджуваних.

У всіх пацієнток БВ був викликаний дріжджеподібними грибами *C. albicans*. Окрім того, в посівах відзначався ріст наступних неспецифічних збудників: стрептококів групи D – 10^3 - 10^8 КУО/мл у 54 (50,47%) осіб, стрептококів групи B – 10^5 КУО/мл у 50 (46,73%), епідермального стафілокока – 10^3 - 10^5 КУО/мл у 7 (0,65%), бактероїдів – 10^3 - 10^4 КУО/мл у 25 (23,36%), протей – 10^4 КУО/мл у 7 (0,65%), кишкової палички – 10^5 КУО/мл у 23 (21,5%) хворих.

Було проведено лікування пробіотиком Біокап Фемі протягом 10 діб з використанням 2 капсул



Таблиця 3. Динаміка БВ у вагітних до та після терапії*

Показники	До лікування		Після лікування на 7-й день		Після лікування на 14-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Скарги						
Виділення зі статевих шляхів білого або сірого кольору	107 ± 10,34	100 ± 0	23 ± 2,22	21,5 ± 3,97	–	–
Свербіж статевих органів	83 ± 8,02	77,57 ± 4,03	–	–	–	–
Болючість	96 ± 9,28	89,72 ± 2,94	9 ± 0,87	8,41 ± 2,68	–	–
Відчуття печії	77 ± 7,44	71,96 ± 4,34	–	–	–	–
Клінічна картина						
Виділення зі статевих шляхів білого або сірого кольору (часто з неприємним запахом), що прилипають до стінок піхви	97 ± 9,38	90,65 ± 2,81	–	–	–	–
Запах гнилої риби при проведенні амінотесту	68 ± 6,57	63,55 ± 4,65	–	–	–	–
Лабораторно-кольпоскопічні показники						
Рухливі вібріони	107 ± 10,34	100 ± 0	–	–	–	–
Лактобактерії	5 ± 0,48	4,67 ± 2,04	107 ± 10,34	100 ± 0	107 ± 10,34	100 ± 0
Полінуклеарні нейтрофіли	9 ± 0,87	8,41 ± 2,68	107 ± 10,34	100 ± 0	107 ± 10,34	100 ± 0
Вагінальні епітеліоцити	102 ± 9,86	95,33 ± 2,04	–	–	–	–
«Ключові» клітини	105 ± 10,15	98,13 ± 1,31	–	–	–	–
Кокобацили	89 ± 8,6	83,18 ± 3,62	–	–	–	–
Псевдоміцелій	71 ± 6,86	66,36 ± 4,57	–	–	–	–
Картина дифузного кольпіту	107 ± 10,34	100 ± 0	–	–	–	–
Дріжджеподібні гриби	107 ± 10,34	100 ± 0	15 ± 1,45	14,02 ± 3,1	1 ± 0,1	0,09 ± 0,78
Стрептококи групи D	54 ± 5,22	50,47 ± 4,83	–	–	–	–
Стрептококи групи B	50 ± 4,83	46,73 ± 4,82	–	–	–	–
Епідермальний стафілокок	7 ± 0,68	0,65 ± 0,78	–	–	–	–
Бактероїди	25 ± 2,42	23,36 ± 4,09	–	–	–	–
Протей	7 ± 0,68	0,65 ± 0,78	–	–	–	–
Кишкова паличка	23 ± 2,22	21,5 ± 3,97	–	–	–	–

*Різниця значень показників контрольної та основної груп вірогідні ($p < 0,05$).

інтравагінально на ніч. Під час призначеної терапії учасниці дослідження не пред'являли жодних скарг, пов'язаних із застосуванням препарату. Контрольні обстеження здійснювали на 7-й та 14-й день безмедикаментозного періоду.

По закінченню лікування спостерігалася позитивна тенденція щодо покращання об'єктивного та суб'єктивного стану досліджуваних як лікарем, так і пацієнтками.

На 7-й день після терапії було зафіксовано зменшення скарг на виділення зі статевих шляхів білого або сірого кольору, які супроводжувалися неприємним запахом, у 84 (78,5%) жінок (у решти вони були незначними, без запаху); свербіж та відчуття печії статевих органів купувались у всіх обстежуваних; болючість зникла у 98 (91,59%) осіб. Вагітні із залишко-

вими явищами БВ (незначними виділеннями білого кольору без запаху) відзначили їхню повну відсутність на 14-й день безмедикаментозного періоду.

При огляді зовнішніх статевих органів при проведенні амінотесту клінічно не виявлено виділень із статевих шляхів білого або сірого кольору з неприємним запахом гнилої риби. Мікроскопічно у виділеннях із заднього склепіння піхви в нативному препараті, приготованому за типом «розчавлена крапля», у всіх жінок були наявні палички Додерлейна, а при фарбуванні взятих мазків за Папенгеймом – «голі» ядра та велика кількість лактобактерій і полінуклеарних нейтрофілів. Слід також зазначити, що активні регресивні зміни епітелію, характерні для запального процесу, після лікування при кольпоскопічному дослідженні не виявлялися.

Ecologic ®

Биосар Femi

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПРОБИОТИК

БИОКАП ФЕМИ

– надежное лечение и профилактика вагинального дисбиоза

- Эффективно восстанавливает вагинальную микрофлору
- Угнетает рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе дрожжеподобных грибов рода *Candida*)
- Препятствует внедрению возбудителя в эпителий влагалища



ВНИМАНИЕ!
ОПАСНО ДЛЯ CANDIDA!
СОДЕРЖИТ ЛАКТОФЕРРИН!

Состав. 1 капсула (550 мг) содержит: высокоэффективную комбинацию живых пробиотических бактерий (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*) - не менее $1,0 \times 10^7$ КОЕ / г, крахмал, мальтодекстрин, лактоферрин.

Живые пробиотические бактерии, входящие в состав Биосар Femi являются обязательной составляющей вагинальной микрофлоры. При введении во влагалище бифидо- и лактобактерии подавляют рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (в том числе дрожжеподобных грибов рода *Candida*).

Способ применения. Биосар Femi применяют интравагинально 1 раз в сутки по 2 капсулы на ночь в течение 3-5 дней. Длительность применения составляет 3 последовательных месяца (после окончания менструации).

Противопоказания. Индивидуальная чувствительность к любому компоненту.

Производитель. Winclove Bio Industries bv, Papaverweg 36B, 1031 KJ Amsterdam, The Netherlands, тел.: +31 (0) 20 6208928.

Эксклюзивный представитель: ООО «Универсальное агентство «Про-Фарма», Украина, 03115, Киев, ул. М. Котельникова, 1, тел.: (044) 495-76-80

PRO PHARMA



При повторній лабораторній діагностиці після проведеного курсу терапії через 7 днів дріжджеподібні гриби у незначній кількості (5×10^2 КУО/мл) були виявлені у 15 (14,02%) з 107 (100%) вагітних, при цьому лише в одній (0,09%) пацієнтки на 14-й день в бакпосіві виділень були виявлені дріжджеподібні гриби у кількості 5×10^2 КУО/мл, що було розцінено як безсимптомне кандидоносійство. Росту неспецифічних збудників при повторних обстеженнях не зафіксовано ні на 7-й, ні на 14-й день безмедикаментозного періоду.

Висновки

Отримані результати проведеного дослідження показали високу ефективність застосування селективного пробіотика Біокап Фемі у відновленні мікробіоценозу вагінального вмісту вагітних та пригніченні патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. У всіх досліджуваних виявили високу комплаєнтність до препарату, відсутність побічних явищ, зручність та безпечність його прийому. Особлива клінічна цінність препарату полягає у можливості його призначення під час вагітності в усіх триместрах. Все вищезазначене дозволяє рекомендувати селективний пробіотик Біокап Фемі для профілактики та лікування БВ у вагітних і жінок різного віку.

Література

1. Байракова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения бактериальных вагинозов // Вестник Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 4. – С. 102-104.

2. Ковалева Л.Н. Урогенитальный кандидоз // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4 – С. 49-52.
3. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах [Учебное пособие.]. – М., 1999. – С. 79.
4. Коршунов В.М., Гудиева З.А., Ефимов Б.А. и др. Изучение биофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 1999. – №4. – С. 74-78.
5. Прилепская В.Н. Вульвовагинальный кандидоз // Поликлиническая гинекология. – М: МЕДпресс-информ, 2005. – С. 632.
6. Прилепская В.Н., Байрамова Г.П. Вагинальный кандидоз: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии // Контрацепция и здоровье. – 2002. – № 1. – С. 3-8.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М: Триада X, 2001. – С. 238.
8. Apella M.C., Gonzalez S.N., Nader de Macias M.E., Romero N., Oliver G. In vitro studies on the growth of Shigella sonnei by Lactobacillus casei and Lact. acidophilus // J. Appl. Bacteriol. – 1992. – Vol. 73. – P. 480-483.
9. Arvola T., Laiho K., Torkkeli S., Mykkanen H., Salminen S., Maunula L., Isolauri E. Prophylactic Lactobacillus GG reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study // Pediatrics. – 1999. – Vol. 104. – P. 64.
10. Bello F.D., Walter J., Hertel C., Hammes W.P. In vitro study of prebiotic properties of levan-type exopolysaccharides from Lactobacilli and non-digestible carbohydrates using denaturing gradient gel electrophoresis // Syst. Appl. Microbiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 232-237.
11. Hilton E., Isenberg H.D., Alperstein P. et al. Ingestion of yogurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candidal vaginitis // Ann Intern Med. – 1992. – Vol. 116. – P. 7-353.
12. McLean N.W., Rosenstein I.J. Characterisation and selection of a Lactobacillus species to recolonise the vagina of women with recurrent bacterial vaginosis // J. Med. Microbiol. – 2000. – Vol. 49 (6). – P. 543-552.
13. Mehta A., Talwalkar J., Shetty C.V. et al. Microbial flora of the vagina // Microecology and Therapy. – 1995. – Vol. 23. – P. 1-7.
14. Perdigon G., Alvarez S., Rachid M. et al. Immune system stimulation by probiotics // J Dairy Sci. – 1995. – Vol. 78. – P. 606-1597.
15. Reid G., Devillard E. Probiotics for mother and child // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38 – P. 94-101. □

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Українська асоціація остеопорозу
Українська асоціація менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи
Асоціація ревматологів України
Українська асоціація ортопедів-травматологів
Науково-медичне товариство геронтологів і геріатрів України
ДУ «Інститут геронтології АМН України»
Львівський НМУ ім. Данила Галицького
Львівський обласний відділ охорони здоров'я
Львівська обласна лікарня

Шановні панове!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю «Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика», що відбудеться 31 березня - 1 квітня 2011 р. в м. Львові.

Основні питання конференції

- Остеопороз та ревматологічні захворювання
- Глюкокортикоїд-індукований остеопороз
- Остеопороз при захворюваннях внутрішніх органів
- Остеопороз та захворювання крові
- Остеопороз при захворюваннях ендокринної системи
- Остеопороз та хронічна ниркова патологія
- Остеопороз при вроджених захворюваннях сполучної тканини

- Імобілізаційний остеопороз
- Остеопороз при деструктивних процесах у кістках
- Порушення харчування та остеопороз
- Сучасні методи діагностики вторинного остеопорозу
- Особливості лікування вторинного остеопорозу
- Шляхи ранньої діагностики та профілактики вторинного остеопорозу.

Контактні дані:

тел. (044) 431-05-50; моб. 0677098093
факс: (044) 430-41-74
e-mail: osteoconf@ukr.net

Оргкомітет



Применение тестов АСТIM Partus для прогнозирования высокого риска преждевременных родов

С.И. Жук, д.м.н., профессор; Н.В. Пехньо, к.м.н.; кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. Шупика

С.Б. Чечуга, к.м.н., С.Н. Косьяненко, к.м.н.; городская больница «Центр матери и ребенка», г. Винница

С.Н. Сальников, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Преждевременные роды являются серьезной проблемой практического акушерства, во многом обуславливающей перинатальную заболеваемость и смертность, и представляют собой проявление комплекса нарушений как со стороны организма матери, так и со стороны плода, часто неясной этиологии. Около 75% случаев перинатальной смертности детей связано с преждевременными родами [1-3]. Так, выживаемость детей, рожденных между 22-й и 31-й неделями гестации, составляет: в 22 нед около 6-7%, в 23 – 18%, в 24 – 37%, в 25 – 25-50%, в 26 – 57%, в 27-30 – 76%, в 31 нед – около 85% [4-7].

Приведенные данные убедительно доказывают важность длительности гестационного периода для последующего выживания ребенка. Преждевременные роды являются полиэтиологичными, в их возникновении играют роль многие известные и пока еще неизвестные факторы. Антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, экстракорпоральное оплодотворение, потребление кофе, курение, прием наркотиков, алкоголя повышают риск преждевременных родов. Возраст женщины, ее способность к деторождению, предшествующий репродуктивный анамнез также имеют большое значение. Одним из важнейших факторов, проявляющихся в различных ситуациях и ведущих к преждевременным родам, являются инфекции, и как следствие, активация иммунной системы, в частности Т-хелперов 1-го порядка и естественных киллерных клеток [6].

В основе многих видов акушерской патологии лежит развитие генерализованных микроангиопатий и тромбофилий. Их причинами могут быть антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, наследственные дефекты гемостаза. Сочетание этих факторов значительно повышает риск развития осложнений беременности. Это наглядно демонстрирует клинический случай сочетания антифосфолипидного синдрома, гомозиготной формы мутации гена MTHFR T677C и гипергомоцистеинемии. Своевременная диагностика риска преждевременных родов позволяет провести своевременную коррекцию данной патологии.

На ранних сроках беременности гипергомоцистеинемия может быть связана с нарушением плацентации, фетоплацентарного кровотока и, следовательно, с невынашиванием беременности; на более поздних сроках (II, III триместры) – с развитием хронической плацентарной недостаточности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, дистресса плода, преждевременных родов и ряда осложнений периода новорожденности [7]. Согласно данным А.Д. Макацария (2001), мутация гена MTHFR и сопровождающая ее гипергомоцистеинемия были обнаружены у 45% обследованных женщин с привычной потерей беременности. У пациенток с беременностью, осложненной плацентарной недостаточностью, задержкой внутриутробного развития, антенатальной гибелью плода, угрозой преждевременных родов, гипергомоцистеинемия определяется в 22% случаев [7, 8].

Инфекции, вызывающие пиелонефрит, пневмонию, воспаление генитального тракта, и особенно внутриматочная инфекция способны индуцировать преждевременные роды. Существует гипотеза, что внутриматочная инфекция может вызывать преждевременные роды без видимых признаков ее наличия, путем индукции хориодецидуального воспалительного синдрома [2]. В результате амниоцентеза у женщин с преждевременными родами и интактными мембранами в 12,8% случаев в амниотической жидкости выявлено наличие микроорганизмов [3]. Низковирулентные штаммы активизируются при значительной иммуносупрессии, развивающейся при той или иной патологии, осложняющей ход беременности. Преждевременный разрыв плодных оболочек также может быть связан с более высоким представителем инфекционного начала в амниотической жидкости. Так, по данным ПЦР, этот показатель составляет 30-40% [4, 5].

Диагностика и лечение угрожаемых преждевременных родов затруднительна, поскольку в большинстве случаев невозможно определить факторы, препятствующие нормальному течению беременности.

С учетом вышеизложенного целью данного исследования была оценка угрозы развития



преждевременных родов с помощью проведения иммунохроматографических тестов АСТИМ Partus компании «Фармаско» для определения готовности шейки матки к преждевременным родам у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе.

Оценка состояния шейки матки является в высшей степени субъективной, и даже опытные специалисты могут давать различные заключения относительно этого. Для более объективного определения состояния шейки матки разработано несколько оценочных балльных систем. Наибольшей известностью среди них пользуется оценка по шкале Бишопа, в которой учитываются пять различных факторов: гладкость, дилатация, состояние шейки, позиция шейки по отношению к оси таза и степень опускания подлежащей части плода по отношению ко входу в малый таз. Традиционным методом определения готовности женщины к родам также является анализ кольпоцитологических характеристик, который требует довольно длительного времени в исполнении и лабораторной оценке.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели было проведено комплексное динамическое обследование 35 женщин группы риска по возникновению преждевременных родов – с привычным невынашиванием (два и более выкидышей или замерших беременностей, преждевременные роды в анамнезе) в срок гестации 26–36 нед в возрасте от 19 до 35 лет. Контрольную группу составили 10 женщин с неотягощенным акушерским и соматическим анамнезом. Исследование проводили на базе городской клинической больницы «Центр матери и ребенка» г. Винницы и Киевского городского родильного дома №1. У всех женщин основной группы имелись факторы риска перинатальных потерь. В исследование не были включены беременные с хромосомными aberrациями, анатомическими дефектами, эндокринными нарушениями и аутоиммунными заболеваниями.

У всех женщин тщательно изучали анамнез, проводили общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные исследования, определяли гормональный статус, уровень гомоцистеина. Для оценки состояния и развития плода в динамике проводили УЗИ, компьютерную томографию, доплерометрическое обследование маточно-плацентарного и плодового кровотоков.

Для проведения теста АСТИМ Partus во время обследования с помощью стерильного вагинального зеркала дакроновым тампоном отбирали пробу цервикального секрета у всех исследуемых беременных, которую затем экстрагировали буферным раствором. С помощью тестовой полоски в растворе определяли наличие фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1).

Тест АСТИМ Partus представляет собой высокочувствительный тест на полосках для определения фосфорилированного ПСИФР-1 в цервикальном

секрете. Он предназначен для диагностики угрозы преждевременных родов при неповрежденных плодных оболочках, что должно быть подтверждено отрицательным тестом АСТИМ Prom.

Фосфорилированный ПСИФР-1 синтезируется децидуальными клетками. Околоплодные воды, сыворотка плода и беременной, напротив, содержат большое количество нефосфорилированного ПСИФР-1. При приближении срока родов околоплодные оболочки начинают отделяться от децидуальной оболочки. В результате высвобождается небольшое количество фосфорилированного ПСИФР-1.

Тест основан на иммунохроматографии. При этом используют два различных типа моноклональных антител против фосфорилированного ПСИФР-1 человека. Первый тип антител связан с голубыми латексными частицами, второй – закреплен непосредственно на несущей мембране, где при положительном результате теста появляется видимая полоса. При погружении тестовой полоски в экстракт пробы она забирает часть жидкости, которая начинает подниматься по ней вверх. Если проба содержит фосфорилированный ПСИФР-1, то он связывается антителами, фиксированными на латексе, которые в свою очередь фиксируются в зоне нанесения антител второго типа на несущей мембране. Таким образом, в окне результата появляется голубая линия (положительный результат), если проба содержит больше фосфорилированного ПСИФР-1, чем определенное пороговое значение. Вторая голубая линия (контрольная) свидетельствует о том, что тест был выполнен правильно.

Перед проведением тестирования следует убедиться, что плодные оболочки не повреждены (отрицательный тест АСТИМ Prom), так как при повреждении или разрыве плодных оболочек тест АСТИМ Partus может быть положительным. Поскольку фосфорилированный ПСИФР-1 содержится в сыворотке человека, то при контаминации кровью тест может дать положительный результат. В таких случаях рекомендуется после остановки кровотечения отобрать пробу, не загрязненную кровью, и провести тест повторно.

Результаты и их обсуждение

Возраст беременных составлял от 19 до 35 лет (в среднем $26,2 \pm 1,1$ года). При анализе массовых соотношений у обследованных женщин отклонений от популяционных норм не выявлено, средняя масса тела перед наступлением беременности – $68,4 \pm 1,9$ кг, средний рост – $167,6 \pm 0,9$ см.

В результате проведенных исследований у 21 (60%) женщины из 35 обследованных с невынашиванием беременности был выявлен тромбофилический маркер осложнения течения беременности в виде гипергомоцистеинемии.

При анализе течения беременностей в анамнезе у пациенток основной группы имели место: самопроизвольное прерывание беременности в различные

actim™ PROM & PARTUS



actim™ PROM

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

actim™ PARTUS

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

Якість моніторингу вагітності

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



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

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

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків



Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 8850/2009 від 11.08.09

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



сроки у 14 (40%) пациенток, замирание на ранних сроках у 11 (31,4%), преждевременные роды у 7 (20%), осложнение течения беременности угрозой выкидыша у всех 35 (100%) пациенток. В контрольной группе клиника угрозы прерывания беременности отмечена у 2 (20%) женщин. Структура различных осложнений беременности в анамнезе в выделенных группах представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура осложнений течения беременности в анамнезе у обследованных женщин

Осложнения беременности	Основная группа		Контрольная группа	
	п	%	п	%
Самопроизвольный аборт	14	40	–	–
Замершая беременность	11	31,4	–	–
Угроза прерывания беременности	35	100	2	20
Преждевременные роды	7	20	–	–

У всех женщин исключалось подтекание околоплодных вод. Беременным проводили осмотр шейки матки в зеркалах и вагинальное исследование. При этом учитывали следующие факторы, определяющие угрозу преждевременных родов: болевой синдром, гипертонус матки, сглаживание или укорочение шейки матки, ее смягчение, центрирование, низкое расположение предлежащей части. Полученные результаты относительно

Таблица 2. Состояние шейки матки и результаты экспресс-тестов у обследованных беременных

Состояние шейки матки	Основная группа		Контрольная группа		Положительный тест АСТИМ Partus			
					Основная группа		Контрольная группа	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Сглаживание или укорочение	21	60	–	–	18	51,4	–	–
Смягчение	11	31,4	–	–	9	25,7	–	–
Центрирование	14	40	–	–	11	31,4	–	–
Открытие	4	11,4	–	–	4	11,4	–	–
Низкое расположение предлежащей части	9	25,7	1	10	7	20	–	–

Литература

1. Башмакова Н.В. Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности: клиника, диагностика, лечение // Проблемы беременности. – 2000. – № 1. – С. 52-59.
2. Гузов И.И. Гомоцистеин в акушерской патологии // Проблемы репродукции. – 2005. – № 9. – С. 1-8.
3. Кошелева Н.Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза // Проблемы репродукции. – 2007. – № 3. – С. 45-50.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. – М.: Russo, 2002. – С. 219-285.

состояния шейки матки и проведенных тестов представлены в таблице 2.

Из исследуемой основной группы у 28 (80%) беременных тест был положительным, им всем была назначена терапия, направленная на пролонгирование беременности. У 2 (5,7%) женщин из этой группы произошли преждевременные роды, несмотря на проводимое лечение, у 26 (74,3%) – беременность завершилась срочными родами. У 7 (20%) пациенток основной группы тест был отрицательным, им не проводили токолитической терапии, через 3 дня они были выписаны домой, их беременность закончилась родами в срок.

Таким образом, данные нашего исследования указывают на высокую эффективность и большую диагностическую ценность экспресс-тестов для диагностики угрозы преждевременных родов и проведения своевременного лечения.

Выводы

- Определение фосфорилированного ПСИФР-1 в цервикальном секрете является достоверным методом выявления пациенток группы высокого риска преждевременных родов.
- Преимуществами иммунохроматографических тестов АСТИМ Partus по сравнению с другими методами определения угрозы преждевременных родов являются быстрота, удобство, простота и гигиеничность.
- Важным аспектом также является легкость трактовки результатов теста АСТИМ Partus и его высокая точность.

5. Макацария А.Д., Киселева-Романова Е.А., Кролл Ж.Б., Бухаева Я.Ш. Тромбофилические состояния в акушерской и гинекологической практике. – Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – 2003.

6. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности. Цикл клинических лекций. – М., 2002. – С. 11-23.

7. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – С. 39, 46, 70, 102.

8. Eskes T.K. Clotting disorders and placental abruption: homocysteine – a new risk factor // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2003. – Vol. 95. – P. 206-212.

□



Ведення вагітності та пологів у жінок з хворобами серця

Наказ МОЗ України від 28.01.2011 р. № 42 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги»

Шкала рівнів доказовості досліджень, що становили основу клінічних рекомендацій:

A (I) – систематичний огляд або високоякісний метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), окреме високоякісне РКД. Рекомендації цього рівня є найбільш вірогідними і науково обґрунтованими.

B (II-III) – високоякісний систематичний огляд когортних досліджень або досліджень випадок-контроль, високоякісне когортне дослідження або дослідження випадок-контроль. Рекомендації цього рівня мають високий рівень вірогідності та можуть бути основою для прийняття клінічного рішення.

C (IV) – окремі дослідження або дослідження серії випадків. Рекомендації цього рівня використовуються для обґрунтування певних клінічних рішень за відсутності доказів рівнів A (I) і B (II-III).

D (V) – думка експертів, що базується на досвіді або даних експериментальних досліджень. Рекомендації цього рівня використовуються для прийняття клінічних рішень, якщо дослідження A (I), B (II-III), C (IV) не проводилися з етичних або інших причин.

Класифікація МКХ-10

I05-I09 Хронічні ревматичні хвороби серця (набуті клапанні вади)

I25 Ішемічна хвороба серця

I26-I28 Легеневе серце і порушення легеневого кровообігу

I30-I52 Інші хвороби серця

У вагітних можуть зустрічатися будь-які хвороби серця – від незначного пролапса мітрального клапана, що практично не впливає на перебіг та наслідки вагітності, до синдрому Ейзенменгера, за якого вкрай високим є ризик материнської смерті. Найбільш частими клінічно значущими видами кардіологічної патології в акушерській практиці є вроджені вади серця, набуті вади серця, кардіоміопатії, інфекційний ендокардит. Вагітність у більшості випадків призводить до погіршення перебігу хвороб серця, виникнення ускладнень, яких не було до вагітності (серцева недостатність [СН], аритмії). Кардіологічні ускладнення (аритмії, тромбоемболії, порушення мозкового кровообігу, розшарування аорти) інколи трапляються під час вагітності у раніше здорових жінок. Окрім того, вагітність може спричинити перипартальну кардіоміопатію, що проявляється СН.

Іноді хвороба, перебіг якої раніше був у прихованій формі, вперше клінічно проявляється і відтак діагностується у вагітної.

Розповсюдженість органічних хвороб серця серед вагітних становить 10-20 випадків на 1000 жінок.

Прегравідарна підготовка

Прегравідарна підготовка кардіологічної хворої включає:

- комплексне обстеження з метою встановлення причини та ступеня ураження структур серця, стадії СН, функціонального класу пацієнтки (за NYHA), діагностики можливих ускладнень, визначення показань до хірургічного лікування;
- радикальне хірургічне лікування основного захворювання та/або його ускладнень (за наявності показань);
- адекватне медикаментозне лікування, спрямоване на ліквідацію причини захворювання та зниження ступеня його ускладнень;
- корекцію станів, що обтяжують перебіг кардіологічної патології (анемія, порушення системи гемостазу, тиреоїдна дисфункція тощо);
- санацію вогнищ хронічної інфекції;
- нормалізацію маси тіла;
- підвищення толерантності до фізичних навантажень.

Преконцепційне консультування має на меті інформувати хвору, яка перебуває на диспансерному обліку, щодо таких питань:

- ступінь ризику майбутньої вагітності для здоров'я та життя жінки;
- необхідність продовження медикаментозного лікування під час вагітності і можливий його негативний вплив на плід;
- ризик уродженого захворювання серця у майбутньої дитини;
- очікувана тривалість життя жінки та її здатність здійснювати догляд за дитиною.

Після проведення прекоцепційного консультування хвора і лікар спільно приймають рішення щодо планування вагітності та проведення відповідної підготовки чи контрацепції.

Тактика ведення вагітності

Оцінка ступеня ризику вагітності при захворюваннях серця дозволяє визначити прогноз перебігу



та наслідки вагітності для матері, вирішити основні питання тактики ведення хворої.

При кардіологічній патології у жінки, залежно від характеру та ступеня структурного ураження серця, стану легеневої та системної гемодинаміки, наявності гіпоксемії, порушень серцевого ритму, коронарного кровотоку та низки інших клінічних чинників, визначаються чотири ступені ризику вагітності (додаток 1).

Дані, необхідні для адекватної оцінки ступеня ризику вагітності, отримують з медичної документації хворої (амбулаторна карта або докладна виписка з неї, виписки зі стаціонарних історій хвороби) та на підставі обстеження.

Обстеження кардіологічної хворої під час вагітності обов'язково включає:

- вивчення скарг і анамнезу хвороби;
- електрокардіографію (ЕКГ) у 6 стандартних та 6 грудних відведеннях;
- трансторакальну двомірну ехокардіографію (ЕхоКГ).

За спеціальними показаннями, згідно з рекомендаціями кардіолога, можуть також бути проведені:

- холтеровське монітування ЕКГ;
- трансезофагальна ЕхоКГ;
- доплерівська ЕхоКГ;
- рентгенографія органів грудної клітки (обов'язково з екрануванням черевної порожнини, бажано після 12 тиж вагітності);
- черезшкірна оксиметрія.

Інвазивні та радіоізотопні методи дослідження під час вагітності застосовують лише за життєвими показаннями у випадках підготовки до кардіохірургічної операції.

Після обстеження, отримання інформації з попередньої медичної документації та уточнення діагнозу вирішується питання щодо можливості виношування вагітності (додатки 2, 3).

За стабільно задовільного стану хворої спостереження проводять амбулаторно.

Мета амбулаторного спостереження – профілактика та раннє виявлення кардіологічних та акушерських ускладнень перебігу вагітності, порушень стану плода.

Основні завдання амбулаторного етапу спостереження включають:

- надання у доступній формі переконливої інформації щодо повноцінного раціонального харчування, кількості уживаної рідини, режиму праці та відпочинку, адекватних дозованих фізичних навантажень;
- попередження зумовлених вагітністю станів, що провокують погіршення перебігу основного захворювання: анемії, гіпотиреозу, артеріальної гіпертензії/пreeклампсії;
- виявлення та санація вогнищ інфекції;
- забезпечення планової госпіталізації у відповідні терміни і до відповідного закладу охорони здоров'я;

- раннє виявлення декомпенсації/прогресування основного захворювання, розвитку ускладнень і екстрене скерування вагітної до стаціонару;
- моніторинг стану плода;
- психофізичну підготовку до пологів.

Залежно від встановленого ступеня ризику динамічне спостереження вагітної здійснюють спільно акушер-гінеколог і терапевт або кардіолог. За необхідності пацієнтку консультує кардіохірург.

Санаторне оздоровлення – важливий етап ведення кардіологічної хворої під час вагітності – здійснюється у спеціалізованому відділенні для вагітних.

Тривалість курсу санаторного оздоровлення – не менше 24 днів, оптимальний термін – від 16 до 32 тиж.

Протипоказання до санаторного оздоровлення:

- IV ступінь ризику;
- декомпенсація/прогресування основного захворювання, наявність гострих ускладнень;
- загроза викидня чи передчасних пологів;
- преєклампсія;
- строк вагітності понад 36 тиж.

Госпіталізація вагітної із захворюванням серця залежно від ступеня ризику здійснюється у плановому порядку 1-3 рази (додаток 2).

Планова госпіталізація:

- у I триместрі (III і IV ступені ризику) – вирішення питання переривання вагітності в умовах кваліфікованого мультидисциплінарного забезпечення (за згоди хворої);
- на строках 26-32 тиж (II-IV ступінь ризику) – забезпечення компенсації кровообігу;
- на пізніх строках вагітності (I-IV ступінь ризику) – підготовка та проведення розродження в умовах кваліфікованого мультидисциплінарного забезпечення.

Показання до екстреної госпіталізації:

- гостра СН;
- поява або прогресування хронічної СН;
- виникнення чи почастищення пароксизмів гемодинамічно значущих порушень ритму, життєзагрожуючі аритмії;
- гостра коронарна патологія;
- інфекційний ендокардит;
- тромбоемболічні ускладнення;
- легенева кровотеча.

Екстрену госпіталізацію за переліченими вище кардіологічними показаннями здійснюють:

- до 22 тиж – до профільного (кардіологічного, ревматологічного, кардіохірургічного) стаціонару;
- у 22-36 тиж – до спеціалізованого відділення екстрагенітальної (серцево-судинної) патології акушерського стаціонару;
- після 36 тиж – до спеціалізованого відділення екстрагенітальної (серцево-судинної) патології акушерського стаціонару.

У стаціонарі хворій забезпечують постійне спостереження і надання допомоги акушером-гінекологом і терапевтом (кардіологом).



Лікування

Під час вагітності та пологів у кардіологічних хворих може виникнути необхідність медикаментозного та хірургічного лікування.

Медикаментозне лікування проводять за суворими показаннями посиндромно.

Показання до призначення та склад лікарських засобів визначає кардіолог.

Серед суто кардіологічних препаратів вагітним протипоказані інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II, непрямі антикоагулянти – антагоністи вітаміну К та аміодарон, що належать до категорії D за класифікацією Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA).

Інгібітори АПФ спричиняють маловоддя, затримку росту плода, контрактури кінцівок, деформацію обличчя, гіпоплазію легенів, інколи антенатальну загибель плода. Препарати цієї групи більш небезпечні у другій половині вагітності. Тому якщо хвора завагітніла, приймаючи інгібітор АПФ, і продовжувала лікування в I триместрі, ризик ушкодження дитини є низьким і питання щодо переривання вагітності не постає.

Блокатори рецепторів до ангіотензину II в експерименті виявили такі самі негативні дії на плід, що й інгібітори АПФ; клінічного досвіду їхнього застосування немає.

Непрямі антикоагулянти – похідні кумарину – є тератогенами і при застосуванні в період між 6-тим і 9-тим тижнем вагітності спричиняють тяжкий специфічний симптомокомплекс: кумаринову (варфаринову) ембріопатію (гіпоплазію носа, атрезію хоан, хондродисплазію, атрезію зорових нервів, гідроцефалію, розумову відсталість). Ці препарати легко проникають крізь плаценту, накопичуються в організмі плода і можуть призвести до внутрішньочерепних крововиливів у новонароджених (С).

Аміодарон при тривалому застосуванні може зумовлювати тяжку дисфункцію щитоподібної залози у новонародженого (найчастіше гіпотиреоз, рідше гіпертиреоз, зоб) (С).

Медикаментозне лікування хронічної СН залежить від її варіанта. За систолічного варіанта СН використовують діуретики, дигоксин, периферичні вазодилататори.

1. Серед сечогінних засобів перевагу надають петльовим діуретикам (фуросемід, етакринова кислота), але у разі помірних циркуляторних порушень достатній ефект може бути досягнутий тiazидними препаратами (гідрохлортiazид).

Досвіду застосування під час вагітності торасеміду немає, калійзберігаючі діуретики (спіронолактон) протипоказані.

Тривалий прийом сечогінних засобів може призвести до гіпокаліємії та істотного зниження плацентарно-плодової перфузії.

2. Дигоксин обов'язково призначають усім вагітним із фібриляцією передсердь. Пацієнткам із

синусовим ритмом препарат показаний у період прогресування СН (декомпенсації) одночасно із сечогінними засобами.

Основна небезпека систематичного застосування дигоксину – розвиток глікозидної інтоксикації, ризик якої підвищується при гіпокаліємії, гіпомagneмії, гіпотиреозі, нирковій недостатності.

3. Вагітним із гемодинамічно стабільною хронічною СН систолічного варіанта можна призначати β -адреноблокатори. Найчастіше застосовують метопролол (краще метопрололу сукцинат) та бісопролол. Можливе використання карведилолу та небівололу, проте досвіду застосування цих препаратів в акушерстві немає. Лікування починають із мінімальної дози і поступово підвищують її кожні 2 тиж до такої, що не викликає гіпотензії та/або брадикардії.

Протипоказаннями до призначення β -адреноблокаторів є: бронхообструктивний синдром; частота серцевих скорочень (ЧСС) < 60 уд/хв; артеріальна гіпотензія (сistolічний АТ < 90 мм рт. ст.); атріовентрикулярна блокада II-III ст.; синдром слабкості синусового вузла; виражена декомпенсація кровообігу, що потребує активної сечогінної терапії та/або внутрішньовенного введення симпатоміметиків.

Побічні ефекти від застосування β -адреноблокаторів під час вагітності – затримка росту плода, брадикардія у плода.

4. У разі вираженого застою у малому колі кровообігу та лівосерцевої недостатності на короткий термін (до 10-12 днів) можна призначати венулярні вазодилататори: нітрогліцерин (короткої та пролонгованої дії), ізосорбїду динітрат, ізосорбїду мононітрат, молсидомін (звичайна та ретардна форми).

Лікування здійснюють шляхом внутрішньовенної інфузії (на початковому етапі вираженої декомпенсації), сублінгвальним прийомом, букальним застосуванням аерозолу, вживанням таблеток тривалої дії *per os*.

Основним побічним ефектом, окрім головного болю, є гіпотензія, що може призвести до дистресу плода.

5. У вагітних із систолічним варіантом СН слід за можливості уникати призначення нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикоїдів, антиаритмічних засобів I класу, антагоністів кальцію (за винятком амлодипіну та фелодипіну).

Лікування діастолічного варіанту хронічної СН передбачає у першу чергу призначення β -адреноблокаторів. З обережністю застосовують сечогінні та периферичні вазодилататори (можливість зменшення серцевого викиду), не використовують дигоксин. За необхідності можуть бути призначені антагоністи кальцію.

Лікування гострої СН (набряку легенів) передбачає проведення екстрених терапевтичних заходів у певній послідовності, а також обрання адекватної акушерської тактики, якщо набряк легенів розвинувся під час пологів.

Хворій надають положення сидячи, ноги мають звисати з ліжка; забезпечують постійний доступ до вени.



Призначають інгаляцію зволоженого 100% кисню через маску з додатковим позитивним тиском на видиху (10-15 мм водн. ст.). У разі розгорнутої клінічної картини альвеолярного набряку легенів дихальні шляхи механічно звільняють від пінистої рідини, а кисень пропускають крізь 40% етиловий спирт.

Вводять венолярні вазодилататори. Нітрогліцерин 0,5-1 мг (1-2 табл.) дають сублінгвально 3-4 рази з інтервалом 5 хв і водночас розпочинають внутрішньовенну інфузію зі швидкістю 0,3-0,5 мкг/кг/хв. Для цього 20 мг нітрогліцерину розчиняють у 200 мл фізіологічного розчину і вводять спочатку по 5-7 крап/хв, підвищуючи швидкість кожні 3-5 хв до досягнення стійкого клінічного ефекту (зменшення ціанозу, задишки, кількості вологих хрипів). Підвищення швидкості слід припинити, якщо систолічний АТ < 100 мм рт. ст. або діастолічний – < 60 мм рт. ст.

Внутрішньовенно болюсно вводять фуросемід 40 мг. За необхідності введення повторюють (по 20-40 мг кожні 30 хв до загальної дози 100-180 мг).

У разі сильного кашлю, гіпервентиляції, болювих відчуттів вводять морфін 3-5 мг внутрішньовенно повільно (протягом 3 хв), повторюючи за необхідності ще 1-2 рази з інтервалами в 15 хв. Протипоказаннями до призначення морфіну є бронхіальна астма, хронічне легеневе серце, крововилив у мозок.

При неефективності проведеного лікування за умови зниженого АТ призначають інотропні засоби групи симпатоміметиків (допамін, добутамін). Інфузію починають з невисокою швидкістю (2-3 мкг/кг/хв), повільно підвищуючи її до появи клінічного ефекту. Побічна дія симпатоміметиків (більшою мірою допаміну) проявляється тахікардією, аритмією, надмірною гіпертензією, що змушує знизити швидкість чи припинити інфузію.

При низькому рівні АТ можливе введення глюкокортикоїдів (преднізолону 90-120 мг або еквівалентних доз інших препаратів) внутрішньовенно болюсно.

У випадках, коли набряк легенів поєднується з вираженим бронхоспазмом (сухі хрипи, «свист» у грудній клітці, подовження видиху), вводять теофілін (200-400 мг) внутрішньовенно повільно (10-12 хв).

Збереження явної гіпоксемії попри проведену терапію є показанням до інтубації трахеї та здійснення штучної вентиляції легенів.

У деяких клінічних ситуаціях, коли гостра СН зумовлена такими кардіологічними причинами, які можуть бути усунуті, виникає нагальна потреба у специфічних етіотропних заходах.

1. Набряк легенів, рефрактерний до медикаментозного лікування, у хворой на мітральний стеноз є показанням до негайної мітральної комісуротомії.

2. У разі тампонади серця показаний перикардіоцентез з наступним кардіохірургічним утручанням.

3. Якщо набряк легенів розвинувся внаслідок пароксизму шлуночкової тахікардії або надшлуночкових тахіаритмій з високою частотою проведення імпульсу, необхідною є електрична кардіоверсія. У випадках, коли гостра СН супроводжується фібриляцією

передсердь, іншими гемодинамічно значущими порушеннями ритму, внутрішньовенно вводять аміодарон (300 мг протягом 30 хв із подальшою інфузією до загальної дози 1200 мг/доб).

4. У лікуванні набряку легенів, що розвинувся на фоні гіпертензивного кризу або тяжкої прееклампсії, вирішальне значення має відносно швидке (протягом 30-60 хв) зниження АТ на 30-40% вихідного рівня, але не нижче 120 і 80 мм рт. ст. Якщо цього досягти не вдалося інфузією нітрогліцерину або ізосорбиду динітрату, застосовують гангліоблокатори.

5. При поєднанні проявів гострої СН з брадиаритмією призначають атропін (0,1% розчин 0,5-1 мл, за необхідності повторно через 5 хв), ізопреналін (2,5-5 мг сублінгвально), а при неефективності терміново розпочинають тимчасову електрокардіостимуляцію.

Ефективне лікування гострої СН у вагітної чи роділлі можливе лише за умови обрання адекватної лікарської тактики.

1. Якщо набряк легенів розвинувся під час вагітності незалежно від її строку, зусилля лікарів мають бути спрямовані на ліквідацію цього загрозливого для життя стану. Екстрене переривання вагітності чи екстрене розродження у будь-який спосіб є небезпечним і може призвести до смерті хворой жінки. Питання щодо переривання вагітності може бути обговорене лише після купування явищ гострої СН і стійкої нормалізації стану пацієнтки.

2. Якщо набряк легенів розвинувся на початку першого періоду пологів, родову діяльність не слід підсилювати. Якщо проводили родостимуляцію, інфузію утеротонічного засобу (окситоцину, простагландинів) необхідно терміново припинити. Після повної ліквідації кардіологічного ускладнення залежно від акушерської ситуації вирішують питання щодо подальшого ведення пологів. У більшості подібних випадків доцільним є кесарів розтин.

3. Якщо гостра СН настала наприкінці першого або у другому періоді пологів, необхідно пришвидшити розродження, не припиняючи інтенсивної кардіальної терапії. За необхідності пологову діяльність обережно підсилюють, і коли з'являються умови для накладання акушерських щипців, виконують цю операцію.

Антиаритмічна терапія

Аритмії, що трапляються під час вагітності частіше, ніж поза нею, нерідко не становлять небезпеки для здоров'я матері та дитини, а отже не потребують лікування. Рішення щодо доцільності призначення антиаритмічних препаратів або інших методів терапії приймає кардіолог.

Лікування аритмій під час вагітності та пологів у цілому не відрізняється від такого поза вагітністю. Проте відсоток лікувальних невдач та ризик токсичних ефектів антиаритмічних засобів у вагітних вищі. Тому призначати ці лікарські засоби необхідно за суворими показаннями, а контроль під час проведення лікування має бути максимально ретельним.



Електрична кардіоверсія та дефібриляція під час вагітності не протипоказані.

Лікування фібриляції передсердь (миготливої аритмії)

1. Постійна форма – контроль ЧСС за допомогою дигоксину, β -адреноблокаторів, верапамілу або комбінацій дигоксин + β -адреноблокатор чи дигоксин + верапаміл.

2. Пароксизм – відновлення синусового ритму за допомогою ліків (прокаїнамід, пропafenону) або електричної кардіоверсії, запобігання рецидиву за допомогою антиаритмічних засобів I класу (етацізину, пропafenону), β -адреноблокаторів, соталолу.

Лікування пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій

1. Ліквідація:

- вагусні проби (масаж каротидних синусів, натискання на очні яблука, прийом Вальсальви, подразнення кореня язика);
- верапаміл внутрішньовенно;
- аденозин внутрішньовенно;
- пропafenон або флекаїнід внутрішньовенно;
- черезстравохідна кардіостимуляція або електрична кардіоверсія.

2. Запобігання:

- верапаміл, β -адреноблокатори, інвазивні методи лікування (хірургічна чи катетерна абляція).

Лікування шлуночкової тахікардії

1. Із порушенням гемодинаміки:

- прекардіальний удар;
- дефібриляція.

2. Без порушення гемодинаміки:

- прекардіальний удар;
- лідокаїн;
- прокаїнамід;
- пропafenон.

3. Запобігання рецидивам:

- етацізин;
- β -адреноблокатори;
- пропafenон;
- соталол;
- комбінація β -адреноблокатор + пропafenон.

Лікування брадиаритмій:

- атропіну сульфат;
- ізопреналін;
- електрокардіостимуляція.

Антикоагулянтна терапія

Антикоагулянтна терапія під час вагітності може проводитися у постійному режимі (штучні механічні клапани серця, див. нижче) або протягом певного періоду (пароксизм фібриляції передсердь, що триває понад 48 год, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, дилатаційна кардіоміопатія та ін.). Антикоагулянти також застосовують профілактично перед абдомінальним розродженням у жінок з високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії.

Безпечними для плода є стандартний (нефракціонований) гепарин та низькомолекулярні гепарини (НМГ) (еноксапарин натрію, надропарин кальцію, далтепарин натрію), які можна застосовувати без обмежень на будь-яких строках вагітності.

Введення гепарину слід припинити за 4 год до кесарева розтину або з початком переймів і відновити через 6 год після пологів.

Побічні ефекти гепарину при тривалому застосуванні – тромбоцитопенія та остеопороз у матері.

Непрямі антикоагулянти (варфарин, аценокумарол, феніндіон), попри їхню несприятливу дію на плід, застосовують для постійної антикоагулянтної терапії у вагітних зі штучними клапанами серця, підтримуючи міжнародне нормалізоване відношення у межах 2,5-3,0 або протромбіновий індекс – 50-60%. Непрямі антикоагулянти доцільно відмінити на строках вагітності від 5 до 13 тиж та обов'язково за 2-3 тиж до очікуваного терміну пологів, призначивши нефракціонований гепарин або НМГ.

Після пологів продовжують введення стандартного гепарину або НМГ, а починаючи з третьої доби, призначають непрямий антикоагулянт. Протягом трьох діб (3-5-та доба післяпологового періоду) одночасно вводять прямий і непрямий антикоагулянти. Досягнувши цільового рівня міжнародного нормалізованого відношення (3,0-3,5) або протромбінового індексу ($\approx 50\%$), прямий антикоагулянт відмінюють (С).

Хірургічне лікування

Хірургічне лікування хвороб серця під час вагітності застосовують у плановому (має великі переваги) або екстремому порядку.

Цілком безпечними для плода та перебігу вагітності є кардіохірургічні втручання, які виконуються без застосування штучного (екстракорпорального) кровообігу. Операції, що потребують штучного кровообігу, часто призводять до самовільного переривання вагітності/передчасних пологів або антенатальної загибелі плода.

Окрім торакотомічних операцій, під час вагітності широко застосовують малоінвазивні черезшкірні ендovasкулярні втручання (балонна дилатація, катетерна абляція тощо), імплантацію електрокардіостимулятора й інші прийоми «агресивної кардіології».

Якщо хвороба серця є операбельною і операція не потребує штучного кровообігу, хірургічне лікування – найкраща альтернатива перериванню вагітності на пізніх строках.

Планову операцію на серці проводять у період між 16-тим і 26-тим тижнем вагітності. Цей оптимальний термін характеризується безпечністю для плода, найнижчим ризиком переривання вагітності та залишає достатньо часу для реабілітації хворої до настання пологів (D).

Особливі умови для здійснення хірургічного лікування під час вагітності:

- проведення медикаментозної профілактики довільного переривання вагітності;
- забезпечення ретельного спостереження за станом плода у післяопераційному періоді;
- організація спільного нагляду хворої кардіохірургом та акушером-гінекологом.

Показання до планової операції на серці під час вагітності:

- мітральний стеноз;
- клапанний стеноз легеневої артерії;



- коарктація аорти;
- відкрита артеріальна протока;
- констриктивний перикардит;
- порушення ритму та провідності серця.

Якщо операцію на серці проведено в оптимальний термін й успішно, вагітність пролонгують до фізіологічного строку пологів і ведуть їх згідно з акушерською ситуацією без укорочення періоду потуг.

Екстрене кардіохірургічне втручання, метою якого є врятування життя хворої, проводять на будь-яких строках вагітності та під час пологів.

Якщо екстрену операцію на серці виконують під час пологів, то розродження має бути проведено відразу після операції. Спосіб розродження залежить від акушерської ситуації. За наявності умов до накладання акушерських щипців виконують цю операцію, за відсутності таких умов проводять кесарів розтин.

Однчасне проведення операції на серці та кесарева розтину в плановому порядку не рекомендується. Якщо з огляду на тяжкий стан хворої існує високий ризик настання набряку легенів або інших гострих кардіологічних ускладнень, як виключення приймають рішення про однчасне проведення кардіохірургічної операції та розродження (спершу виконують кесарів розтин, потім – операцію на серці).

Розродження

Розродження вагітних, які відносяться до групи I ступеня ризику, проводять у родопомічному закладі II рівня акредитації; II ступеня – у закладі III рівня, III та IV ступенів – у спеціалізованому закладі.

Вагітні груп I та II ступенів ризику народжують у фізіологічному терміні після спонтанного початку пологової діяльності.

Хворі груп III та IV ступенів ризику нерідко потребують планової індукції пологів, аби медичну допомогу їм надавала мультидисциплінарна бригада найбільш досвідчених і кваліфікованих спеціалістів. Строк розродження таких пацієнток визначають індивідуально, залежно від характеру патології та наявності ускладнень у матері та стану плода (D).

Показання до дострокового розродження з боку матері:

- прогресування хронічної СН за неефективності медикаментозної терапії;
- прогресування коронарної патології;
- розшарування аорти;
- приєднання прееклампсії, що обтяжує перебіг основного захворювання.

Показання до дострокового розродження в інтесесах плода:

- наявність ціанозу (врожені вади серця «синього» типу);
- легенева гіпертензія крайнього ступеня (синдром Ейзенменгера);
- затримка утробного росту незалежно від характеру основного захворювання.

В усіх випадках, коли немає акушерських або спеціальних кардіологічних показань до кесарева розтину, пологи починають вести через природні родові шляхи.

Нагляд за роділлями групи II ступеня ризику, окрім лікаря акушера-гінеколога, здійснює лікар-терапевт, груп III та IV ступенів – лікар-кардіолог і лікар-анестезіолог.

Упродовж усього родового акту у хворих високого та вкрай високого ризику вагітності проводять моніторинг АТ, ЧСС, ЕКГ; мобілізують периферичну вену.

Знеболення пологової діяльності може здійснюватися різними немедикаментозними та медикаментозними засобами, у т.ч. наркотичними анальгетиками. Оптимальний спосіб знеболення пологової діяльності у кардіологічних хворих – епідуральна анестезія.

Специфічними кардіологічними протипоказаннями до епідуральної анестезії є:

- обструкція вихідного тракту лівого шлуночка;
- стеноз устя аорти.

Оптимальне положення роділлі – на лівому боці (дозволяє зменшити величину різниці між гемодинамічними параметрами під час переймів і потуг та в інтервалах між ними) (B) або напівсидячи.

За показаннями проводять профілактику інфекційного ендокардиту.

Показання до профілактики інфекційного ендокардиту.

Обов'язкові:

- штучний механічний клапан серця;
- інфекційний ендокардит в анамнезі.

Можливі:

- вади серця та кардіоміопатії, що зумовлюють високий або вкрай високий ризик розвитку інфекційного ендокардиту.

Спосіб профілактики інфекційного ендокардиту

Один чи два антибіотики вводять в активній фазі першого періоду пологів або за 30 хв до початку планової операції кесарева розтину і повторюють введення через 8 год.

Антибіотики призначають внутрішньовенно. Якщо використовують два антибіотики, обидва вводять внутрішньовенно або перший – внутрішньовенно, другий – внутрішньом'язово.

Можливі варіанти антибактеріальної профілактики:

- ампіцилін 2 г + гентаміцин 1,5 мг/кг;
- цефазолін 2 г;
- цефотаксим 2 г;
- цефтриаксон 2 г.

Окрім вищенаведених, можуть бути застосовані й інші схеми з використанням різних напівсинтетичних пеніцилінів чи цефалоспоринових або глікопептидів у поєднанні з аміноглікозидами, карбапенемів тощо.

Не слід застосовувати будь-які антибіотики в комбінації з клавулановою кислотою у зв'язку з ризиком виникнення у дитини некротичного ентероколіту (C).

Як утеротонічний засіб використовують окситоцин. Похідні ергометрину кардіологічним хворим протипоказані.

Вагітні групи I ступеня ризику народжують самостійно. Питання щодо необхідності вкорочення другого періоду пологів у пацієнток II ступеня ризику вирішує терапевт залежно від стану роділлі. Хворим III-IV ступеня ризику період потуг обов'язково



вкорочують, проводячи операції накладання акушерських щипців або вакуум-екстракції.

Кардіологічними показаннями до планового кесарева розтину є:

- аневризма аорти будь-якого генезу;
- коарктація аорти;
- значна систолічна дисфункція лівого шлуночка (фракція викиду < 40%);
- констриктивний перикардит.

Рішення щодо планового розродження абдомінальним шляхом приймають також у випадках відсутності умов до вкорочення періоду потуг (сідничне передлежання, вузький таз та ін.) у хворих III-IV ступеня ризику, а також за необхідності дострокового розродження у разі недостатньої зрілості шийки матки (тактика ведення вагітності).

Післяпологове консультування щодо контрацепції

Перед випискою породіллі зі стаціонару її консультують з питань планування сім'ї. Особам, які відносяться до груп I і II ступенів ризику, пояснюють доцільність дотримання оптимального інтер-

валу в 2-5 років між теперішніми та наступними пологами. Пацієнткам груп III та IV ступенів ризику переконливо радять уникати вагітності в майбутньому, пояснюють доцільність постійної контрацепції.

Хворій рекомендують звернутися до Центру планування сім'ї для індивідуального добору методу контрацепції. Докладно пояснюють ризики застосування при серцево-судинних захворюваннях комбінованих оральних контрацептивів, комбінованих та чисто прогестинових (депо-медроксипрогестерону ацетату та норетистерону енантату) ін'єкційних контрацептивів. Водночас розповідають про безпеку застосування таблеток, що містять тільки прогестин (міні-пілі); внутрішньоматкових засобів з міддю; бар'єрних методів та сперміцидів.

У процесі консультування також надають інформацію щодо механізму дії, надійності, переваг та недоліків рекомендованих методів контрацепції, можливих побічних ефектів та тривожних ознак. Висвітлюють можливу участь чоловіка/партнера у плануванні сім'ї.

Додаток 1

Ступені ризику вагітності при захворюваннях серця

Ризик	Ознаки захворювання	Коментарі
I ступінь Не підвищений	СН клінічно відсутня Функціональний клас I Нормальний тиск у легеневій артерії (≤ 25 мм рт. ст.) Гіпертрофії та дилатації серця немає	Вагітність не протипоказана, ймовірність ускладнень не перевищує таку в популяції Пологи – згідно з акушерською ситуацією
II ступінь Помірно підвищений	СН I стадії Функціональний клас II Тиск у легеневій артерії помірно підвищений (> 25 мм рт. ст., але ≤ 50 мм рт. ст.) Початкова чи помірна гіпертрофія відділу (відділів) серця Невелика дилатація відділу (відділів) серця	Вагітність є припустимою, хоча зумовлює певний ризик погіршення стану хворої. У більшості випадків можливе природне розродження, інколи виникає необхідність укорочення періоду потуг
III ступінь Високий	СН IIA стадії Функціональний клас III Активність ревматизму II-III ступеня Гемодинамічно значущі порушення ритму Легенева гіпертензія (тиск у легеневій артерії > 50 мм рт. ст., проте не досягає системного) Значна гіпертрофія, перевантаження відділу (відділів) серця Велика дилатація відділу (відділів) серця Коронарна патологія (із синдромом стенокардії чи без нього) Обструкція вихідного тракту шлуночка (шлуночків) Аневризма аорти Інфекційний ендокардит Необхідність постійної антикоагулянтної терапії	Ризик вагітності значно підвищений, перебіг її супроводжується багатьма кардіологічними та акушерськими ускладненнями Вагітність протипоказана і має бути перервана до 12 тиж Питання щодо пізнього переривання вирішується у кожному випадку індивідуально. Якщо характер захворювання зумовлює його хірургічне лікування, операція на серці є альтернативою перериванню вагітності У пологах – планове вкорочення періоду потуг чи кесарів розтин (за показаннями)
IV ступінь Украй високий	СН IIB чи III стадії Функціональний клас IV Легенева гіпертензія крайнього ступеня (тиск у легеневій артерії дорівнює системному або перевищує його) Ціаноз Значна систолічна дисфункція лівого шлуночка (фракція викиду $< 40\%$) Розшаровуюча аневризма аорти	Висока ймовірність материнської смерті Показане переривання вагітності як на ранніх, так і на пізніх строках У пологах – планове виключення потуг чи кесарів розтин (за показаннями)



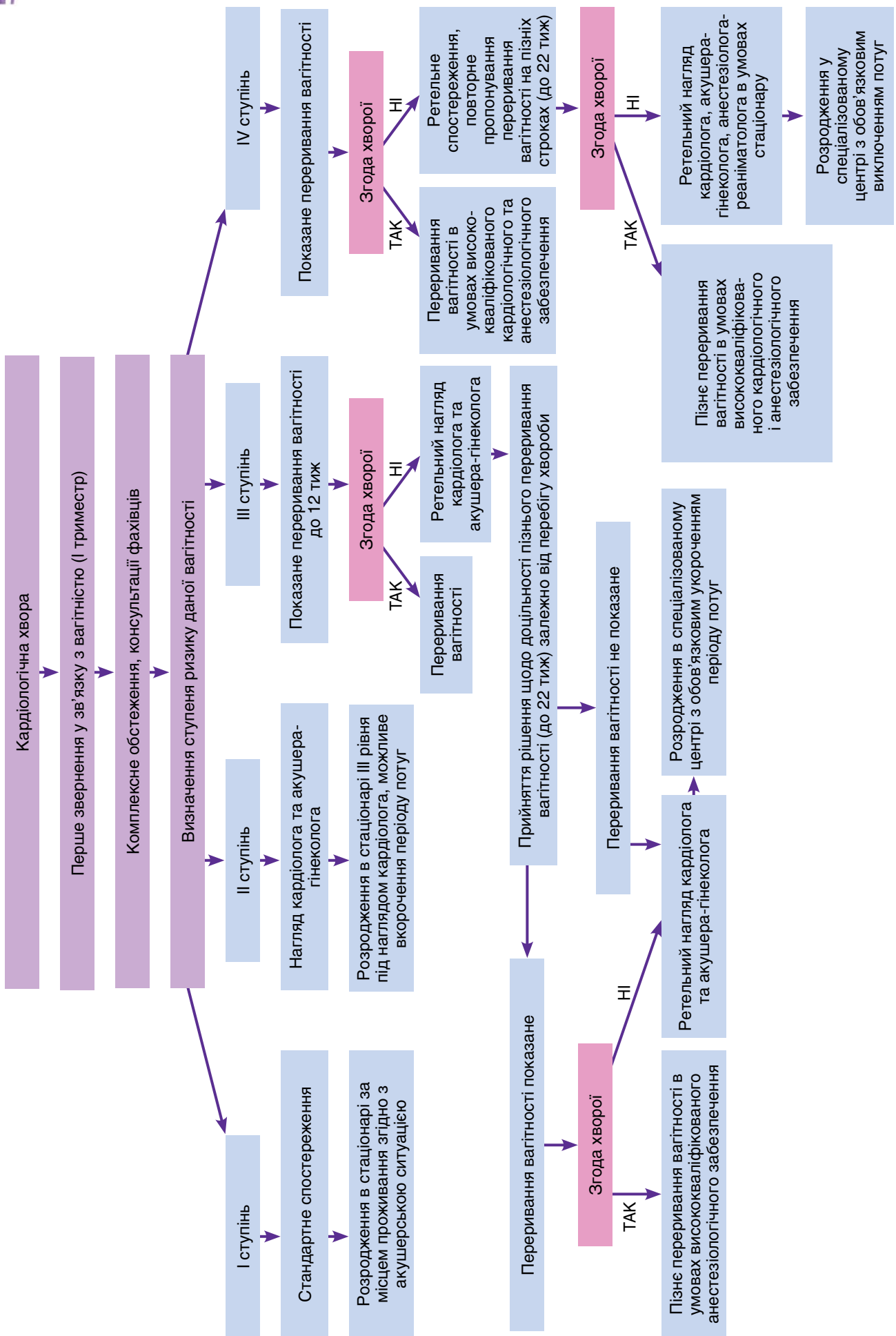
Додаток 2

Основні загальні питання тактики ведення вагітних із захворюваннями серця

Ступінь ризику	Переривання вагітності		Лікарське спостереження	Планова госпіталізація	Пологи		Лактація	Виписка
	до 12 тиж	у 13-22 тиж			Заклад	Спосіб		
I	Не показано	Не показано	Сімейний лікар або акушер-гінеколог і терапевт	у 39 тиж	II рівня	Згідно з акушерською ситуацією	Не протипоказана	3-5-та доба
II	Не показано	Не показано	Акушер-гінеколог і терапевт	28-32 тиж 37-38 тиж	III рівня	Згідно з акушерською ситуацією під наглядом терапевта, у разі кардіологічних ускладнень – укорочення II періоду	Не протипоказана	6-7-ма доба
III	Показане	Рішення приймається індивідуально залежно від динаміки стану хворої під час вагітності	Акушер-гінеколог і кардіолог, кардіохірург	I триместр 28-32 тиж 36 тиж	Спеціалізований центр	З обов'язковим уключенням II періоду, за показаннями – кесарів розтин*	Рішення приймається індивідуально залежно від стану хворої після пологів	8-10-та доба
IV	Показане	Показане	Акушер-гінеколог і кардіолог, кардіохірург	I триместр 26-32 тиж	Спеціалізований центр	З обов'язковим включенням потуг, за показаннями – кесарів розтин*	Протипоказана	Рішення приймається індивідуально, ймовірна необхідність переведення до профільного стаціонару

* Показання – див. розділ «Розродження» (стор. 32).

Тактика ведення вагітності при хворобах серця





Циклодинон — фитопрепарат с доказанной клинической эффективностью

Среди большого многообразия лекарственных растений есть такие, которые способны влиять на эндокринную систему человека. Попытки применять растительные препараты при лечении различных расстройств, связанных с дисбалансом половых гормонов, привели к интересным открытиям. Одно из них относится к лекарственному растению *Vitex agnus castus* (прутняк обыкновенный, «монашій перец», «Авраамово дерево»), принадлежащему к семейству вербеновых (*Verbenaceae*) (рисунок). Природный ареал произрастания — Средиземноморье и Крым. Также это растение обнаружено в наиболее теплых районах Азии, Африки и Америки. Для медицинских целей используются плоды *Agnus castus* — круглые черно-коричневые сложные четырехсемянные ягоды около 3,5 мм в диаметре. В них найдены такие биологически активные вещества, как иридоиды, флавоноиды и эфирные масла.

Еще врачи Древней Греции использовали *Agnus castus* для лечения гинекологических заболеваний. Свидетельство тому можно найти в работах Гиппократов (IV в. до н.э.), который применял растение для купирования маточных кровотечений и ускорения отхождения последа. Диоскорид также описал терапевтические свойства *Agnus castus*. Он настаивал листья и плоды этого кустарника и использовал настои для сидячих ванночек при патологиях матки и воспалительных заболеваниях женских половых органов. К концу XIX-началу XX в. врачи почти забыли о целительных свойствах травы прутняка, и только гомеопаты продолжали ее использовать.

Начало XXI в. ознаменовалось стремительным расширением ассортимента растительных лекарственных средств. В 2000 г. ВОЗ дала следующее определение фитопрепаратам: «Материалы или препараты, полученные из растительного сырья, обладающие терапевтическим или иным полезным для здоровья эффектом, которые содержат в необработанном или обработанном виде ингредиенты одного или более растений».

Сегодня общество становится свидетелем сложных процессов переоценки ценностей в фармацевтической отрасли, когда основной интерес исследователей смещается из области химического синтеза в сторону использования потенциала лекарственных растений (Викторов А.П., 2011). Накопленные к настоящему времени знания позволили гораздо шире использовать фитопрепараты как в комплексной терапии, так и самостоятельно при симптоматическом, профилактическом, зачастую продолжительном курсовом лечении и во многих случаях определили безрецептурный их отпуск пациентам в аптеках (Кукес В.Г. и соавт., 1999).

Целенаправленное выращивание растительного сырья, определение времени сбора с учетом содержания биологически активных веществ, а также производство экстрактов, основанное на последних научных данных,

позволили получить современные фитопрепараты, содержащие четко определенные концентрации действующих веществ и характеризующиеся минимальным риском развития побочных реакций. К таким лекарственным средствам относится Циклодинон — фитопрепарат производства компании «Бионорика», эффективность и безопасность которого подтверждена в ходе многочисленных фармакологических и плацебо-контролируемых клинических исследований. Это растительное лекарственное средство, которое производится с использованием новейших технологий, обладает высоким профилем безопасности и не уступает по эффективности химио-синтетическим аналогам.

Циклодинон — монопрепарат из сухого экстракта плодов прутняка обыкновенного (*Agnus castus*), который используется для лечения нарушений менструального цикла (МЦ).

Так, показания к применению Циклодинона включают:

- нарушения МЦ (вторичная аменорея, олигоменорея, полименорея вследствие недостаточности желтого тела, ановуляторные циклы и связанное с этим бесплодие);
- мастодинию, которая проявляется ощущением отечности молочных желез, их повышенной чувствительностью к прикосновению, болю (масталгия), галактореей;
- предменструальный синдром (ПМС) (психологическая лабильность, головная боль или мигрень, запор).

В большинстве случаев вышеуказанные симптомы возникают из-за повышения уровня пролактина или латентной гиперпролактинемии. Вследствие этого повышается секреция гонадотропинов, нарушаются созревание фолликулов и овуляция, развивается



Рисунок. *Vitex agnus castus* (прутняк обыкновенный)



дисбаланс между уровнем эстрадиола и прогестерона. Пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая расширение молочных протоков. Так, физиологической реакцией на его высокую концентрацию являются маммогенез, лактогенез и галактопоэз. При содержании пролактина > 50 нг/мл чаще возникает олигоменорея или вторичная аменорея, при 20-50 нг/мл – ановуляторные циклы или симптомы недостаточности желтого тела. У пациенток с масталгией обнаруживается умеренное повышение уровня пролактина или латентная гиперпролактинемия, а также относительная эстрогенная гиперстимуляция. Латентная гиперпролактинемия зачастую наиболее выражена в конце МЦ. Для нее характерно повышение уровня пролактина в течение суток, особенно во время сна и при стрессе. Таким образом, происходит постоянная стимуляция пролиферативных процессов в железистой ткани альвеол и долек молочной железы. Измерения в течение дня показывают нормальный базальный уровень пролактина. Для выявления латентной гиперпролактинемии проводят стимуляцию выброса пролактина с помощью тиреотропин-релизинг гормона. После стимуляции выделяется гораздо больше пролактина, чем в норме, поскольку способность гипофиза накапливать пролактин при гиперпролактинемии увеличивается.

Допамин является физиологическим ингибитором выделения пролактина, поэтому допаминэргические вещества с успехом используются для лечения гиперпролактинемии и как результат связанных с ней нарушений МЦ и мастодинии. Согласно данным фармакологических и медицинских исследований, содержащиеся в фитопрепарате Циклодинон компоненты экстрактов *Vitex agnus castus* (бициклические дитерпены эфирных масел прутняка) обладают уникальной способностью взаимодействовать с D₂-допаминовыми рецепторами гипоталамуса. Допаминэргический эффект препарата заключается в дозозависимом торможении образования цАМФ лактотрофами передней доли гипофиза и благодаря этому – в ингибировании синтеза пролактина. Таким образом, прием Циклодинона нормализует гормональный дисбаланс путем влияния на гипоталамо-гипофизарную систему, что приводит к снижению уровня пролактина, устранению гиперпролактинемии и в конечном результате регрессии болезненных симптомов и болевых ощущений в молочных железах (Уварова Е.В., 2006).

Специальный растительный экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 (Циклодинон) отличается высоким качеством, хорошей переносимостью и эффективностью, сопоставимой с таковой гормональных контрацептивов и антидепрессантов, что было многократно подтверждено в ходе клинических исследований (Raus K., 2008).

Так, проспективное открытое исследование с участием 121 женщины репродуктивного возраста показало, что экстракт BNO 1095 купирует выраженную симптоматику ПМС (Прилепская В.Н. и соавт., 2006). У всех пациенток на протяжении как минимум трех

Циклодинон®



При нарушениях менструального цикла

- Восстанавливает гормональное равновесие
- Нормализует менструальный цикл
- Имеет удобный однократный прием суточной дозы

Раскрывая силу растений

Состав и форма выпуска. 100 г раствора содержит: 0,192-0,288 г сухого экстракта плодов прутняка (*Fructus Agni casti*), соответствующего 2,4 г лекарственного растительного сырья. Содержание этанола: 17,0 – 19,0 об.%. Капли по 50 мл и 100 мл во флаконе. 1 таблетка содержит: 3,2 – 4,8 мг сухого экстракта плодов прутняка (*Fructus Agni casti*), соответствующего 40 мг сухого лекарственного растительного сырья. Таблетки, покрытые оболочкой по 30 штук в упаковке.

Фармакологическое действие. Основным активным компонентом Циклодинона является прутняк. Допаминэргические эффекты препарата вызывают снижение продукции пролактина, то есть устраняют гиперпролактинемию. Повышенная концентрация пролактина приводит к нарушению секреции гонадотропинов, в результате чего могут возникать нарушения при созревании фолликулов, овуляции в стадии желтого тела, что ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном. Дисбаланс между половыми гормонами вызывает менструальные нарушения, а также мастодинию. В отличие от эстрогенов и других гормонов, пролактин оказывает прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая дилатацию молочных протоков. Снижение содержания пролактина приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах и купирует болевой синдром, устраняется недостаточность желтого тела. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов приводит к нормализации второй фазы менструального цикла. Устраняется эстроген-прогестероновый дисбаланс путем влияния на гипоталамо-гипофизарную регуляцию.

Показания. Нарушения менструального цикла, связанные с недостаточностью желтого тела; мастодиния (масталгия); предменструальный синдром.

Режим дозирования. Циклодинон назначают по 40 капель или 1 таблетке 1 раз в день, утром. Принимают длительно (не менее 3 месяцев), без перерыва в период менструации. Если после отмены препарата жалобы появляются вновь, необходимо проконсультироваться с врачом и продолжить лечение.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Особые указания.** Циклодинон® не следует принимать во время беременности и кормления грудью (может уменьшиться лактация). Не следует применять капли после антиалкогольного лечения в виду содержания этанола в препарате, необходима консультация врача. В рекомендованных дозах Циклодинон® не влияет на способность управлять транспортом.

Рс. UA/0267/02/01 от 22.01.2009; UA/0267/01/01 от 22.01.2009



ООО "БИОНОРИКА" Украина, г. Киев, ул. Минина 9,
тел.: (044) 521-86-00;
факс: (044) 521-86-01;
e-mail: office@bionorica.com.ua



МЦ наблюдался ПМС от средней до высокой степени тяжести, других заболеваний не выявлено. В течение трех МЦ участницы получали по 1 таблетке препарата прутняка обыкновенного раз в день. Первичным инструментом для оценки эффективности терапии являлся дневник ПМС, в котором женщины по шкале от 0 до 3 баллов оценивали степень выраженности 18 симптомов: колебаний настроения, депрессии, напряженности, тревожности/нервного состояния, раздражения/агрессии, отечности конечностей, приступов плача, боли и чувствительности молочной железы, метеоризма, боли в нижней части живота, общих болевых ощущений, боли в пояснице, головной боли, головокружения, колебаний аппетита, булимии, нарушений сна.

Дополнительно при каждом посещении пациенткой врача использовали шкалу самооценки Premenstrual Tension Syndrome (PMTS), содержащую 36 вопросов в отношении симптомов эмоционального и соматического характера. Безопасность лечения оценивали на основании количества зафиксированных нежелательных эффектов.

Уже во время первого цикла терапии значительное улучшение симптоматики в дневниках ПМС отметили 78,8% женщин, а после третьего – 84,7%; в соответствии со шкалой PMTS оно было зафиксировано у 86,4% пациенток.

Две трети (67,8%) участниц исследования на основании дневников ПМС могут рассматриваться как ответившие на лечение, т.е. улучшение симптоматики по шкале ПМС до третьего цикла лечения у них составило не менее 40%, по шкале PMTS – 59% по сравнению с исходными показателями. В течение периода наблюдения выявлены лишь слабо выраженные нежелательные эффекты, что свидетельствует о хорошем профиле безопасности препарата.

Целью рандомизированного контролируемого проспективного исследования было сравнение эффективности Циклодинона и орального контрацептива (Onapan et al., 2003). В качестве критериев оценки рассматривали влияние терапии на основные симптомы психоэмоционального характера – депрессию и тревожность.

Участницы с подтвержденным диагнозом ПМС (n = 124) были рандомизированы на две группы. В течение трех МЦ пациентки первой группы (n = 63) получали монофазный оральный контрацептив в низкой дозировке (100 мкг левоноргестрела и 20 мкг этинилэстрадиола). Женщины из второй группы (n = 61) получали BNO 1095 в дозировке 4 мг сухого экстракта в день. Симптоматику анализировали на основании календаря предменструального состояния Calendar of Premenstrual Experience (COPE), который пациентки заполняли перед началом исследования и в течение всего периода наблюдения. В нем учитывались стандартные симптомы ПМС. Дополнительно психолог при помощи шкалы Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) анализировал эмоциональное состояние участниц. В результате диагностики, проведенной при помощи COPE, удалось подтвердить, что обе схемы лечения позволяют добиться статистически значимого снижения симптоматики ПМС по сравнению с

исходным состоянием. Показатели шкалы HADS (депрессия и тревожность) также значительно снизились в обеих группах на фоне терапии. Экстракт BNO 1095 был особенно эффективен у пациенток с депрессией в качестве основного синдрома; кроме того, отмечена его хорошая переносимость. В то же время в группе женщин, получавших гормональный препарат, имели место случаи головной боли, тошноты, увеличения массы тела.

В ходе еще одного контролируемого проспективного исследования было проведено сравнение эффективности флуоксетина (препарат группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [СИОЗС]) и Циклодинона (Atmaca M. et al., 2003). В исследовании участвовала 41 пациентка. Каждой из них на основании критериев Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) был поставлен диагноз предменструальное дисфорическое расстройство (ПДР). Участниц рандомизировали на две группы: в первой женщины в течение 8 нед получали 20-40 мг флуоксетина, во второй – 20-40 мг экстракта BNO 1095. К концу терапии отмечена высокая эффективность экстракта прутняка обыкновенного в устранении таких симптомов, как раздражительность, чувствительность молочной железы, чувство набухания, булимия и спазмы. Оба лекарственных средства продемонстрировали сравнимую переносимость. Результаты исследования свидетельствуют, что при кратковременном применении Циклодинона купирование симптоматики ПДР так же эффективно, как и при использовании СИОЗС.

Циклодинон выпускается в виде раствора (капли) и таблеток, покрытых оболочкой, что дает возможность индивидуального выбора схемы лечения. Препарат может использоваться без учета дней и фазы МЦ в непрерывном режиме, обладает хорошей переносимостью и подходит для долговременной терапии. Циклодинон применяют по 1 таблетке или 40 капель раствора 1 раз в сутки утром. Таблетки следует заглатывать не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность лечения – 3 мес (без перерыва во время менструации). Если после отмены препарата жалобы возникают вновь, лечение следует продолжить.

Особые указания: при нормализации МЦ может повыситься вероятность наступления беременности. Не следует назначать препарат в период беременности и кормления грудью (может привести к снижению лактации). В рекомендуемой дозе лекарственное средство не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами, однако следует учитывать, что в форме капель оно содержит этанол.

Подводя итоги, можно с уверенностью констатировать, что качество препарата Циклодинон производства компании «Бионорика» гарантирует прогнозируемый лечебный эффект, вследствие которого восстанавливаются хорошее самочувствие и трудоспособность пациенток, что возвращает их к полноценной и насыщенной жизни.

Подготовила Марина Малей





Применение препаратов растительного происхождения в амбулаторной гинекологии

М.В. Майоров, Харьковская городская поликлиника № 5



*Медицина есть искусство подражать
целбному воздействию природы.
(Гиппократ)*

Контингент пациенток врача акушера-гинеколога, работающего на амбулаторном приеме, весьма разнообразен как в плане возрастного диапазона, так и нозологических форм. Подавляющему числу больных назначают медикаментозную терапию, иногда весьма массивную и достаточно агрессивную, но, к сожалению, не всегда обусловленную наличием убедительных показаний.

Именно поэтому все большее внимание врачей и пациентов привлекают методы лекарственной терапии, основанной на растительных препаратах. Науке известно почти 500 тыс. видов растений, и лишь около 300 из них описаны в современных атласах лекарственных растений. Однако это отнюдь не означает, что остальные представители флоры лишены целительных свойств.

Любое растение подарено нам природой во благо, а задача человека – правильно понять его предназначение. Исследователи установили, что народы древнего мира использовали до 21 тыс. видов растений; уже на начальных стадиях развития человечества они были не только источником питания, но и помогали избавиться от болезней. Наиболее ранний из дошедших до нас медицинских трактатов – табличка, найденная при раскопках шумерского города (III тысячелетие до н.э.), где в 145 строках на шумерском языке даны прописи 15 рецептов.

Действие лекарств растительного происхождения определяется содержащимися в различных частях растения активными веществами: алкалоидами, гликозидами, дубильными веществами, эфирными маслами и др. Нельзя сказать, что растительные препараты полностью заменяют синтетические лекарства, тем не менее в наше время фитотерапия переживает свое второе рождение.

Медицина как наука начала свое развитие в Древней Греции, ее родоначальником считается Гиппократ (460-370 гг. до н.э.). В своей лечебной практике он использовал около 200 лекарственных растений

и применял их без переработки, так как считал, что в природе лекарственные вещества содержатся в оптимальном виде и оказывают гораздо лучшее действие на организм человека.

В настоящее время значительно возрос интерес к препаратам растительного происхождения. Возвращаясь к опыту традиционной медицины (в данном случае фитотерапии), пациенты при лечении стремятся избежать многих побочных эффектов, свойственных большинству синтетических лекарственных средств.

На сегодняшний день накоплен немалый опыт применения фитопрепаратов, которые при правильном применении обладают более мягким действием, менее токсичны, чем синтетические, обычно не вызывают привыкания и аллергии. Более того, растения не только не угнетают защитные силы организма, а наоборот, достаточно активны в отношении многих штаммов микроорганизмов, уже приобретших устойчивость против антибиотиков, и способны усиливать иммунитет. Следует, однако, заметить, что все это верно только при грамотном и правильном их использовании.

Не так давно был обнаружен феномен синтеза гормонов в клетках, не имеющих отношения к эндокринной системе (Дроговоз С.М., Шекина Е.Г.). Оказывается, гормоны может синтезировать практически любая клетка независимо от ее основной функции в организме. Например, было обнаружено, что гормоны синтезируют клетки крови, иммунной системы, сетчатки глаза, эпителиальные клетки кишечника, кровеносных сосудов, кардиомиоциты. Таким образом, можно утверждать, что гормональная функция является не специфической, а универсальной, а это открывает новые перспективы во взглядах на патогенез и терапию различных заболеваний. Поскольку концентрация гормонов в организме при патологических состояниях изменяется, то коррекция их синтеза при помощи лекарств



может влиять на механизм заболеваний. Способностью модулировать продукцию гормонов обладают лекарственные средства как гормональной, так и негормональной природы.

Альтернативой гормонам являются препараты растительного происхождения, содержащие фитогормоны – стероидные гликозиды (сапонины); последние используются в качестве сырья для получения стероидных гормонов. Стероидное ядро в организме человека присутствует в половых и кортикостероидных гормонах, желчных кислотах, холестерине, однако следы близких по строению веществ обнаружены и в некоторых растениях. Фитогормональные препараты принципиально отличаются от синтетических и гормональных. Они обладают широким спектром действия; лишены выраженных побочных эффектов; оказывают сбалансированное комплексное воздействие на все обменные процессы в организме; стимулируют работу половых желез, не нарушая физиологических гормональных механизмов регуляции. Благодаря этому железы продолжают активно функционировать и по окончании фармакотерапии. Весьма важным является то, что фитогормоны не оказывают существенного влияния на нормальную работу эндокринных желез. Действие стероидных сапонинов реализуется прежде всего на клеточном уровне, через ЦНС и эндокринную систему. Важной стороной их фармакодинамики является стимуляция функции эндокринных желез, предположительно, в результате улучшения энергообеспечения эндокринных клеток и нормализации синтеза РНК и белков.

В последнее время внимание врачей различных специальностей привлекает препарат растительного происхождения Трибестан, выпускаемый болгарской фармацевтической компанией «Софарма». Его получают с помощью оригинальной технологии из наземной части *Tribulus Terrestris* (якорцев стелющихся). Активными компонентами субстанции препарата являются стероидные гликозиды (сапонины) фураностанолового типа (триллин, диосцин, грациллин, протодиосцин, трибуспонин, кикубасапонин), сапогенины (диосгенин, гитогенин, рускогенин, хлорогенин), флавоноиды, алкалоиды (гарман, гармол, фураностанол), фитостерины (β -ситостерин, кампестерин, стигмастерин), аскорбиновая кислота, смолистые, красящие и дубильные вещества.

Механизм действия Трибестана многокомпонентный и многоуровневый. Препарат содержит андрогеноподобные вещества и является природным стимулятором секреции ряда гормонов и ферментов. Особенно сильно выражено его влияние на функции гипоталамо-гипофизарной системы, коры надпочечников, половых желез и реализуется как на центральном (гипофизарном), так и на периферическом (половые железы, кора надпочечников) уровнях.

У женщин Трибестан в большей степени влияет на секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола. Действие ФСГ также опосредуется аденилатциклазой, способствует накоплению

цАМФ, что приводит к активации протеинкиназы А и к усилению синтеза белков. Кроме того, Трибестан стимулирует секреторную функцию коры надпочечников, повышает уровень вазопрессина, альдостерона и соматотропных гормонов у женщин и мужчин.

Фармакодинамика Трибестана обеспечивается фармакологической активностью комплекса действующих веществ. Сапонины и сапогенины улучшают функцию эндокринных желез: стимулируют выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ), регулирующего выработку тестостерона, необходимого для усиления потенции, повышения полового влечения; ФСГ, регулирующего синтез эстрадиола, обеспечивающего репродуктивную функцию у женщин; соматотропных гормонов и альдостерона, активирующих синтез белка. Кроме того, восстанавливают деятельность коры надпочечников при кортизонотерапии, стимулируют секреторную активность поджелудочной железы и инсулинзависимый транспорт глюкозы в клетки, увеличивают поглощение йода щитовидной железой.

Сапонины способны повышать функциональную активность ЦНС, причем, в отличие от психостимуляторов, не за счет вмешательства в рецепторно-медиаторную передачу, а путем улучшения энергетики и процессов синтеза в нейронах. Агликоны сапонинов имеют структурное сходство с глюкокортикоидными гормонами, поэтому проявляют отчетливое противовоспалительное и антиаллергическое действие. Сапонины и аскорбиновая кислота стимулируют иммунитет.

Алкалоиды расширяют сосуды, активизируют кровообращение в половых органах, что также способствует повышению потенции. Фитостерины препятствуют абсорбции холестерина в кишечнике, снижая его уровень в крови, ускоряют экскрецию холестерина из организма. Флавоноиды уменьшают вязкость крови, предупреждают тромбообразование. Трибуспонин обладает антикоагулянтными свойствами, замедляет время свертывания крови, снижает протромбиновый индекс.

Несмотря на большое количество разнообразных лекарственных средств для коррекции климактерических нарушений, имеющих на фармацевтическом рынке в настоящее время, безопасных препаратов, эффективно снижающих проявления климактерического синдрома, пока не существует. Многие женщины не без оснований опасаются принимать препараты заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Трибестан не относится к препаратам ЗГТ, однако эффект от его применения в ряде случаев сравним с действием гормональных препаратов; при этом использование Трибестана не ассоциируется с развитием осложнений, характерных для ЗГТ.

В результате лечения нормализуется овуляторный цикл, уменьшаются нейровегетативные и нервно-психические проявления и симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, исчезают приливы, повышается либидо. Трибестан способен в определенной степени замедлить и «отодвинуть»



наступление менопаузы. Он может использоваться как в виде монотерапии, так и в комплексе с гормональными индукторами овуляции. При этом применение его в комбинации с гормональными препаратами способствует потенцированию фармакологического эффекта.

От других растительных препаратов, содержащих стероидные гликозиды, Трибестан выгодно отличается высоким качеством сырья и уникальная технология его переработки. Это обеспечивает высокий процент содержания природных активных веществ – по содержанию фурастаноловых сапонинов этот препарат превосходит другие аналоги в 5-30 раз. Основные фурастаноловые бигликозиды Трибестана – протодиосцин и протограцилин – испытаны биологически как чистые вещества. Преобладающим соединением, по которому стандартизован препарат, является протодиосцин, содержание которого составляет не менее 45%.

В отличие от любых БАД каждая партия препарата обязательно проверяется на содержание основных активных веществ и чистоту. Эффективность подтверждена результатами многочисленных экспериментальных и клинических исследований, которые проводились в ряде научно-практических учреждений Болгарии: в Военно-медицинском институте (руководитель член-кор. БАН, проф. Викторов); в Институте эндокринологии, геронтологии и гериатрии Медицинской академии под руководством Бозаджиевой; в Институте акушерства и гинекологии Медицинской академии под руководством директора Протич и др. Рандомизированные многоцентровые двойные слепые плацебо-контролируемые исследования эффективности были проведены Моелоеком в 1994 г. В. Николов и Р. Станислов на конгрессе по иммунологии и репродукции в Риме (1999) представили итоги 5-летнего открытого рандомизированного исследования.

Трибестан обладает хорошим профилем безопасности. Его можно применять как в качестве монотерапии, так и в комплексном лечении наряду с гормональными лекарственными средствами. Это фитопрепарат с гиполипидемическим и общеукрепляющим действием, стимулирующим влиянием на функции половой системы.

В последнее время опубликовано немало работ, посвященных различным аспектам использования Трибестана в практической гинекологии. Применение препарата облегчает большинство постменопаузальных симптомов: значительно уменьшаются и исчезают нейровегетативные и нейропсихические проявления и симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (Табакова П. и соавт.).

Наиболее частой жалобой у женщин с наступлением климакса являются приливы жара, причем 25-50% из них страдают этим вазомоторным симптомом более пяти лет. Существуют данные, что лечение эстрогенами эффективно в 90% случаев. В исследовании П. Табаковой и соавт. с участием 50 женщин с патологическим климаксом после курса лечения



Трибестаном приливы исчезли у 98% из них. Таким образом, данный препарат может успешно конкурировать с эстрогенами, применяемыми для ЗГТ, не оказывая при этом характерных для них побочных эффектов. Применение Трибестана снижает риск развития рака гениталий и молочных желез, возникновение которых возможно при приеме эстрогенов.

В течение последних лет в Первой акушерско-гинекологической больнице им. Т. Кирковой (София, Болгария) было проведено исследование терапевтического эффекта препарата Трибестан на эндокринную функцию женщин с пременопаузальным и климактерическим синдромами в состоянии искусственной менопаузы в результате хирургической кастрации. По мнению исследовательского коллектива (Табаква П., Димитров М., Ташков В.), основывающегося на опыте лечения 150 женщин с естественным или посткастрационным климаксом, Трибестан можно успешно применять в лечении климактерического синдрома. Режим терапии должен быть индивидуальным в зависимости от тяжести заболевания; рекомендуемая доза — 1-2 таблетки 3 раза в день.

В условиях амбулаторной гинекологической практики клинически апробировано применение Трибестана у женщин с пременопаузальным и климактерическим синдромами в состоянии искусственной менопаузы в результате хирургической кастрации. Результаты клинических исследований этого препарата свидетельствуют о том, что полное или практически полное снятие всех или большинства симптомов наблюдалось у 98% больных. При этом у 50% пациенток для получения благоприятного эффекта необходим курс не менее 110-180 таблеток или по 2 таблетки 2-3 раза в день. Более высокая суммарная доза (190-220 таблеток на курс) была необходима 10% больных. Полученный эффект сохранялся на необходимом уровне приемом поддерживающей дозы 2-3 таблетки в день в 84% случаев. Лечение предменструального и климактерического синдромов длится 60-90 дней. После улучшения состояния дозу снижают до 2 таблеток в день в течение 50-60 дней (поддерживающая доза).

Исходя из вышеизложенного, можно с уверенностью предположить, что Трибестан вполне заслуженно займет достойное место в арсенале практикующих врачей многих специальностей.

Литература

1. Бондаренко Л.И. Эндокринное бесплодие / Бондаренко Л.И., Ивашенко Е.В., Красовская А.В. // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2007. — № 1(4) (<http://www.healthua.org/article/woman/42.html>).
2. Венцовская И.Б. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога / Венцовская И.Б., Ефименко О.А. // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 3. — С. 71-76.
3. Дроговоз С.М. Механизм действия и фармакодинамика фитогормонального препарата Трибестан / Дроговоз С.М., Шекина Е.Г. // Провизор. — 2002. — № 6.

4. Демина Т.Н. Недостаточность лютеиновой фазы: новые подходы к решению старых проблем / Демина Т.Н., Гошкодеря И.Ю. // Здоровье женщины. — 2004. — № 4(20). — С. 63-69.

5. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність / Іванюта Л.І. // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4(10). — С. 26-29.

6. Лесовой В.Н. и др. Использование препарата Трибестан в коррекции андрогенного дефицита / Лесовой В.Н., Книгавко А.В., Аркатов А.В. и др. // Здоров'я України XXI сторіччя. — 2009. — № 5. — 41 с.

7. Лившиц А.Б. Генетические аспекты преждевременного истощения яичников / Лившиц А.Б., Лившиц Л.А., Кравченко С.А. // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2006. — № 1(1). — С. 52-55.

8. Любарский А.В. Некоторые эволюционно биологические подходы к сексуальному здоровью женщины зрелого возраста / А.В. Любарский // Здоров'я України XXI сторіччя. — 2006. — № 17. — С. 2-3.

9. Овсянникова Т.В. Бесплодие у женщин: диагностические и лечебные подходы / Овсянникова Т.В., Камилова Д.П. // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 6(16). — С. 20-23.

10. Саидова Р.А. Фертильность или бесплодие: вопросы и ответы / Саидова Р.А. // Русский медицинский журнал (РМЖ). — 2002. — № 16 (http://www.rmj.ru/articles_1051.htm).

11. Сиренко Ю.Н. Применение экстракта якорцев стелющихся в комплексном лечении кардиологических пациентов / Сиренко Ю.Н. // Здоров'я України XXI сторіччя. — 2008. — 11(1). — 96 с.

12. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Татарчук Т.Ф. // Международный эндокринологический журнал. — 2006. — № 3. — С. 2-9.

13. Татарчук Т.Ф. Оптимизация методов лечения недостаточности лютеиновой фазы у женщин репродуктивного возраста на фоне гиперпролактинемии / Татарчук Т.Ф., Булаченко О.В., Тутченко Т.Н. // Здоровье женщины. — 2008. — № 2(34). — С. 72-77.

14. Татарчук Т.Ф. Альтернативні шляхи корекції психоемоційних порушень у період перименопаузи / Татарчук Т.Ф., Ефіменко О.О., Тутченко Т.М. // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 4(38). — С. 1-4.

15. Adimoelja A., Ganeshan Adaikan P. Protodioscin from herbal plant Tribulus terrestris L improves the male sexual functions, probably via DHEA. In 6th Biennial AsianPacific Meeting on Impotence in Kuala Lumpur, Malaysia // Int. J. Impotence Research. — 1997. — № 9, suppl. 1. — P. 1-15.

16. Capasso F., Gaginella T.S., Grandolini G., Izzo A.A. Phytotherapy. A quick reference to herbal medicine. — SpringerVerlag, Berlin, Heidelberg, New York., 2003. — 424 p.

17. Grigorova S., Vasileva D., Kashamov B. et al. Investigation of Tribulus terrestris extract on the biochemical parameters of eggs and blood serum in laying hens // Archiva Zootechnica. — 2008. — № 11(1). — P. 39-44.



18. Grigorova S., Kashamov B., Sredkova V. et al. Effect of Tribulus terrestris extract on semen quality and serum total cholesterol content in White Plymouth Rockmini cocks. *Biotech // Anim. Husb.* – 2008. – № 24(3-4). – P. 139-146.
19. Kistanova E., Zlatev H., Karcheva V., Kolev a. Effect of plant Tr. terrestris extract on reproductive performances of rams. // *Biotech. Anim. Husb.* – 2005. – № 21(1-2). – P. 55-63.
20. Kostova I., Dinchev D. Saponins in Tribulus terrestris chemistry and bioactivity // *Phytochem. Rev.* – 2005. – № 4(2-3). – P. 111-137.
21. Kostova I., Dinchev D., Rentsch G.H. et al. Two new sulfated furostanol saponins from Tribulus terrestris. // *Z. Naturforsch.* – 2002. – № 57. – P. 33-38.
22. Mills S., Bone K. The essential guide to herbal safety. – St Louis: Elsevier, 2005. – 684 p.
23. Nakamura K., Sheps S., Arck C. Stress and reproductive failure: past notions, present insights and future directions // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2008. – № 25. – P. 47-62.
24. Ruder E.H., Hartman T.J., Blumberg J., Goldman M.B. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. // *Hum. Reprod. Update.* – 2008. – № 14(4). – P. 345-357.
25. Ruder E.H., Hartman T.J., Goldman M.B. Impact of oxidative stress on female fertility // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2009. – № 21(3). – P. 219-222.
26. Sebata A., Ngongoni N.T., Mupangwa G.F. et al. Chemical composition and degradation characteristics of Puncture vine Tribulus terrestris // *Tropic. Subtropic. Agroecosyst.* – 2005. – № 5. – P. 85-89.
27. Tabakova P., Dimitrov M., Ognyanov K., Popvassilev N. Clinical study of tribestan in females with endocrine sterility. Sopharma. Documentation for registration (http://www.tribestan.com/docreg_femalesendocrinesterility.phtml).
28. Takahashi T., Takahashi E., Igarashi H. et al. Impact of oxidative stress in aged mouse oocytes on calcium oscillations at fertilization // *Mol. Reprod. Dev.* – 2003. – № 66(2). – P. 143-152.
29. Tatone C., Amicarelli F., Carbone M.C. et al. Cellular and molecular aspects of ovarian follicle ageing // *Hum. Reprod. Update.* – 2008. – № 14(2). – P. 131-142.
30. Trickey R. Women, hormones and the menstrual cycle, herbal and medical solutions from adolescence to menopause. – Sydney: Allen & Unwin, 2003. – P. 431.
31. Vermeulen A. Environment, human reproduction, menopause and andropause. *Environ. // Health Perspect.* – 1993. – № 101, suppl. 2. – P. 91-100.
32. Viktorov I., Bozadjieva E., Protich M. Pharmacological, pharmacokinetic, toxicological and clinical studies on protodioscin. – IIMS Therapeutic Focus, 1994. – P. 213-223.
33. World Health Organization WHO Monographs on selected medicinal plants. – 2009. – V. 4. – 444 p. (<http://www.who.int/medicines/areas/traditional/selecmonv4/en/>). □

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА



Державне управління справами
ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС
Українська асоціація андрології та сексуальної медицини

Шановні колеги!

Запрошуємо вас на науково-практичну конференцію з міжнародною участю **«Актуальні питання андрології та урології»**, що буде проходити **26-27 травня 2011 р.** в Києві за адресою: ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, вул. Верхня, 5.

Конференція присвячена питанням лікування захворювань сечовидільної системи, використанню малоінвазивних методів в урології, сексуальних розладів, чоловічого безпліддя, захворювань чоловічих статевих органів, інфекціям, що передаються статевим шляхом, та ін.

Запрошуються урологи, андрологи, сексопатологи, лікарі, які займаються розладами органів сечостатевої системи.

У роботі конференції візьмуть участь провідні вітчизняні та зарубіжні фахівці.

У рамках даного заходу будуть організовані майстер-клас з малоінвазивної урології та генітальної хірургії та виставка-презентація фармацевтичних препаратів і медичного устаткування провідних фармкомпаній.

Реєстраційний внесок – 400 грн. Підтвердження щодо вашої участі просимо надіслати заздалегідь за e-mail: andrology@i.ua, zhura_67@yahoo.com.

Телефони для довідок:

044-254-68-31, 044-254-68-04, 067-509-07-87, 067-670-89-51

Президент Української асоціації андрології та сексуальної медицини
професор М.І. Бойко
Завідувач відділу
малоінвазивної хірургії ДНЗ «НПЦ ПКМ» ДУС
доцент А.З. Журавчак



Актуальные вопросы лечения миомы матки

С.С. Леуш, д.м.н., профессор; Г.Ф. Рощина, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика

Наиболее частым гинекологическим заболеванием, которое охватывает все возрастные группы женщин и не имеет единого, общепризнанного подхода в лечении, является миома матки. Миома (лейомиома [ЛМ], фибромиома матки) – моноклональное, гормоночувствительное пролиферирующее образование, состоящее из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия. Как выяснилось при проведении исследований аутопсийного материала, частота встречаемости этого заболевания в популяции колеблется от 70 до 85%, что может свидетельствовать о практически бессимптомном его течении у значительной части женщин [6, 7, 18, 21]. ЛМ занимает второе место в структуре гинекологических заболеваний. У женщин после 30 лет она обнаруживается в 12-35% случаев и является основным показанием к оперативному вмешательству. Также ЛМ считается одной из самых распространенных опухолей у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. Миома небольших размеров (соответствующих размерам матки до 10 нед беременности) может достаточно долго находиться в стабильном состоянии. Однако при воздействии провоцирующих факторов (воспалительный процесс матки и придатков, выскабливание матки, длительное венозное полнокровие органов малого таза) она способна к быстрому увеличению в размерах (так называемый скачок роста).

В периоде менопаузы имеется несколько вариантов клинического течения ЛМ: рост, регрессия и даже полное исчезновение. Вместе с тем у 10-15% больных в первые 10 лет постменопаузального периода она может увеличиваться, ассоциируясь с гиперпластическими процессами эндометрия и пролиферативными заболеваниями яичников [6].

ЛМ развивается из мышечной ткани и содержит миоциты, клетки соединительной ткани, кровеносные сосуды, перicyты, плазматические и тучные клетки [21]. В зависимости от соотношения паренхимы и стромы происходят различные названия заболевания: миома, фибромиома, фиброма.

Многообразие клинических вариантов ЛМ (бессимптомная, малосимптомная, симптомная) обусловлено:

- локализацией узлов – субсерозные, интрамуральные, субмукозные или промежуточные варианты (рис. 1);

- размерами узлов – небольшие, средние, крупные;
- расположением узлов – дно, тело, перешеек, шейка матки;
- характером роста узлов – истинный, ложный.



Рис. 1. ЛМ как источник кровотечения. Разноуровневое расположение узлов

Этиология и патогенез ЛМ

Первым и наиболее важным открытием, позволившим по-новому взглянуть на природу ЛМ, явилось обнаружение у нее свойства моноклональности. Миоматозный узел растет из одной клетки, а при наличии в матке нескольких узлов каждый из них развивается независимо друг от друга. В большинстве клинических наблюдений в миометрии вокруг тонкостенного венозного сосуда сразу закладываются несколько зачатков роста, однако дальнейший рост и развитие в микро- и макроскопический узел происходят с разной скоростью и не всегда в одно и то же время. ЛМ имеет автономный рост (аутокринный и паракринный), обусловленный воздействием факторов роста и образованием гормонально чувствительных рецепторных полей [9, 11, 12, 16]. Предполагают, что ЛМ произрастает из недифференцированной мезенхимальной клетки, расположенной в миометрии.

Существуют две теории происхождения клетки-предшественника ЛМ:

1. *Онтогенетическая теория.* Подразумевает появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки вследствие длительного нестабильного периода эмбриональных гладкомышечных клеток [16].

2. *Вторичная соматическая мутация.* Эта теория предполагает возможность возникновения вторичной



соматической мутации в нормальной клетке миометрия и образование клетки-предшественника ЛМ. Тот факт, что согласно патологоанатомическим исследованиям распространенность этого заболевания достигает 85%, позволяет считать вторую теорию происхождения клетки-предшественника более очевидной [14, 19, 22].

Морфологические особенности ЛМ [6, 7]:

- простая ЛМ характеризуется преобладанием соединительнотканного компонента;
- пролиферирующая ЛМ содержит больше мышечных элементов чем простая; их митотическая активность повышена, хотя атипия не является;
- псевдокапсула ЛМ состоит из миоцитов и соединительнотканых клеток в интрамуральных узлах, в субсерозных и субмукозных – находится частично слизистая оболочка или брюшина.

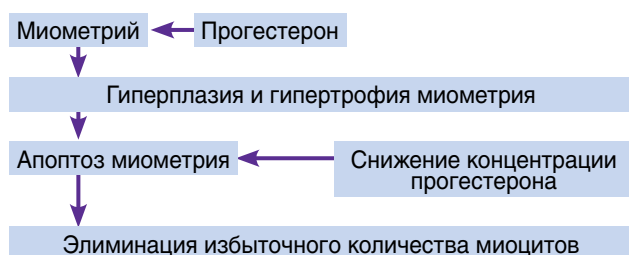
Как у всякого растущего образования, процесс роста и развития ЛМ сопровождается неоангиогенезом. Однако новообразованные сосуды отличаются от нормальных – имеют синусоидный характер с низкорезистентным кровотоком. В самой опухоли сосудов мало, основное их количество находится в капсуле. Еще одной особенностью ЛМ является отсутствие в ней лимфатических сосудов и нервных окончаний.

Несмотря на то что митотическая активность ЛМ, как правило, низкая, ее клетки экспрессируют онкобелки пролиферации (Ki-67) и онкобелки, снижающие процесс апоптоза (bcl-2, bax).

Необходимо отметить тот факт, что в каждом овуляторном менструальном цикле (МЦ), в пролиферативной фазе на поверхности клеток миометрия накапливаются рецепторы к прогестерону и различным факторам роста (EGF, TGF- β , bFGF и др.) [8, 12, 13]. После овуляции под воздействием прогестерона желтого тела происходит процесс гиперплазии и гипертрофии миометрия.

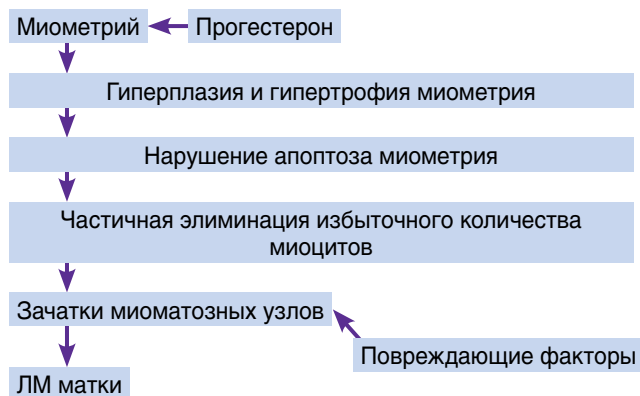
Прогестерон оказывает как прямое воздействие на клетки миометрия, связываясь со своими специфическими рецепторами, так и опосредованное, за счет экспрессии различных факторов роста [8, 23, 25, 26]. Гиперплазия и гипертрофия миометрия происходят равномерно (схема 1). Это, в частности, реализуется за счет сбалансированной экспрессии двух типов рецепторов прогестерона (А и В). А-тип рецепторов является блокирующим, а В-тип – эффекторным. Равномерное распределение этих рецепторов обеспечивает равномерное увеличение тка-

Схема 1. Физиологическое влияние на миометрий



ни миометрия [25]. В том случае, если в данном МЦ беременность не наступила, желтое тело угасает, концентрация прогестерона в крови снижается и пролиферативная активность миометрия затормаживается, что по времени совпадает с моментом менструации. В ткани миометрия активизируются процессы апоптоза, происходит элиминация избыточного количества гладкомышечных клеток. Именно благодаря этому механизму матка не увеличивается в размере от цикла к циклу.

Схема 2. Патогенез развития ЛМ



Согласно теории вторичной соматической мутации, в ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия, сменяющихся апоптозом, происходит накопление гладкомышечных клеток, в которых процесс апоптоза нарушается, и эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию различных повреждающих факторов (схема 2). Развитие опухоли от «зачатка роста», микроскопического узелка без признаков клеточной дифференцировки, до макроскопического узла, которое можно определить при бимануальном исследовании или с помощью УЗИ, занимает в среднем пять лет. Анализ анамнестических данных показывает, что начало возникновения узлов ЛМ приходится на 30-летний возраст, когда накапливаются соматические, гинекологические заболевания и нейроэндокринные нарушения. Такое суммирование патологических факторов вызывало соматическую мутацию клеток.

Повреждающие факторы, инициирующие и/или поддерживающие рост ЛМ [1, 6]:

- воспалительный процесс – воспаление матки и придатков, инициированное внутриклеточными микроорганизмами (по данным ВОЗ, вирусы, хламидии, уреоплазмы, микоплазмы, а также их ассоциации);
- ишемия, обусловленная спазмом спиральных артерий во время менструации (дисменорея);
- травматическое воздействие вследствие кюретажа – два аборта и более в анамнезе;
- очаг эндометриоза;
- отсутствие родов и лактации к 30 годам;
- длительная неадекватная контрацепция, стрессы, ультрафиолетовое облучение;
- формирование кист и кистом яичников;
- патологический климакс – скачкообразный,



слишком быстрый и ранний климакс, а также чрезмерно замедленный переход к менопаузе, поздняя менопауза;

- длительно существующие нейроэндокринные нарушения, действие факторов, стимулирующих гиперпластические и пролиферативные процессы в организме (ожирение, нарушение углеводного и липидного обмена), аденомиоз.

Особое внимание необходимо акцентировать на роли хронических воспалительных заболеваний гениталий в формировании и развитии пролиферативных процессов, связанных с эндометрием и миометрием. Любое хроническое воспалительное заболевание гениталий имеет в своей основе следующие компоненты [1, 6, 14]:

- разрыхление соединительной ткани половых органов и отек;
- нарушение микроциркуляции с развитием гипоксии;
- усиление продукции коллагеновых волокон и фиброз;
- стимуляцию синтеза факторов роста (инсулиноподобного фактора роста-1 [ИПФР-I], трансформирующего фактора роста [ТФР]);
- изменение экспрессии рецепторов к половым стероидным гормонам.

Представляет интерес участие ИПФР-1 или соматомедина в развитии ЛМ [9, 13, 16]. Его патогенетическое влияние заключается в следующем:

- ускоряет синтез белка и замедляет его разрушение;
- способствует пролиферации и дифференциации гладкомышечных клеток за счет накопления в ядре ДНК, вследствие чего клетка вступает в новый митотический цикл;
- является медиатором действия соматотропного гормона на ткани;
- потенцирует влияние гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона на клетки миометрия;
- стимулирует образование рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ) в тканях;
- стимулирует синтез пролактина в тканях;
- повышает синтез андрогенов в клетках тека-ткани и стромы яичников.

Четко определены факторы, влияющие на концентрацию циркулирующего ИПФР-1 и оказывающие на него прямое воздействие. К ним прежде всего относятся: ряд гормонов (гормон роста, тироксин, инсулин), прием калорийной белковой пищи, ка-

таболические стрессорные факторы и анорексия/bulimia nervosa, а также воспалительные заболевания и травмы.

Непрямое действие на концентрацию циркулирующего ИПФР-1 через гормон роста оказывают возраст, ожирение (вероятнее всего, за счет вырабатываемого адипоцитами лептина), группа гормонов (эстрогены, андрогены), физическая нагрузка и воспалительные цитокины.

На фоне воспалительного процесса, связанного с инфекциями, передающимися половым путем, усиливается синтез фосфолипазы, участвующей в образовании арахидоновой кислоты, из которой синтезируются простагландины. Простагландин E₂ является мощным индуктором ароматазы. Кроме того, простагландины обладают иммуносупрессивной активностью [1, 4, 6, 14].

Коррекция микробиоценоза влагалища у женщин с ЛМ способствует детерминации определенных механизмов ее роста, а на этапе предоперационной подготовки – уменьшению количества и снижению степени выраженности осложнений воспалительного характера в послеоперационном периоде.

Существенно изменилось и понимание роли различных половых гормонов в патогенезе ЛМ. Эстрогены традиционно рассматриваются как главные стимуляторы ее роста. Действительно, в ЛМ по сравнению с нормальным миометрием содержится значительно больше эстрогенов и их рецепторов. В настоящее время доказано, что в основном рост ЛМ стимулируется прогестероном, в то время как эстрогены выполняют лишь вспомогательную роль. Между ними существует синергизм. Эти гормоны принимают участие в патогенезе ЛМ, используя противоположные пути. Кроме того, прогестерон способствует росту ЛМ, увеличивая интервал жизни клетки путем защиты ее от апоптоза. Экспрессия эстрогенных и прогестероновых рецепторов в миометрии и эндометрии в различные фазы МЦ представлены в таблице 1.

Чувствительность ЛМ и к эстрогенам, и к прогестерону высокая как в эндометрии, так и в миоматозном узле. Поэтому рост узла возможен при повышении уровней прогестерона и эстрогенов. В данном контексте следует отметить тот факт, что применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) имеет преимущества перед экзогенным введением прогестерона.

Таблица 1. Экспрессия эстрогенов и прогестерона в эндометрии и миометрии в зависимости от фазы МЦ

Фазы	Эндометрий				Миометрий	
	Эстрогены		Прогестерон		Эстрогены	Прогестерон
	Железы	Строма	Железы	Строма		
Фолликулярная	Выраженная	Выраженная	Выраженная	Выраженная	Выражены	Выраженная
Поздняя лютеиновая	Слабая	Слабая	Слабая	Выраженная или умеренная	Слабая	Выраженная или умеренная



Клиника и диагностика ЛМ

1. Анамнез, бимануальное исследование, обследование с помощью зеркал, микробиологическое и онкоцитологическое исследования мазков, УЗИ, кольпоскопия.

2. Для уточнения диагноза – зондирование матки, диагностическое выскабливание стенок матки (используют нечасто – во избежание травматизации субмукозного узла).

3. Гистерография, гистероскопия с биопсией, лапароскопия.

Клинические проявления ЛМ обусловлены локализацией узлов, величиной опухоли, темпом ее роста и наличием осложнений (кровотечение, боль, ощущение тяжести внизу живота, бесплодие, нарушение функций смежных органов – прямой кишки и мочевого пузыря).

Клинико-ультразвуковая классификация ЛМ (Widemeersch D., Schacht E., 2002)

Тип I – один/множество мелких интрамуральных или субсерозных узлов диаметром < 3 см. Отсутствие субмукозных узлов.

Тип II – один/множество мелких интрамуральных или субсерозных узлов диаметром 3–6 см. Отсутствие субмукозных узлов.

Тип III – один/множество мелких интрамуральных или субсерозных узлов диаметром > 6 см. Отсутствие субмукозных узлов.

Тип IV – один/множество мелких интрамуральных или субсерозных узлов. Подозрение на наличие или диагностирование субмукозного узла.

Клинические проявления симптомных ЛМ:

- мено- и метроррагии;
- железодефицитная анемия;
- болевой синдром;
- симптомы сдавления смежных органов;
- бесплодие;
- патология беременности.

Функциональная морфология ЛМ обуславливает повышенную менструальную кровопотерю (при повреждении вен эндометриального сплетения), что связано со следующими особенностями:

- гипертрофией венозной системы матки;
- увеличением кровенаполнения матки;
- понижением тонуса и эластичности сосудов;
- затруднением оттока крови от матки.

При выборе метода терапии ЛМ необходимо следовать наиболее простым и понятным указаниям – метод лечения должен быть приемлем для конкретной пациентки и соответствовать ее возрасту и репродуктивным планам.

Принципы лечения ЛМ

При ЛМ показаны такие методы терапии: хирургический, фармакологический, комбинированный (сочетание фармакологического и хирургического методов) и «полухирургический» – эмболизация сосудов.

Хирургические методы лечения ЛМ:

- лапароскопическая миомэктомия (рис. 2);
- консервативная миомэктомия лапаротомным доступом (рис. 3);
- гистерорезектомиомэктомия (рис. 4, 5);
- гистерэктомия;
- суправагинальная ампутация матки.

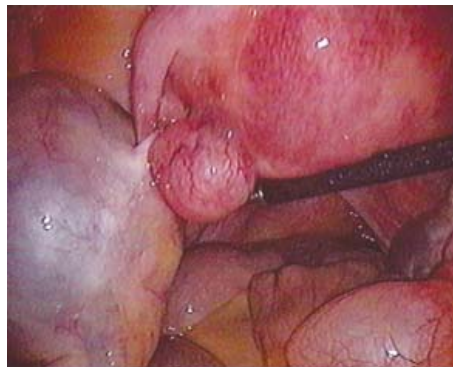


Рис. 2. Лапароскопия: вазодилатация сосудов на поверхности миоматозного узла



Рис. 3. УЗД: интрамуральный узел на широком основании



Рис. 4. Гистероскопия: узел фибромиомы. Показана гистерорезектоскопия

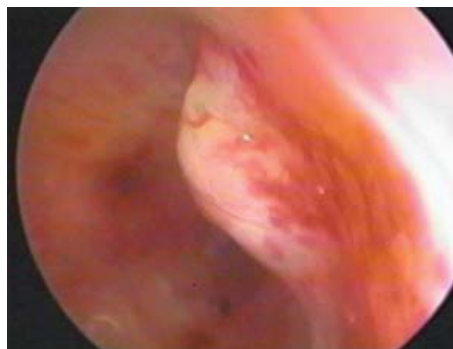


Рис. 5. Гистероскопия: подслизистая ЛМ



Миома матки — одна из проблем, по поводу методов терапии которой отсутствует единое, общепризнанное мнение. Совершенно недопустимо противопоставление консервативного и хирургического методов лечения.

Показания к проведению консервативной терапии:

- желание пациентки сберечь репродуктивную функцию;
- клинически — малосимптомное течение заболевания;
- размер ЛМ не более 12 нед беременности;
- интерстициальное или субсерозное (на широкой основе) расположение узла;
- сочетание ЛМ с экстрагенитальной патологией и высоким анестезиологическим и хирургическим риском.

Показаниями к консервативной миомэктомии в репродуктивном возрасте являются бесплодие и невынашивание беременности при наличии ЛМ и отсутствии других причин при данной патологии, а также симптомное течение ЛМ.

Противопоказания для консервативной миомэктомии:

- субмукозная локализация фиброматозных узлов (рис. 6);
- перешеечная локализация узла (рис. 6);
- количество узлов > 6-7;
- злокачественные новообразования эндометрия и шейки матки.



Рис. 6. Условия для консервативной миомэктомии

Показаниями для лапароскопической консервативной миомэктомии являются субсерозная и/или интерстициально-субсерозная локализация, наличие не более 3 узлов, диаметр самого большого узла не должен превышать 10 см (рис. 6). Противопоказание для такого метода лечения — множественная интрамуральная локализация фиброматозных узлов. В этом случае необходим пальпаторный поиск, осуществить который можно лишь при выполнении консервативной миомэктомии лапаротомным путем.

Принципы оперативной техники при консервативной миомэктомии включают: полное удаление узлов с минимальным количеством разрезов на матке; миомэктомию без вскрытия полости матки — профилактику синехий; послойное ушивание с использованием синтетических рассасывающихся материалов.

Исходя из многолетнего опыта выполнения данных операций в условиях клиники кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П. Л. Шупика, ушивание тканей послойно можно оспаривать. Так, при неглубоких дефектах миометрия после выполненной консервативной миомэктомии лапаротомным путем мы применяли шов по Петербургскому. Это давало возможность осуществить адекватное сопоставление краев раны, особенно в случае использования современных синтетических рассасывающихся материалов.

Вид оперативного лечения как радикального, так и консервативно-пластического определяется в зависимости от клинической картины: гистерэктомию вагинальная или абдоминальная, тотальная или субтотальная, с придатками или без них; консервативная миомэктомию узла на матке и др.

Наиболее частыми показаниями для проведения расширенного оперативного вмешательства являются:

- симптомная ЛМ (с геморрагическим и болевым синдромами, анемией, синдромом сдавления смежных органов);
- размер ЛМ, соответствующий 13-14 нед беременности и более;
- наличие субмукозного узла;
- подозрение на нарушение питания узла;
- наличие субсерозного узла на ножке (в связи с возможностью перекрута узла);
- быстрый рост ЛМ (на 4-5 нед беременности за год и более) или резистентность к терапии фармакологическими препаратами;
- ЛМ в сочетании с предопухоловой патологией эндометрия и яичников, патологией придатков.

При лечении ЛМ встречаются казуистические случаи, как например в практике сотрудников кафедры акушерства и гинекологии НМАПО им. П.Л. Шупика (рис. 7). Клинически: произошел спонтанный аборт, сопровождавшийся кровотечением и лихорадкой. Опухолевый конгломерат ЛМ представлял собой «ожерелье» гигантских фиброматозных узлов, которые отодвинули матку до пупка.

Согласно Приказу МЗ Украины от 15.12.2003 г. № 582, существует перечень лекарственных средств, которые назначают для лечения миом матки (табл. 2) [2].



Рис. 7. Собственное наблюдение (фото из архива проф. Леуша С.С.)



Таблица 2. Лекарственные средства, используемые для терапии ЛМ

Механизм действия	Препарат
Антистрессовые препараты	
Антистрессовое действие Ноотропный эффект Улучшение микроциркуляции и обменных процессов в ЦНС с целью нормализации регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники	Ново-пассит Настойка пустырника Адаптол, гдазепам, настойка валерианы
Витамины, антиоксиданты	
Антиоксидантное действие Нормализация регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники Участие в синтезе стероидных гормонов Адаптогенное действие	Витамины В ₁ , В ₂ , В ₃ , С, Е, А, фолиевая кислота, поливитамины, гино-гардиферон
Венотоники	
Улучшение микроциркуляции Повышение венозного тонуса Улучшение функционирования дренажной системы Улучшение тканевой гидратации	Гинофорт, гинкофорт, эскузан
Иммунокорректоры, адаптогены	
Стимуляция клеточного и гуморального иммунитета Повышение неспецифической резистентности организма Повышение адаптационных возможностей организма Противовоспалительное действие Снижение продукции факторов роста	Тималин, метилурацил, препараты для системной энзимотерапии, эрбисол, протекфлазид
Гестагены (при сопутствующей гиперплазии эндометрия)	
Секреторная трансформация эндометрия с целью «эндометриального компонента» локальной гормонемии Угнетение экспрессии эстрогенных рецепторов Снижение чувствительности ткани опухоли к эстрогенам Блокирование роста на уровне нодозного пролиферата	Дидрогестерон, норэтистерон, линестренол, 17-ОПК
Антигонадотропные препараты	
Угнетение продукции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и ЛГ Снижение стрероидогенеза в яичниках Атрофия эндометрия	Даназол
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ)	
Угнетение функции гипофиза (медикаментозная менопауза) Снижение стрероидогенеза в яичниках Атрофия эндометрия Снижение синтеза факторов роста Уменьшение захвата тимидина миоцитами Блокада восприимчивости к эстрогенам и гестагенам Уменьшение клеточной пролиферации	Гозерелин, трипторелин
Внутриматочные системы (ВМС), которые выделяют гестагены	
Секреторная трансформация эндометрия с целью «эндометриального компонента» локальной гормонемии Угнетение экспрессии эстрогенных рецепторов Снижение чувствительности ткани опухоли к эстрогенам Блокирование роста на уровне нодозного пролиферата Максимальное локальное действие при минимальных системных эффектах	ВМС с левоноргестрелом
Второй этап послеоперационного медикаментозного воздействия, контрацепция у женщин с миомой матки	
Согласно критериям приемственности ВОЗ (2009), КОК имеют критерий I (метод можно использовать) КОК оказывает стабилизирующий эффект на ЛМ при узлах диаметром до 2 см Дезогестрел имеет выраженный аффинитет к рецепторам прогестерона и способен конкурентно ингибировать его рецепторы в матке Угнетение продукции ФСГ и ЛГ Снижение стрероидогенеза в яичниках Уменьшение клеточной пролиферации эндометрия	Новинет, Регулон



Сотрудники кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика в течение многих лет занимаются лечением и совершенствованием методов лечения ЛМ у пациенток различных возрастных категорий. После выполненного хирургического лечения у женщин репродуктивного возраста возникает необходимость стабилизации достигнутого лечебного эффекта и профилактики рецидивов роста ЛМ до момента наступления беременности. Рекомендации относительно сроков наступления беременности после проведенного лечения базируются на характере выполненной операции (количество и место расположения узлов) и качестве применяемого шовного материала. Современные шовные материалы рассасываются в течение 6 мес, а незначительное количество и небольшие размеры удаленных миоматозных узлов дают возможность выбрать именно такой срок реабилитации после оперативного этапа лечения. При более массивных узлах максимальный срок реабилитации и возможного наступления беременности составляет 9-12 мес от даты проведения операции. Единственная локализация узла, после удаления которого беременность может наступить в первом же МЦ, – это одиночный субсерозный миоматозный узел на ножке.

Нами многократно (с положительным эффектом) опробован следующий алгоритм лечения ЛМ у женщин репродуктивного возраста:

- консервативная миомэктомия;
- использование агонистов ГнРГ с курсом лечения 3 мес;
- использование низкодозированных КОК с дезогестрелом – препарата Новинет с курсом лечения 6-9 мес.

Задачи медикаментозного лечения миом – стабилизация роста и уменьшение размеров узлов до 2 см.

Первый этап послеоперационного медикаментозного воздействия основан на принципиальном влиянии агонистов ГнРГ. Это состояние управляемой гипогормонемии, обусловленное блокадой выработки гонадотропинов гипофиза и синтеза эстрогенов и прогестерона в яичниках. Вследствие этого происходят уменьшение размеров опухоли и редукция маточного кровотока. Кроме того, агонисты ГнРГ приводят к угнетению активности факторов роста (ИПФР-1 и эпидермального фактора роста). Уменьшение захвата тимидина миоцитами, обусловленного агонистами ГнРГ, приводит к угнетению клеточной пролиферации и снижению чувствительности опухоли к эстрогенам. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что применение агонистов ГнРГ способствует уменьшению размеров узлов до 1 см в диаметре. Это чрезвычайно важно, поскольку интраоперационно узлы такого размера могут остаться незамеченными, а в течение послеоперационного периода и до момента возможного наступления беременности – могут достаточно активно расти. Назначение агонистов ГнРГ при ЛМ

должно базироваться на строго регламентированных критериях целесообразности их применения, что отражено в инструкциях по применению этих препаратов.

Критерии целесообразности применения агонистов ГнРГ:

- неоправданным является назначение агонистов ГнРГ при наличии узлов диаметром более 4 см – при максимальном уменьшении они не смогут достигнуть клинически незначимого уровня;
- не рекомендуется использование агонистов ГнРГ более 6 мес в связи с появлением значительных побочных эффектов;
- у женщин репродуктивного возраста через 3-12 мес после окончания терапии агонистами ГнРГ возобновляется рост ЛМ.

Второй этап послеоперационного медикаментозного воздействия основан на рекомендациях ВОЗ (2004): прием КОК оказывает стабилизирующий эффект на ЛМ при узлах диаметром до 2 см. Взаимодействие прогестина в составе КОК с рецептором прогестерона функционально не идентично взаимодействию этого рецептора с эндогенным прогестероном. Вместе с тем при выборе КОК мы должны предусмотреть наиболее низкую дозу эстрогенного компонента и выбрать гестаген с избирательными свойствами.

Особое место среди гестагенов, входящих в состав КОК, занимают представители 3-го поколения, одним из которых является дезогестрел. Дезогестрел входит в состав микро- и низкодозированных КОК Новинет [24] и Регулон; имеет выраженное сродство к рецепторам прогестерона и способен ингибировать их в матке.

Принцип действия дезогестрела, входящего в состав препарата Новинет, при ЛМ:

- способность оказывать блокирующее действие на рецепторы эстрогенов и прогестерона, что доказано иммунологическими исследованиями [13, 24];
- оказание стабилизирующего воздействия на узлы диаметром до 20 мм. В них не сформированы основные метаболические порочные круги, отсутствуют локальные ферментные системы и автономная продукция соединительной ткани.

Дезогестрел имеет выраженный аффинитет к рецепторам прогестерона и способен конкурентно ингибировать его рецепторы в матке. Иными словами, связываясь с его рецепторами, дезогестрел не дает эндогенному прогестерону реализовать свое действие на ткань. Сам же дезогестрел, связавшись с рецептором, не оказывает в полной мере всего спектра эффектов прогестерона и не вызывает выраженных пролиферативных процессов в миометрии. Все это и объясняет механизм, посредством которого оральные контрацептивы (в частности содержащие дезогестрел) оказывают профилактический эффект, поскольку прогестерон является основным гормоном, стимулирующим рост ЛМ [24]. Дезогестрел – это



активный прогестин. Он реализует свое действие на центральном и периферическом уровнях. Эффект на центральном уровне объясняется высоким антиовуляторным индексом (минимальная доза для подавления овуляции и синтеза гормонов), на периферическом – высоким антипролиферативным индексом и высоким сродством к прогестероновым рецепторам, возможностью взаимодействовать с двумя видами прогестероновых рецепторов – А и В [25, 26]. А-тип рецепторов – ингибитор всех стероидных гормонов – приводит к антиэстрогенному, антиминокортикоидному и антипрогестероновым эффектам. В-тип рецепторов – активатор транскрипции гена, который кодирует прогестероновый ответ и обеспечивает действие гормона.

Согласно исследованиям А.Л. Тихомирова [6], препарат Новинет можно назначать как с целью контрацепции, так и в составе двухэтапного консервативного лечения больных ЛМ. Таким образом, согласно Медицинским критериям приемлемости для использования низкодозированных КОК (≤ 30 мкг этинилэстрадиола, ВОЗ, 2004), применение Новинета является безопасным и не вызывает стимуляции роста ЛМ.

Применение КОК с дезогестрелом (Новинет) обеспечивает следующие эффекты:

- надежную контрацепцию, профилактику инфекционного поражения матки, которое является фактором риска роста ЛМ;
- реабилитацию и профилактику при гиперпластических процессах в эндометрии после хирургического лечения;
- устранение дисгормональных нарушений и гиперэстрогении;
- стабилизирующее влияние на рост простых миом и начальных размеров узлов диаметром не более 2 см, а также на рост миоматозных узлов после терапии базисными препаратами с повышением эффективности и снижением стоимости лечения;
- значительное профилактическое действие относительно рецидивирования ЛМ.

Имеется доказательная база действия КОК при ЛМ [6, 10, 14, 18, 21, 24]. В исследование входили две группы пациенток: 843 женщины с ЛМ и 1557 – без нее. Участие большого количества исследуемых и длительность наблюдения позволили сделать следующие выводы. Во-первых, увеличение продолжительности непрерывного приема КОК препятствует прогрессивному развитию ЛМ и снижает риск их развития. Во-вторых, при длительности приема КОК в течение 5 лет риск развития ЛМ снижается на 17%, при использовании их в течение 10 лет – на 31%.

Кроме того, для повседневной практики акушеров-гинекологов чрезвычайно важны следующие рекомендации Национального института здоровья и центра контроля за заболеваемостью США (2000), касающиеся профилактических эффектов при приеме КОК.

- Снижение риска развития рака эндометрия на 50% при использовании КОК на протяжении 1 года.
- Снижение риска развития рака эндометрия на 20% в год после 2 лет приема КОК.
- Снижение риска развития рака яичников на 40% при приеме КОК на протяжении 1 года.
- Использование КОК более 5-10 лет снижает риск развития рака яичников на 80%.
- Сохранение защитного эффекта после прекращения приема в течение 15 лет по отношению к эндометрию и 10 лет по отношению к яичникам.

Выводы

1. ЛМ – одна из проблем в современной гинекологии, которой подвержены все возрастные группы женщин. При этом отсутствует единое общепризнанное мнение в отношении терапии этого заболевания. Совершенно недопустимо противопоставление консервативного и хирургического методов лечения.

2. В вопросах терапии ЛМ необходимо следовать наиболее простым и понятным указаниям – метод лечения должен быть приемлемым для конкретной пациентки, соответствовать ее возрасту и репродуктивным планам.

3. Выполнение консервативной миомэктомии с последовательным использованием в послеоперационном периоде агонистов ГнРГ и КОК является высокоэффективным методом терапии и реабилитации пациенток репродуктивного возраста с малыми размерами ЛМ.

4. Препарат Новинет можно назначать пациенткам репродуктивного возраста, после проведения консервативной миомэктомии как в целях контрацепции, так и в составе комплексной реабилитационной терапии.

Литература

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передающиеся половым путем / В.П. Адаскевич. – М., 2001. – 413 с.
2. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З.М. Дубоссарская. – 2005. – 296 с.
3. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. – К., 2004. – 128 с.
4. Патология шейки матки и генитальные инфекции. / Под. ред. Прилепской В.Н. – М., 2008. – 363 с.
5. Стай М. Секреты репродуктивной медицины / Стай М., Роузенвэкс З. – 2006. – 447 с.
6. Тихомиров А.Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и лечения миомы матки: дис. ... доктора мед. наук / А.Л. Тихомиров. – М., 1998. – 203 с.
7. Хирш Х. Оперативная гинекология / Хирш Х., Кезер О., Икм Ф. – М., 1999. – 649 с.
8. Amant F, Dorfling C.M., de Brabanter J., et al. A possible role of the cytochrome P450c17alpha gene (CYP17) polymorphism in the pathobiology of uterine leiomyomas from black South African women: a pilot study // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2004. – № 83(3). – P. 234-239.



9. Andersen J. Growth factors and cytokines in uterine leiomyomas // *Semin Reprod Endocrinol.* – 1996. – № 14(3). – P. 269-282.
10. Barbieri R.L. Reduction in the size of a uterine leiomyoma following discontinuation of an estrogen-progestin contraceptive // *Gynecol-Obstet-Invest.* – 1997. – № 43(4). – P. 276-277.
11. Bulun S.E., Simpson E.R., Word R.A.. Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1994. – № 78(3). – P. 736-743.
12. Brannstrom M., Johansson B.M. et al. Characterization of an in vitro perfused rat ovary model: ovulation rate, oocyte maturation, steroidogenesis and influence of PMSG priming // *Acta Physiol. Scand.* – 1987. – № 130(1). – P. 107-114.
13. Dixon D., He H., Haseman J.K. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium // *Environ Health Perspect.* – 2000. – № 108, Suppl 5. – P. 795-802.
14. Fujii S. Uterine leiomyoma: pathogenesis and treatment. // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* – 1992. – № 44(8). – P. 994-999.
15. Kikkawa F., Nawa A., Oguchi H., et al. Positive correlation between cytochrome P450 2E1 mRNA level and serum estradiol level in human uterine endometrium // *Oncology.* – 1994. – № 51(1). – P. 52-58.
16. Koutsilieris M., Elmeliani D., Frenette G., Maheux R. Leiomyoma-derived growth factors for smooth muscle cells // *In Vivo.* – 1992. – № 6(6). – P. 579-585.
17. Massart F., Becherini L., Marini F., et al. Analysis of estrogen receptor (ERalpha and ERbeta) and progesterone receptor (PR) polymorphisms in uterine leiomyomas // *Med Sci Monit.* – 2003. – № 9(1). – P. 25-30.
18. Marshall L.M., Spiegelman D., Goldman M.B., Manson J.E., Colditz G.A. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata // *Fertil-Steril.* – 1998. – № 70(3). – P. 432-439.
19. Maruo T., Matsuo H., Samoto T., et al. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis // *Steroids.* – 2000. – № 65(10-11). – P. 585-592.
20. Maruo T., Matsuo H., Shimomura Y., et al. Effects of progesterone on growth factor expression in human uterine leiomyoma // *Steroids.* – 2003. – № 68(10-13). – P. 817-824.
21. Nowak R.A. Fibroids: pathophysiology and current medical treatment // *Bailliere s-Best-Pract-Res-Clin-Obstet-Gynecol.* – 1999. – № 13(2). – P. 223-238.
22. Shozu M., Sumitani H., Segawa T., et al. Inhibition of in situ expression of aromatase P450 in leiomyoma of the uterus by leuporelin acetate. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2001. – № 86(11). – P. 5405-5411.
23. Sumitani H., Shozu M., Segawa T., et al. In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyoma cells promotes cell growth probably via an autocrine/intracrine mechanism // *Endocrinology.* – 2000. – № 141(10). – P. 3852-3861.
24. Ugocsai G., Rozsa M., Csabai L. Progesterone receptor (PR) down-regulation and pinopodium formation in rec FSH induced cycles as compared to oral contraceptive (OC) users (Novynette, Gedeon Richter) // *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care.* Ljubljana. – 2000. – № 5(1). – 41 p.
25. Wu X., Wang H., Englund K., et al. Expression of progesterone receptors A and B and insulin-like growth factor-I in human myometrium and fibroids after treatment with a gonadotropin-releasing hormone analogue // *Fertil Steril.* – 2002. – № 78(5). – P. 985-993.
26. Zhang H., Gu M., Wang C. The expression of the receptors of estrogen, progesterone, epidermal growth factor and growth hormone in uterine adenomyosis and a comparative study after treatment with androgen // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 1999. – № 34(4). – P. 210-213.

□



МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ
 МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ
 АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
 ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 «КРЫМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
 УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО»



МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии»

г. Судак
 18-20 мая 2011



Уважаемые коллеги!

Имеем честь сообщить вам, что 18-20 мая 2011 г. в Судаке АР Крым состоится конференция с международным участием «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии».

Приглашаются врачи акушеры-гинекологи, неонатологи, педиатры, руководители лечебно-профилактических учреждений, специалисты по организации акушерско-гинекологической службы, медицинские представители.

Координатором конференции является ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», организатором – кафедра акушерства и гинекологии № 2 Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского (зав. кафедрой – д.м.н., профессор И.И. Иванов).

Тематика основных научно-практических направлений конференции:

- Антенатальная охрана плода
- Современные подходы к диагностике и лечению осложнений беременности
- Проблемы бесплодия и применение современных вспомогательных репродуктивных технологий
- Диагностика и коррекция гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной системы
- Вопросы детской гинекологии
- Современные проблемы неонатологии
- Инфекции в акушерстве, гинекологии, неонатологии
- Вопросы оперативной гинекологии
- Вопросы сексологии и сексопатологии

Конференция внесена в «Реестр съездов, симпозиумов, научно-практических конференций и семинаров на 2011 год», утвержденный МЗ и АМН Украины.

Для участия в работе конференции необходимо заполнить регистрационную форму (заявку на участие) и выслать до 5 апреля 2011 г. в адрес оргкомитета: ТМО Симферопольского района, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ул. Луговая, 73, г. Симферополь, АР Крым 95033.

Регистрационный взнос – 350 грн.

Контактные телефоны: (0652) 690-474 (до 14:00); 050 979-65-41; 095 311-52-69

e-mail: prochan@mail.ru

Полная информация доступна на сайте журнала: www.mazg.com.ua

Оргкомитет



Почему женщины не всегда доверяют врачам?

С.Н. Косьяненко, к.м.н., городская больница «Центр матери и ребенка», г. Винница

Образ современной женщины можно охарактеризовать такими словами: нежная, отважная, физически и морально сильная, энергичная. Как заслужить доверие такой женщины? Почему пациентки порой не спешат на профилактические осмотры к врачу? Доподлинно известно, что ранняя диагностика заболеваний, в т.ч. онкологических, позволяет полностью их излечить. В то же время онкологи отмечают, что на сегодняшний день эта патология все чаще становится причиной утраты женского здоровья, и бьют тревогу. Ведь ежегодно погибает множество женщин, которых удалось бы спасти, обратись они к врачу немного раньше. Несмотря на это, они все же не торопятся проконсультироваться у специалиста и пройти профилактическое обследование.

Женщины не спешат и в тех ситуациях, когда у них выявляют предраковые или фоновые заболевания. Не всегда причиной тому является экономический фактор. Ведь женщины, которые не обращаются за медицинской помощью, посещают гадалок, целителей, экстрасенсов, покупают дорогие биологические добавки, тратя при этом слишком много денег. Нельзя также сказать, что все пациентки необразованны, невежественны и поэтому не следят за своим здоровьем.

Предположительно причина низкой обращаемости к врачам кроется все-таки в недоверии к ним. В ходе одного из социологических опросов (www.med2.ru, 2011) были получены интересные результаты: если врач общей практики – женщина, больные охотно доверяют ей свои проблемы. Они полагают, что женщина-доктор терпеливо выслушает их, внимательно отнесется к ним, посвятит в тонкости лечения и примет к сведению их пожелания. В исследовании участвовали добровольцы, которым проводили анкетирование. Они должны были ответить на вопросы: ожидают ли они от врача, что он выслушает их, расскажет о болезни и о ходе терапии, а также станет ли принимать во внимание их суждения? Ответы участников касались пяти стандартных клинических ситуаций, включая боль в груди, ОРЗ, аномальные выделения, депрессивное состояние или семейное заболевание. Ожидания больных в значительной мере определялись характером их недуга. Так, 32% пациентов с болью в области груди желали принимать участие в лечении, а для лиц с серьезными наследственными заболеваниями этот показатель

повышался до 49%. Вывод один – пациенты надеялись на участливое отношение доктора, его внимание и понимание их проблем.

Таким образом, основной фактор, который может обеспечить высокую обращаемость женщин в медицинские учреждения, – это установление доверительных взаимоотношений между пациенткой и врачом. Доверие формируется только тогда, когда происходит правильное консультирование. Что же значит правильное консультирование? Консультирование – это прежде всего общение «глаза в глаза», отсутствие посторонних людей в кабинете. При этом врач не отвлекается на общение с коллегами, разговоры по телефону – создается интимная обстановка для осмотра и беседы с пациенткой. Акушер-гинеколог задает открытые вопросы, которые направлены на выявление желаний, потребности, проблемы женщины. Искусство врача состоит в умении не только слушать, но и слышать, а также убеждать доказательствами, а не страхами. Не бойтесь задавать вопросы: «Что вас беспокоит? Что вас тревожит? Что вы думаете...? Как вы поняли меня?» Узнать, услышали ли вы пациентку, можете с помощью уточняющих вопросов: «Если я вас правильно понял, вас беспокоит...». С помощью закрытого вопроса: «Расскажите, пожалуйста,...» вы всегда можете узнать, правильно ли вас поняла пациентка. К этому всегда необходимо прибегать, когда вы информируете ее о состоянии здоровья и назначаемом лечении. Избегайте фраз типа: «Я думаю, что...» или «Я считаю, что...», заменяя их на: «Согласно доказательным данным исследований...», «Что вы думаете по поводу этих данных?».

Не следует пугать женщину и усугублять в ее глазах проблему, поскольку это может привести к формированию страха, фобии, недоверия. В итоге она не вернется к вам, и, возможно, вообще какое-то время не будет обращаться за медицинской помощью, а будет искать решение проблемы там, где ее успокоят и помогут справиться со страхом. Поэтому никогда нельзя пугать пациентку, а следует объяснить, так как основное оружие против страха – это достоверная информация, доказательства и факты.

Что мы знаем о страхе и чем он опасен? Страх – это прежде всего защитная реакция организма. Человек рождается без чувства страха. Так, совсем маленький ребенок не боится потрогать огонь



или упасть с высоты. Но с приобретением жизненного опыта эмоция страха все-таки появляется. В основном страх играет позитивную роль — именно он помогает избежать опасных ситуаций и предотвратить их возникновение. Это нормальное и естественное чувство, не являясь чрезмерным, управляется с помощью разума и логики. Однако в некоторых случаях под воздействием страха человек способен совершать самые безумные поступки. Когда страх неконтролируемый, то он лишает человека возможности распоряжаться собственным разумом. Страхи и фобии очень часто бывают беспочвенными, но избавиться от них не удастся на протяжении всей жизни. Эта эмоция иногда становится постоянной и мешает жить, превращаясь в фобию. Страх не позволяет правильно оценивать ситуацию и принимать нужное решение, а во многих случаях ставит под угрозу саму жизнь. Особенности нашей психики заключаются в том, что за одну и ту же функцию отвечают сразу и страх, и здравый смысл. И вот реально взвесив угрозу нашей жизни и здоровью, здравый смысл определяет, как реагировать на ту или иную опасность. Итак, страх — внутреннее состояние, обусловленное грозящим реальным или предполагаемым бедствием. С точки зрения психологии он рассматривается как отрицательно окрашенный эмоциональный процесс. Страх не позволяет нам иногда увидеть положительные стороны ситуации и концентрирует нас на негативных ее аспектах.

Необходимо отметить, что страхам подвержены не только больные, но и врачи, которые их консультируют. В данном случае речь идет не о боязни доктора за судьбу своего пациента, а о его страхах-мифах по отношению к методам или препаратам, которые он должен назначить. Причина этого страха — недостаток знаний по данному вопросу, а следствие — неуверенность, которая передается пациентам. К сожалению, определенные нежелательные эффекты назначаемых лекарственных средств достаточно часто неправильно трактуются акушерами-гинекологами, что приводит к отказу женщины от данного метода. Отказ от назначенной терапии в 50% случаев происходит по «рекомендации» врача (Прилепская В.Н., 2004).

Страх — основа недоверия между врачом и пациенткой. Причина возникновения страха у врача — концентрация на негативе и неточная интерпретация научных фактов; у пациентки — опасе-

ния доктора, данных из интернета, советы подруг, невозможность разобраться в информации (отсутствие медицинского образования и доверия к специалисту).

Именно поэтому доказательства и факты — лучшее оружие против страха, которое позволяет объективно воспринимать действительность и восстановить доверие между пациенткой и акушером-гинекологом. Рациональное консультирование и индивидуальный подход — основа успешного общения между врачом и больной.

Наглядным примером взаимосвязи между рекомендациями врача и стремлением их выполнять является желание использовать комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с целью защиты от нежелательной беременности. Как видно из таблицы 1, о КОК знают большинство (93,5%) врачей, но назначают их только 3,7%. Такая огромная разница связана с тем, что специалисты назначают КОК преимущественно с лечебной целью, поскольку эти препараты являются эффективными при ряде заболеваний. Когда же возникает необходимость использования КОК с целью контрацепции, врачи их назначают реже. Они опасаются развития побочных эффектов и не всегда могут объяснить их природу в период адаптации, следовательно, не могут успокоить женщину и правильно проконсультировать ее (Полишук И.Ю., 2010).

Существует множество доказательств, что КОК безопасны для здоровья женщины при условии их правильного выбора и назначения (с учетом показаний, противопоказаний, рисков, семейного анамнеза). Так почему же врачи порой не видят преимуществ от их назначения, а постоянно обсуждают только недостатки данного метода?

Наиболее изученными являются КОК с прогестинами 2-го (левоноргестрел, медроксипрогестерона ацетат) и 3-го (дезогестрел, гестоден) поколения. Левоноргестрел обладает наибольшей андрогенной активностью (в группе 19-норстероидов), которая зависит от его дозы. Так, КОК, содержащие менее 125 мкг левоноргестрела, имеют низкую андрогенную активность, а препараты с дозой в 150 мкг (входит в состав Микрогинона) или выше — высокую. Гестагены 3-го поколения — гестоден (входит в состав Линдинета 20 и Линдинета 30) и дезогестрел (входит в состав Новинета и Регулона) — отличаются низкой тропностью к рецепторам андрогенов, что определяет их низкую андрогенную активность

Таблица 1. Выбор акушером-гинекологом методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста

Метод	Знает о методе, %	Отдает предпочтение, %
ВМК	94	12,1
ОК (КОК, ПТП)	93,5	3,7
Презервативы	98,8	21,2
Женская стерилизация	79,5	0,5

ВМК — внутриматочные контрацептивы; ОК — оральные контрацептивы;

ПТП — противозачаточные таблетки прогестеронового ряда.

Источник: исследования здоровья Украины, 2007 г.



(Коган И.Ю., 2010). Возникает необходимость проведения дополнительных исследований касательно использования вагинальных колец и многофазных КОК с биоидентичными эстрогенами. Все остальные препараты на основе 19-норстероидов (например дезогестрел в составе Новинета и Регулона, гестоден в составе Линдинета 20 и Линдинета 30) хорошо изучены, профиль безопасности их известен.

Доказано, что вследствие применения КОК риск развития колоректального рака снижается на 18% (табл. 2).

Положительные эффекты женских половых гормонов с точки зрения профилактики колоректального рака достигаются за счет:

- уменьшения продукции желчи;
- снижения концентрации инсулиноподобного фактора роста 1;
- метилирования промоторного участка ДНК эстрогенных рецепторов, что ведет к подавлению роста клеток слизистой оболочки кишечника;
- угнетения эстрогенами *in vitro* роста кишечных раковых клеток;
- влияния на факторы апоптоза и воспаления (например на фактор некроза опухоли).

Кроме того, использование КОК также снижает риск рака яичников. На основании данных 45 эпидемиологических исследований с участием более 1 млн женщин можно констатировать, что:

- наблюдается снижение риска развития рака яичников среди пользователей КОК в два раза относительно риск (ОР 0,5), которое прямо пропорционально длительности приема препаратов;
- достигнутый эффект сохраняется на протяжении 30 лет после прекращения применения КОК;
- снижается уровень риска пограничных опухолей яичников среди пациенток, использующих КОК;
- отмечается отсутствие повышения (вероятно снижение) риска рака яичников для носителей мутаций гена BRCA (Ульрих Е.А. и соавт., 2009).

При приеме КОК снижается риск развития функциональных кист яичников (ОР 0,52; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,17-1,33) [1]. При их применении сохраняется овуляторный резерв за счет уменьшения количества овуляций. Предшествующее использование ОК не оказывает отрицательно-го влияния на время наступления беременности [2].

Представляет интерес опыт применения Регулона после неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения и во время подготовки женщин к этой процедуре (Юзько А.М., 2010). Регулон содержит дезогестрел, который имеет высокий антиовуляторный индекс – 0,06 мг/сут, что, к примеру, выше, чем у диеногеста – 1 мг/сут. За счет этого достигается хорошее подавление овуляции, сохранение овуляторного резерва, лечебное и профилактическое действие вследствие ребаунд-эффекта.

На основании 4 когортных и 21 случай-контроль исследований можно констатировать, что прием ОК снижает риск рака эндометрия:

- наблюдается снижение риска развития рака эндометрия среди пользователей КОК в два раза (ОР 0,5), которое прямо пропорционально длительности их приема;
- достигнутый эффект сохраняется на протяжении 15 лет после прекращения использования КОК (Ульрих Е.А. и соавт., 2009);
- частота развития миомы матки у женщин, которые принимали КОК, снижалась на 17% по сравнению с контрольной группой каждые 5 лет приема контрацептивов;
- риск развития миомы матки снижался при более продолжительном использовании КОК: от 1,4% после одного года применения до 0,5% после семи лет лечения.

Интересен тот факт, что после использования КОК сохраняется органопротективный эффект относительно яичников и матки многие годы после их отмены. Согласно данным А.Л. Тихомирова (2009), прием препаратов Новинет и Регулон способствует профилактике гиперплазии эндометрия, стабилизирует рост простых миом с узлами размером до 2 см и ингибирует их рост после терапии базисными препаратами.

На основе исследований было доказано, что использование препарата Регулон является эффективным для лечения простой неатипической гиперплазии в сочетании с бесплодием. Так, у пациенток через год после лечения наблюдалось уменьшение рецидивов гиперплазии эндометрия в 4,17 раза и нарушений менструального цикла (МЦ) в 5,5 раза, а количество беременностей увеличилось в 1,71 раза (Носенко Е.Н., 2010). Прием Регулона способствует подготовке эндометрия к имплантации и к дальнейшему вынашиванию беременности.

Применение КОК (Линдинета, Новинета, Регулона) вызывает положительные эффекты, включающие:

Таблица 2. Влияние применения КОК на возникновение колоректального рака

Продолжительность применения	ОР	95% ДИ	Исследование, год
До 5 лет	0,78	0,64-0,95	Troisi et al., 1997 Beral et al., 1999 Weiss et al., 1981
> 5 лет	0,85	0,63-1,14	Fernandez et al., 1998
До 10 лет	0,46	0,30-0,71	Beral et al., 1999
> 10 лет	0,77	0,67-0,89	Fernandez et al., 1998

British J. of Cancer, 2001



- сохранение репродуктивного потенциала и восстановление способности к зачатию после их отмены;
- подготовку эндометрия к имплантации (развитию оплодотворенной яйцеклетки) за счет восстановления структуры и рецепторной чувствительности эндометрия (высокий антипролиферативный индекс и высокое сродство к рецепторам прогестерона);
- подготовку органов репродуктивной системы (гипоталамуса, гипофиза, яичников, матки) к зачатию и вынашиванию беременности за счет устранения дисгормональных нарушений и восстановления гормонального равновесия;
- профилактику колоректального рака, злокачественных новообразований яичников и эндометрия;
- снижение уровня функциональных заболеваний яичников и матки;
- нормализацию МЦ при его нарушениях.

Британские ученые из университета Абердина обнаружили, что использование ОК повышает среднюю продолжительность жизни женщин. Результаты их работы были опубликованы в журнале *British Medical Journal* в 2010 г. Исследователи собрали статистику (46 тыс. женщин, которые принимали КОК на протяжении 39 лет), обратившись к 1400 врачам общей практики как выполнявшим роль участкового терапевта, так и непосредственно проводившим консультации по подбору средств контрацепции.

Несмотря на перечисленные положительные эффекты КОК и многолетний опыт их применения, некоторые специалисты все же опасаются назначать эти препараты. В основе этого страха лежит вопрос: как влияют КОК на риск развития рака молочных желез (РМЖ) и шейки матки? Согласно современным представлениям, не существует ни одного специфического фактора риска развития мастопатии и РМЖ, поскольку эти заболевания являются полиэтиологическими, связанными как с генетической предрасположенностью, так и с влиянием окружающей среды [3]. Риски можно разделить на следующие группы: низкие, средние, высокие; те, которые можно и нельзя контролировать. На сегодняшний день основными из них считаются возраст, курение, употребление алкоголя, наследственность, гормональные нарушения и репродуктивный анамнез (возраст первых родов, особенности лактации). Эстрогены не являются канцерогенами. Как митогены они могут играть роль стимуляторов роста, если злокачественная трансформация уже произошла в результате влияния других факторов [4]. Опасны не сами эстрогены, а циклические колебания их уровня. Циклические изменения концентрации гормонов (эстрогенов и прогестерона) и эстроген-прогестероновая циклическая пролиферация могут способствовать аккумуляции генетических ошибок, которые, возможно, ведут к развитию РМЖ [5]. В МЖ всегда существует риск локальной гиперэстрогении за счет особенностей ее строения (наличия жировой ткани, в которой синтезируются эстрогены



НОВИНЕТ®

20 мкг этинилэстрадиола, 150 мкг дезогестрела

Новый мир ощущений!

- ✓ *эффективность*
- ✓ *надежность*
- ✓ *безопасность*
- ✓ *доступность*
- ✓ *минимальное содержание гормонов*



Рихтер Гедеон

Основано в 1961 году

RGD: 67664/JA





из андрогенов). Дисгормональные нарушения, циклические колебания уровня гормонов, структурные изменения во время МЦ при наличии других факторов риска приводят к нарушению рецепторного поля МЖ, увеличению количества эстрогенных рецепторов и относительному преобладанию эстрогенов над прогестероном в ткани железы. Гиперэстрогения и нарушение синтеза фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов – основные факторы возникновения дисгормональных пролифератов и карцином в МЖ. Исходя из этого, КОК оказывают обратные эффекты, а именно:

- монотонное гормональное воздействие на МЖ; уровень гормонов постоянный, соответствует ранней пролиферативной фазе (относительный покой для МЖ);
- не вызывают гиперэстрогенных состояний;
- усиливают действие прогестинов (за счет увеличения экспрессии рецепторов прогестерона);
- прогестиновый компонент КОК ограничивает эффекты эстрогенов на МЖ;
- вызывают состояние псевдобеременности, т.е. в МЖ наблюдаются процессы регрессии в дольках 1-го типа (низкая митотическая активность), характерные для рожавших женщин.

В когорте 1150 французских женщин в пременопаузе с доброкачественными заболеваниями МЖ [6], леченных производными 19-норстероидов (гестоденом), отмечено снижение риска развития РМЖ на 52% (ОР 0,4). В исследовании Cancer and Steroid Hormone (CASH, 1986) не выявили связи между использованием ОК и риском развития РМЖ (ОР 1,0; 95% ДИ: 0,9-1,1). В 1996 г. метаанализ результатов 54 эпидемиологических исследований (53 297 участниц с РМЖ и 100 239 – без этого заболевания) [7] показал, что риск развития РМЖ при использовании гормональной контрацепции (ГК) незначительно повышается относительно общепопуляционного. Так, во время использования КОК ОР составил 1,24 (95% ДИ: 1,15-1,33); спустя 1-4 года после прекращения применения – 1,16 (95% ДИ: 1,08-1,23); через 5-9 лет – 1,07 (95% ДИ: 1,02-1,13) и через 10 лет после прекращения приема средств ГК сравним с общепопуляционным – 1,01 (95% ДИ: 0,96-1,05). В исследованиях не было установлено влияния длительности применения препаратов, их состава, дозы эстрогенного и/или гестагенного компонента. Было отмечено, что женщины, начинающие использование ГК до 20-летнего возраста, в течение 5 лет после его прекращения имеют более высокий риск развития злокачественной опухоли. В 2002 г. было проведено популяционное исследование типа случай-контроль Women's Contraceptive and Reproductive Experiences [8] с участием 4575 пациенток с РМЖ и 4682 – без этой патологии (возрастной интервал 35-64 года). В результате установлено, что ОР развития РМЖ у женщин во время использования ГК не отличался от общепопуляционного и составил 1,0 (95% ДИ: 0,8-1,3), при их применении в анамнезе – 0,9 (95% ДИ: 0,8-1,0). На величину риска не влиял

возраст начала приема контрацептивов < 20 лет; длительность использования, в т.ч. до первой беременности, закончившейся родами; доза эстрогенного компонента (этинилэстрадиола, местранола); тип гестагенного компонента (эстраны, гонаны и др.); данные семейного анамнеза; индекс массы тела [9].

В некоторых исследованиях было доказано, что применение КОК снижает риск развития доброкачественных заболеваний МЖ. Это подтверждалось с помощью клинических методов обследования, рентгеновской маммографии, а также эхографии. На основании гистологического анализа биоптата МЖ в исследовании типа случай-контроль установлено, что женщины, принимавшие КОК до первой беременности, завершившейся родами, имеют более низкий риск развития непролиферативной формы фиброзно-кистозной болезни. В когортном исследовании в Канаде (2005) выявлено, что применение КОК снижает риск развития пролиферативной формы этого заболевания и не влияет на риск возникновения атипичных форм гиперплазии эпителия МЖ [9].

Мастопатия и другие доброкачественные заболевания МЖ не являются противопоказанием для использования ГК. Согласно рекомендациям ВОЗ (2009), доброкачественный процесс в МЖ, а также отягощенная наследственность по РМЖ являются состояниями, при которых отсутствуют ограничения по приему КОК и гестагенных контрацептивов (категория приемлемости 1). Более того, в некоторых исследованиях установлено положительное действие ГК на клиническое течение мастопатии, в частности на интенсивность и продолжительность масталгии. Вместе с тем ГК противопоказана женщинам, страдающим РМЖ в момент обследования (категория приемлемости 4) и имевшим данное заболевание в анамнезе (категория приемлемости 3). Наш опыт применения препарата Линдинет 20 (Жук С.И., Косьяненко С.Н., Кулик В.А., 2010) показывает, что его выраженное позитивное действие на течение мастопатии проявлялось благодаря свойствам гестагенного компонента и пролонгированному приему препарата. Оптимальным способом лечения сочетанной гинекологической патологии с дисгормональными заболеваниями МЖ (доброкачественной дисплазией МЖ [ДДМЖ] с наличием крупных > 2 см кист) у женщин репродуктивного возраста, которые впервые начинают прием КОК, является пункционная аспирационная биопсия кист МЖ. Затем показан последующий прием Линдинета 20 в пролонгированном режиме при отсутствии пролиферативных и атипичических изменений при цитологическом исследовании пунктата и выделений из сосков. Интенсивность масталгии у пациенток с ДДМЖ прямо коррелирует с содержанием в крови эстрадиола и величиной его соотношения с прогестероном. Эффективность пролонгированной схемы лечения Линдинетом 20 через 3 мес приема составила 63,4%, через 6 мес – 87,6%. Препарат Линдинет 20 выбран нами неслучайно, так как он содержит минимальное количество как эстрогенного (20 мкг этинилэстрадиола), так и гестагенного (75 мкг гестодена) компонентов.



α -рецепторы к эстрогенам –
норэтистерон
дезогестрел

Гестоден –
единственный прогестаген,
который не влияет на активность
эстрогенных рецепторов.
Может дозозависимо ингибировать рост
клеток рака молочной железы



β -рецепторы к
эстрогенам –
левоноргестрел
норэтистерон

Рисунок. Влияние гестагенов на эстрогенные рецепторы

По сравнению с другими прогестагенами 3-го поколения гестоден по своей химической структуре наиболее близок к натуральному прогестерону. Кроме того, гестоден обладает выраженными антиэстрогенными свойствами, что помогает нейтрализовать нежелательные метаболические эффекты эстрогенов. По данным ряда авторов (Асецкая И.Л., Белоусов Ю.Б., 2001; Colletta A.A. et al., 1991), стимуляция эстрогенных рецепторов рассматривается как фактор риска развития РМЖ. При сравнительном исследовании способности различных гестагенов изменять активность α - и β -эстрогенных рецепторов в культуре клеток COS-7 обнаружено, что норэтистерон, норэтинодрел и дезогестрел стимулируют α -эстрогенные, а норгестрел, левоноргестрел, норэтистерон и норэтинодрел – β -эстрогенные рецепторы. Гестоден – единственный прогестаген, который не обладает способностью стимулировать активность α - и β -эстрогенных рецепторов в культуре клеток. Гестоден подавляет экспрессию эстрогенных рецепторов в клетках-мишенях, тем самым предупреждая чрезмерную стимуляцию этих клеток эстрогенами. Выраженным антиэстрогенным свойством подтверждается целесообразность применения Линдинета 20 при ДДМЖ.

В отличие от других гестагенов 3-го поколения гестоден не подвергается метаболизму при первичном прохождении через печень, и его биодоступность составляет 100%. Имеются также данные о способности гестодена дозозависимым способом тормозить рост клеток РМЖ, однако для дальнейшего изучения этого вопроса необходимо проведение дополнительных клинических исследований.

Таким образом, с получением новых данных доказательной медицины изменились взгляды экспертов на возможное влияние приема КОК на риск развития РМЖ и рака шейки матки. Хотя в литературе существуют сообщения о том, что использование КОК связано с повышением риска развития рака шейки матки, необходимо учитывать, что:

- основная причина рака шейки матки – вирус папилломы человека (ВПЧ);
- отсутствуют доказательства того, что применение КОК является непосредственным фактором риска развития рака шейки матки. Вероятнее всего, их использование – сопутствующая при-

чина возникновения заболевания; женщины, принимающие КОК, чаще инфицируются ВПЧ;

- у пациенток, принимавших КОК менее 5 лет, повышение риска возникновения рака не наблюдалось;
- риск развития рака шейки матки у женщин, не использующих КОК, был равен риску у женщин, которые не принимали КОК более 10 лет; т.е. после приема КОК со временем риск снижается (Полищук И.Ю., 2010). Также согласно Медицинским критериям приемлемости использования методов контрацепции (The Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2009), применение КОК не является причиной развития рака шейки матки.

В соответствии с последними заключениями ВОЗ, при правильном использовании КОК преимуществ от их приема больше, чем возможных негативных последствий. ОК является высокоэффективным методом предохранения от нежелательной беременности и обеспечивает дополнительную пользу в отношении здоровья (снижение нарушений МЦ, риска внематочной беременности, развития рака яичников и матки). Ее применение в анамнезе не оказывает отрицательного влияния на последующую фертильность. Необходимым является рассмотрение индивидуальных факторов риска в отношении развития онкологической патологии.

Акушер-гинеколог имеет доступ к данным доказательной медицины и всегда может взвесить риск и пользу при назначении любого метода контрацепции. Уверенность врача в своих действиях обеспечивает доверие к нему пациентки. Информирование женщин по вопросу риск/польза имеет ключевое значение для снятия их опасений. Рациональное консультирование, индивидуальный подбор метода контрацепции, осведомленность пациентки – это залог того, что она будет выполнять рекомендации врача и снова придет к нему на прием.

Литература

1. Lanes S.F., Birmann B., Walker A.M., et al. Oral contraceptive type and functional ovarian cysts // Am J Obstet Gynecol, 1992; 166: 956-61.
2. Dunson. Age and Infertility. Obstet Gynecol, 2004.
3. Alvarado M.V., Russo I.H., Russo J.J. // Histochem. and Cytochem., 1992.
4. Сметник В.П. РМЖ. – Т. 2, N 5, 2000.
5. Spicer D.V., Krecker E.A., Pike M.C. Cancer Invest 1995; 13: 495-50.
6. Plu-bureau G., Le M.G., Situk-Ware R. et al. // Br J Cancer 1994; 70: 270–277.
7. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. // Lancet 1996; 347: 1713–1727.
8. Marchbanks P.A., McDonald J.A., Wilson H.G. et al. Oral Contraceptives and Risk of Breast Cancer. // The New England J Med 2002; 346: 2025– 2032.
9. Noncontraceptive health benefits of combined oral contraception/ The ESHRE Capri Workshop Group. Human Reprod Update 2005; 11: 5: 513–525. □



До 170-річчя Національного
медичного університету
імені О.О. Богомольця

Внесок у досягнення *alma mater*...

О.А. Диндар, к.м.н, доцент, І.В. Майданник

Кафедра акушерства і гінекології № 3

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Одним із найбільш пріоритетних вищих учбових закладів України є Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, і його вклад у розвиток вітчизняної науки та культури має надзвичайно велике значення. До знаменного ювілею співробітники університету підходять з гарним підсумком в галузі розвитку педагогічної та наукової діяльності, підготовки наукових кадрів на матеріально-технічній базі, оснащеній сучасним обладнанням.

Зберігши традиції та досягнення минулого, університет став сучасним учбово-науковим закладом, що дає змогу виконувати фундаментальні дослідження, ефективно навчати студентів, використовувати новітні методи обстеження та лікування хворих.

Кафедри і клініки університету мають світове визнання, розвивають і примножують надбання видатних вчених минулого і сьогодення. Зокрема, вже протягом 30 років свій вклад у науку і практичну медицину самовіддано і натхненно вносить кафедра акушерства і гінекології №3.

Заслуга в набутті славних традицій, професійного та наукового досвіду, авторитету і поваги серед хворих, студентства та колег належить усьому колективу кафедри, який очолює доктор медичних наук, професор Василь Олексійович Бенюк.

Кафедра акушерства та гінекології №3 була заснована 1982 р. До її складу входили професор В.Я. Голота (завідувач кафедри), доценти Г.К. Школьний, Т.М. Ніколаєва; асистенти Г.І. Педченко, Ю.А. Гордієнко, К.М. Анфіногенова. Уже з перших днів співробітники кафедри, враховуючи особистий досвід, започаткували передові традиції з раціональної організації та проведення навчально-методичної, наукової та лікувально-профілактичної роботи. У своїх наукових дослідженнях вони впровадили в практику вирішення як клінічних, так і соціально-медичних проблем. Невичерпний потенціал енергії фундаторів передавався молодим поколінням співробітників і сприяв підвищенню авторитету кафедри як в Україні, так і за її межами.

Співробітники кафедри вперше в країні розробили фундаментальні основи тактики ведення вагітних як в умовах жіночої консультації, так і стаціонару; сучасні заходи з перинатальної охорони плода та новонародженого, з профілактики запальних ускладнень в акушерстві та гінекології; основи раціонального харчування вагітних, прогнозування та профілактики патології ре-

продуктивного здоров'я в сучасних умовах, що мають не лише вітчизняне, але і міжнародне визнання.

За період існування на кафедрі сформовано різні напрями наукових досліджень. Одним із них є вивчення патогенетичних механізмів розвитку пізнього гестозу. Так, дослідження з визначення особливостей змін водно-сольового та фосфорно-кальцієвого обміну, проведене доцентом Г.І. Макаренко, сприяло упровадженню комплексної терапії гестозу з використанням мікроелементів. В.А. Лисенко вперше показав доцільність застосування мікродоз гангліоблокаторів для профілактики та лікування початкових форм даного захворювання. Подальші дослідження щодо вивчення патогенезу пізнього гестозу викладені в докторській дисертації І.І. Іванова «Особливості кальцієвого обміну при пізніх гестозах», який завідує кафедрою акушерства та гінекології № 2 Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського. На сьогоднішній день доцент І.А. Усевич працює над докторською дисертацією з вивчення особливостей і характеру гемодинамічних порушень при гіпертензивному синдромі у вагітних.

Важливе значення на кафедрі приділяється особливостям перебігу вагітності та пологів при плацентарній недостатності. Так, В.Є. Радзінським на основі біохімічних і морфофункціональних методів діагностики вперше встановлено характер порушень фетоплацентарного комплексу при патологічному перебігу вагітності. Основні положення дослідження викладені в докторській дисертації «Особенности развития плацентарной недостаточности при акушерской и экстрагенитальной патологии». Сьогодні професор В.Є. Радзінський працює завідувачем кафедри акушерства та гінекології Російського університету дружиби народів.

Науковцями кафедри розроблено сучасні методи ведення вагітних з екстрагенітальними захворюваннями, що викладені в кандидатських дисертаціях і мають принципово важливе значення для практичної медицини. Так, Л.Д. Москаленко визначила і впровадила основні показання до консервативного ведення пологів при набутих вадах серця у вікових першороділь. В.О. Бенюк розробив сучасні методи діагностики порушень гомеостазу та впроваджено комплексний підхід до лікування анемії у вагітних із застосуванням тканинних антигіпоксантив. О.А. Диндар на основі наукових даних вперше обгрунтувала та розробила орієнтовну



систему раціонального ведення вагітності та пологів, а також комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію виявлених порушень функції печінки та метаболічних зсувів у жінок після вірусного гепатиту.

Окрім того, співробітниками кафедри було розроблено та впроваджено в практику сучасні заходи з антенатальної охорони плода та профілактики перинатальних ускладнень під час патологічного перебігу вагітності. На ці винаходи в 2000 р. було отримано чотири патенти України (Голота В.Я., Бенюк В.О). Вперше в Україні на кафедрі акушерства і гінекології №3 НМУ ім. О.О. Богомольця сконструйована мікрокліматична камера для недоношених новонароджених і дітей з малою масою тіла (Мельник І.К.). Також, ученими розроблено комплексні патогенетично обгрунтовані методи лікування невиношування вагітності на ранніх строках гестації у жінок чорнобильської зони зі застосуванням карбюлози і лімфоцитів донора (Курган О.І., Стукалова О.М.). Проведені авторами фундаментальні ультразвукові та імунологічні дослідження сприяли впровадженню сучасних методів доклінічної діагностики та прогнозування загрози невиношування, що має велике значення як для медицини, так і для економіки країни.

В.О. Бенюк у своїй докторській дисертації «Прогнозування, діагностика та профілактика перинатальної патології у вагітних з недоношуванням» започаткував новий напрям з вивчення основних патогенетичних механізмів розвитку перинатальної патології із застосуванням диференційованого підходу і методів профілактики перинатальних ускладнень у жінок з недоношуванням. Проведення цих наукових досліджень у практичному акушерстві сприяло значному зниженню перинатальних втрат.

На кафедрі важливе значення приділяється поєднанню теоретичних досягнень та практичного впровадження реабілітаційно-профілактичних заходів. Так, вперше в країні було науково обгрунтовано і практично реалізовано санаторно-курортний етап лікування і реабілітації вагітних. Дослідження «Організація системи зниження перинатальної смертності недоношених новонароджених в умовах великого промислового міста», проведене на кафедрі начальником головного управління охорони здоров'я Києва В.М. Дідиченком, і «Профілактика та лікування гіпертонічної хвороби вагітних в умовах санаторію», виконане завідувачем відділення для вагітних санаторію «Жовтень», Н.І. Тофан, показали вкрай важливу необхідність застосування реабілітаційних, санаторно-курортних заходів з профілактики та лікування патологічного перебігу вагітності. На сьогоднішній день великою популярністю користується санаторно-курортний центр для вагітних, створений на базі санаторію «Жовтень».

Кафедра є ініціатором розробки та втілення нових методів запобігання непланованій вагітності. Так, Т.А. Аверіною вперше в Україні було науково обгрунтовано і практично впроваджено відносно простий, з мінімальним негативним впливом на організм, метод переривання вагітності на ранніх строках, що широко застосовується у практичній гінекології.

Одним із провідних є наукове дослідження, присвячене профілактиці гнійно-запальних захворювань при акушерській і гінекологічній патологіях. У докторській дисертації С.О. Іванюти описана та впроваджена тактика ведення вагітних із ризиком розвитку післяпологових гнійно-запальних хвороб та внутрішньоутробного інфікування плода. Дану проблему досліджував і доцент С.М. Мельников, вивчаючи характер перебігу вагітності, стан плода та новонародженого в залежності від виду корекції істміко-цервікальної недостатності. Кандидатська дисертація Т.Р. Ніконюк присвячена вивченню впливу гнійно-запальних захворювань жіночих статевих органів на скоротливу здатність матки. Авторами розроблено патогенетичний метод лікування слабкості пологової діяльності зі застосуванням дезаміноокситоцину на фоні прийому ганглерону. Важливе практичне значення мають розробки Г.Д. Салабай щодо профілактики післяопераційних ускладнень у гінекології зі застосуванням нетрадиційних методик.

Серед досліджень у галузі практичної охорони здоров'я слід відмітити наукову працю О.П. Словової з прогнозування вроджених вад плода у вагітних, дослідження М.Т. Гулик щодо встановлення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок після кесарева розтину; М.Ш. Гамісонії, яка розробила сучасні методи діагностики та профілактики тромбоемболічних ускладнень при оперативному методі розродження.

Перспективним напрямом досліджень є вивчення стану вегетативної нервової системи як вагітної, так і плода, а також їх взаємодії. У цій галузі працюють молоді наукові кадри І.В. Майданник, Т.В. Ковалюк, С.В. Бенюк, В.О. Половинка.

Сьогодні на кафедрі науковці працюють над трьома докторськими та дев'ятьма кандидатськими дисертаціями з таких напрямів, як вивчення та впровадження в клінічну практику сучасних засобів антенатальної охорони плода; профілактика та лікування перинатальних ускладнень при патологічному перебігу вагітності; діагностика гемодинамічних порушень у вагітних із гіпертензивним синдромом; вплив екстрагенітальної патології на перебіг гестації, стан плода та новонародженого; особливості психоемоційного статусу у юних та вікових першороділь; методи прогнозування та лікування прогресуючої трубно-вагітності.

Науковий світогляд, інтуїція та клінічний досвід співробітників кафедри знайшли відображення у фундаментальних підручниках «Гінекологія дитячого та підліткового віку», «Гінекологія» та ін.; практичних монографіях «Женская консультация», «Преждевременные роды», «Невідкладні стани в акушерстві та гінекології», «Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии», що є настільними книгами як науковців, так і практичних лікарів. Останніми роками співробітниками кафедри написано 32 монографії, три підручники, отримано 26 авторських посвідчень та 18 патентів на винаходи.

Клінічною базою кафедри є сучасний пологовий будинок № 3 м. Києва, оснащений сучасним обладнанням, 120 акушерськими ліжками, 100 гінекологічними, 90 ліжками для новонароджених. Для навчальних цілей



використовуються пологові зали, маніпуляційні, операційні, відділення новонароджених, клініко-біохімічна та бактеріологічна лабораторії тощо. Досягненнями кафедри є запровадження в практику сучасних лапароскопічних та ультразвукових методів діагностики та лікування гінекологічних хворих. Фахівцями кафедри ведуться спеціалізовані консультативні прийоми в умовах жіночої консультації щодо профілактики та лікування невиношування вагітності, онкозахворювань жіночих статевих органів, патології шийки матки.

Співробітники кафедри під керівництвом професора В.О. Бенюка з наполегливістю, високою відповідальністю та професіоналізмом виховують і проводять підготовку майбутніх лікарів, ведуть консультативну і лікувальну роботу в пологовому будинку, використовуючи новітні вітчизняні та зарубіжні наукові здобутки. На їхніх плечах також лежить основний тягар ургентної медичної допомоги жінкам і немовлятам нашого рідного міста.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація акушерів-гінекологів України
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
Управління охорони здоров'я Тернопільської облдержадміністрації

Шановні колеги!

Запрошуємо вас до участі в роботі науково-практичної конференції «**Актуальні питання педіатрії акушерства та гінекології**», що відбудеться **7-8 квітня 2011 р.** у м. Тернополі.

Місце проведення: конгрес-центр Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, що знаходиться у навчально-оздоровчому комплексі «Червона калина» за адресою: смт. Дружба Тербовлянського р-ну Тернопільської обл.

Наукова програма конференції

- Патологія вагітності, пологів і захворювання післяпологового періоду
- Малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці
- Антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології
- Проблеми репродуктивного здоров'я
- Корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології.

7 квітня — пленарні, секційні засідання конфе-

ренції.

8 квітня — екскурсія в Почаївську лавру, замки Тернополя.

Обов'язковою умовою участі в конференції є сплата організаційного внеску — 100 грн (у т.ч. з ПДВ).

Контактні телефони у Тернополі (факс):

- (0352) 52-72-69 — відділ організації наукових форумів, Володимир Дмитрович Волошин;
- (0352) 43-26-97 — д.м.н., професор, зав. кафедри акушерства і гінекології ФПО Алла Володимирівна Бойчук; моб.: 067-302-58-08;
- (0352) 26-32-34 — кафедра акушерства і гінекології ФПО, доцент Богдан Миколайович Бегош; моб.: 067-263-24-65.

e-mail: appag@mail.ru, web-сайт: www.tdma.edu.te.ua

Оргкомітет

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський національний медичний університет

Шановні колеги!

Запрошуємо вас на щорічну 55-ту науково-практичну конференцію з міжнародною участю «**Українська школа ендокринології**», яка проходить **1-3 червня 2011 р.** у м. Харкові за адресою: Харківський національний медичний університет, просп. Леніна, 4, корпус «Б».

Пріоритетні питання конференції:

- сучасні уявлення щодо механізмів розвитку ендокринопатій та їх ускладнень;
- новітні методи їх діагностики та терапевтичні технології;
- ендокринопатії та асоціативна патологія.

У рамках конференції буде проведено клінічний розбір хворих з ендокринною патологією. Окрім того, передбачено видання збірника доповідей, що увійшли до програми конференції.

За довідками звертатися за адресою: ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» вул. Артема, 10, м. Харків, 61002

тел.: (057) 700-45-39, тел./факс: (057) 700-45-38,
 e-mail: org@ipep.com.ua.

Оргкомітет



Вплив препарату Ескапел на показники гормонального гомеостазу та згортальної системи крові (другий етап дослідження)

О.М. Юзько, д.м.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології, проректор Буковинського державного медичного університету

В.Г. Терентюк, кафедра акушерства та гінекології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика

Дані цієї статті є етапним та логічним продовженням досліджень щодо визначення показників гормонального гомеостазу та згортальної системи крові у жінок репродуктивного віку. Усі пацієнтки знаходились під спостереженням спеціалістів протягом 6 міс та використовували препарат Ескапел, що містить левоноргестрел.

Актуальність дослідження та обраної схеми клініко-статистично-лабораторного спостереження була ґрунтовно доведена авторами у попередній статті (журнал МАЗЖ, 2010, № 9-10) як результати першого його етапу. Основне завдання досліджень полягає у пошуку безпечної та ефективної контрацепції, яка знизить рівень абортів та пов'язаних із ними ускладнень. Відповідно до стратегії ВООЗ (2003), пріоритетними напрямками галузі акушерства та гінекології є збереження репродуктивного здоров'я жінки, в т.ч. раціональна, безпечна та ефективна контрацепція, а також профілактика материнської смертності внаслідок абортів [6]. Сучасний широкий спектр засобів гормональної контрацепції сприяє оптимізації контрацептивного очікування пацієнток та дає відповідь на важливі питання стосовно індивідуалізації контрацептивного вибору. У першу чергу до них належать безпека та ефективність гормональних препаратів [1, 2].

Дотепер залишається дискусійним питання щодо впливу гормональної контрацепції на гормональну активність та виникнення ускладнень, пов'язаних із короткочасним та тривалим застосуванням гормонівмісних контрацептивів [3, 5].

Діюча речовина препарату Ескапел – левоноргестрел ефективно запобігає виникненню вагітності внаслідок вираженого гестагенного та антиестрогенного ефекту. У контрацептивній дозі препарат гальмує овуляцію в преовуляторному періоді та приводить до регресії проліферації ендометрія, що в свою чергу запобігає імплантації [4].

Мета даного дослідження полягала у визначенні контрацептивного ефекту від одноразового прийому Ескапелу (левоноргестрелу) та його впливу на гормональну функцію та згортальну систему крові у жінок репродуктивного віку в першому менструальному циклі (МЦ) після застосування препарату (перший етап) та через 6 міс (другий етап дослідження).

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 82 пацієнтки, з яких 50 (основна група) приймали левоноргестрел (Ескапел) дозою 1,5 мг перорально одноразово з метою контрацепції упродовж перших 96 год (0-96) після незахищеного статевого акту. Решту жінок, тобто 32 особи (контрольна група), які за віком не відрізнялись від основної групи, було обстежено з метою встановлення нормативних показників здорових фертильних жінок репродуктивного віку.

Середній вік пацієнток основної групи становив $27,1 \pm 5,3$ року, контрольної – $25,6 \pm 7,2$ ($p > 0,05$).

Жінки обох груп були розподілені на підгрупи:

- за віком в основній групі: молодше 20 років – 8 (16%) жінок, 21-25 років – 12 (24%), 26-30 років – 17 (34%), старше 31 року – 13 (26%); у контрольній групі відповідно 3 (9%), 10 (31%), 14 (44%) і 5 (16%) жінок;
- за наявністю вагітності в анамнезі в основній групі: не було вагітностей – у 7 (14%) жінок, одна вагітність – у 15 (30%), дві – у 22 (44%), три і більше – у 6 (12%); в контрольній – у 3 (9%), у 12 (38%), у 10 (31%) і в 7 (22%) жінок відповідно;
- за кількістю пологів в анамнезі в основній групі: не було пологів у 14 (28%) пацієнток, одні пологи мали 23 (46%), двоє – 12 (24%), троє – 1 (2%); в контрольній – у 9 (18%), у 13 (26%), у 8 (16%) і у 2 (4%) жінок відповідно. У жодної пацієнтки з обох груп не було більше трьох пологів.



За результатами анкетування встановлено, що протягом останнього року серед жінок основної групи 47 (96%) осіб мали регулярний МЦ, а у трьох (6%) менструації були нерегулярними. Середня тривалість МЦ серед пацієток основної групи з регулярними менструаціями ($n = 47$) становила $28,6 \pm 3,2$ дня, контрольної – $27,8 \pm 3,9$ ($p > 0,05$). Усі жінки контрольної групи протягом останнього року мали регулярний МЦ.

Пацієтки основної групи (тільки 47 жінок із регулярним МЦ) застосовували Ескапел з метою попередження вагітності, причому 28 (60%) осіб приймали препарат у фолікуліновій і 19 (40%) – в лютеїновій фазах МЦ.

Перше взяття крові на дослідження проведено в ранню фолікулінову фазу МЦ після застосування Ескапелу у попередньому циклі місячних: у жінок основної групи – на $5,8 \pm 2,3$ дня, друге взяття – не раніше 6 міс від прийому препарату на $4,5 \pm 1,5$ дня МЦ; у контрольній групі – на $6,4 \pm 3,4$ дня ($p > 0,05$).

Як і на першому етапі дослідження, визначали рівень кортизолу, фолітропіну (фолікулостимулюючого гормону, ФСГ), лютропіну (лютеїнізуючого гормону, ЛГ), пролактину, естрадіолу, тестостерону вільного, а також глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС). Усі перераховані гормони та ГЗСС досліджували методом електрохемілюмінесценції. Також додатково розраховували співвідношення ЛГ/ФСГ за отриманими рівнями гормонів.

Стан згортальної системи крові учасниць оцінювали за наступними показниками: активованій частковий тромбіновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС), відсоток протромбіну за Квіком, протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПТІ), фібриноген за Клаусом, антитромбін III (АТIII). Дослідження проведено клотинговим методом на автоматичному коагулометрі.

Статистична обробка отриманих результатів була здійснена методом варіаційної статистики. Для аналізу параметричних показників виконували обчислення наступних значень:

- середньої арифметичної $M = x_1 + x_2 + \dots + x_n / n$, де x_1, x_2, x_n – варіанти, n – загальна кількість обстежених;
- середньоквадратичного відхилення одного виміру $\delta = \pm \sqrt{\Sigma d^2 / (n - 1)}$, де Σd^2 – сума квадратів відхилення кожного результату від M ;
- середньої похибки середньої арифметичної $m = \pm \delta / \sqrt{n}$;
- показника достовірності (критерій Ст'юдента) t – для порівняння набутих середніх арифметичних значень M : $t = M_1 - M_2 / \sqrt{(m_1^2 + m_2^2)}$, де M_1 і M_2 – середні арифметичні значення для вибірок, що порівнюються; m_1 та m_2 – похибки середніх арифметичних відповідно M_1 і M_2 ;
- індекс достовірної різниці p визначали за таблицями Ст'юдента: порівнювали t обчислене з t табличним для відповідного числа (n). Різниця

між середніми арифметичними значеннями M_1 і M_2 вважалася достовірною, якщо рівень p був не вище 0,05 (5%), тобто при вірогідності різниць не менше 0,95 (95%).

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження включало дані анкетування та показники лабораторного обстеження жінок основної та контрольної груп. Результати анкетування після прийому препарату Ескапел на першому етапі дослідження свідчать про його задовільну сприйнятливості жінками. Лише п'ять пацієток основної групи мали суб'єктивні скарги на нудоту та легке запаморочення. У трьох осіб спостерігалися міжменструальні крововиділення, які не потребували втручання лікаря. Одна жінка відмітила явища дисменореї в наступному МЦ, а у шести осіб зафіксовано передчасний початок менструацій. Слід зазначити, що такий побічний ефект виник у п'яти жінок із 28, які застосували Ескапел у I фазу МЦ, і лише в одній із 19, які приймали препарат у II фазу МЦ. Така особливість побічної дії препарату при його застосуванні в певну фазу МЦ, на думку авторів, вимагає додаткових досліджень в цьому напрямку.

Анкетуванням жінок основної групи на другому етапі дослідження встановлено, що у двох із них спостерігалися міжменструальні крововиділення протягом перших 6 міс від початку застосування Ескапелу. У решти пацієток скарг на порушення МЦ не виявлено.

Основні результати обстеження учасниць на двох етапах дослідження представлені у таблицях 1 і 2. При статистичному аналізі отриманих показників не встановлено суттєвих відмінностей між ними ($p > 0,05$), проте виявлено достовірну різницю у рівні ЛГ у пацієток основної групи на другому етапі дослідження та групи контролю ($p < 0,05$).

Також не встановлено різниці між показниками згортальної системи крові у жінок за групами ($p > 0,05$) (табл. 2). Внаслідок особливостей дослідження в контрольній групі вдалося вивчити показники гемостазу у 21 жінки.

Висновки

Результати дослідження показників гормонального гомеостазу та згортальної системи крові у жінок, які застосовували Ескапел з метою ургентної контрацепції, свідчать про несуттєві відмінності від даних контрольної групи як у першому МЦ після прийому препарату, так і через 6 міс. З огляду на отримані дані можна стверджувати, що Ескапел є безпечним засобом екстреної контрацепції, який суттєво не впливає на гормональні характеристики наступного МЦ, а саме рівень репродуктивних гормонів, визначений у ранню фолікулінову фазу. Ескапел як засіб гормональної контрацепції добре переноситься жінками та дає можливість отримати задовільний контроль МЦ після його прийому. Поява передчасних менструальних виділень є статистично незначною і спостерігалася лише у кількох



Таблиця 1. Показники репродуктивних гормонів, кортизолу та ГЗСС у жінок основної (на першому та другому етапах дослідження) та контрольної груп

Показники	Основна група, I етап n = 50 (M ± m)	Основна група, II етап n = 50 (M ± m)	Контрольна група n = 32 (M ± m)	p1-2	p1-3	p2-3
ФСГ, мМО/мл	10,62 ± 0,92	10,84 ± 0,93	11,93 ± 0,72	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ЛГ, мМО/мл	8,81 ± 1,29	10,35 ± 1,45	6,78 ± 0,41	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Співвідношення ЛГ/ФСГ	1,5 ± 0,4	1,2 ± 0,2	0,63 ± 0,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Пролактин, нг/мл	19,7 ± 1,7	14,1 ± 2,4	12,9 ± 1,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Естрадіол, пг/мл	133,46 ± 23,49	163,88 ± 29,13	126,7 ± 20,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Прогестерон, нг/мл	5,85 ± 1,20	6,22 ± 1,56	4,95 ± 1,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тестостерон вільний, пг/мл	2,17 ± 0,45	1,47 ± 0,18	2,82 ± 0,52	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Кортизол, нмоль/л	321,1 ± 19,1	318,6 ± 23,8	350,7 ± 17,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ГЗСС, нмоль/л	70,7 ± 5,1	71,27 ± 6,42	79,0 ± 4,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 2. Показники згортальної системи крові у пацієнток основної (за етапами дослідження) та контрольної груп

Показники	Основна група, I етап n = 50 (M ± m)	Основна група, II етап n = 50 (M ± m)	Контрольна група n = 21 (M ± m)	p1-2	p1-3	p2-3
АЧТЧ, с	24,3 ± 0,52	24,12 ± 0,51	23,3 ± 0,62	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПЧ, с	11,3 ± 0,09	11,42 ± 0,10	10,3 ± 0,15	> 0,05	> 0,05	> 0,05
МНС	0,99 ± 0,02	0,99 ± 0,03	0,82 ± 0,12	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Рівень протромбіну за Квіком, %	100,7 ± 2,5	102,12 ± 2,72	94,5 ± 4,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПТІ, %	104,4 ± 3,8	105,79 ± 2,69	96,5 ± 4,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Фібриноген за Клаусом, г/л	2,8 ± 0,01	2,69 ± 0,06	2,9 ± 0,06	> 0,05	> 0,05	> 0,05
АТІІІ, %	100,6 ± 2,4	103,19 ± 2,48	99,8 ± 4,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05

жінок після застосування препарату. Крім того, наступні МЦ були регулярними, що можна пояснити механізмом дії Ескапелу, використання якого не загрожує здоров'ю жінки і не викликає гормональних порушень. Про безпечність прийому Ескапелу свідчить відсутність впливу на МЦ і показники згортальної системи крові, які оцінювались при короткочасному (перші 3 міс) та довготривалому (6 міс) спостереженні. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, одноразовий прийом левоноргестрелу є безпечним і не протипоказаний під час грудного вигодовування при правильному його призначенні. Згідно з інструкцією, показаннями до застосування препарату Ескапел є термінова контрацепція в перші 96 год після статевого акту, під час якого не використовувався жодний метод контрацепції або був застосований ненадійний протизаплідний засіб.

Література

1. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. Третье издание, ВОЗ, 2005.

2. Моисеенко Р.А. Охрана здоровья матерей и детей в Украине: проблемы и перспективы // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 8-16.

3. Прилепская В.Н., Сотникова Е.И. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1.

4. Back D.J., Grimmer S.F., Rogers S., Stevenson P.J., Orme M.L. Comparative pharmacokinetics of levonorgestrel and ethinylloestradiol following intravenous, oral and vaginal administration. Contraception, 1987. – V. 36. – № 4. – P. 471-479.

5. Marions L., Hultenby K., Lindell et al. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. Obstetrics and Gynecology, 2002; 100; 65-71.

6. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Third edition. Geneva, 2004.

7. WHO. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation (1998). «Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception». Lancet 352 (9126): 428-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)05145-9. PMID 9708750.

□



Сучасні погляди на проблеми профілактики та лікування остеопорозу

Керівництво Національної асоціації остеопорозу США

Остеопорозу властивий безсимптомний перебіг, допоки захворювання не ускладниться переломами навіть після мінімальної травми. Остеопоротичні переломи – звичне явище для пацієнтів із цією патологією: їм можна запобігти, якщо вчасно поставити діагноз і призначити необхідне лікування. Важливо зазначити, що навіть після першого перелому можна застосувати ефективні методи терапії для зниження ризику подальших переломів. Запобігання, виявлення та лікування остеопорозу – першочергові завдання спеціалістів первинної ланки медичної допомоги.

Дане керівництво, розроблене 2010 р. експертами Національної асоціації остеопорозу США (National Osteoporosis Foundation, NOF), містить чіткі вичерпні рекомендації щодо профілактики, оцінки факторів ризику, діагностики та лікування остеопорозу у жінок у постменопаузальному періоді та в чоловіків старше 50 років.

Остеопороз – це найбільш поширена патологія кісткової системи у людей, яка становить серйозну проблему громадського здоров'я. Дане захворювання характеризується зменшенням кісткової маси та міцності кісткової тканини, а також порушенням мікроархітектури кісток. У результаті цього кістки стають крихкими, що призводить до виникнення переломів.

Діагноз «остеопороз» встановлюють у випадку, коли показник мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) стегна або хребта становить $\leq -2,5$ стандартних відхилень (СВ) нижче середнього показника піка кісткової маси дорослих відповідної статі. Остеопороз вражає велику кількість людей обох статей усіх рас, і рівень захворюваності на нього підвищується у міру старіння населення. Здебільшого остеопоротичні переломи виникають у тілах хребців (хребті), проксимальному відділі стегнової кістки (стегні), дистальному відділі передпліччя (зап'ястка). Більшість переломів у людей похилого віку спричинена зменшеною кістковою масою, незважаючи на те, що вони виникають у результаті значних травм. Після переломів може як настати повне відновлення тимчасово втрачених функцій, так і розвинути хронічний больовий синдром, неспроможність до самообслуговування та пересування, інвалідність. Оскільки пацієнти намагаються впоратися з болем, фізичними обмеженнями, косметичними дефектами, зміною способу життя, у них може з'явитися депресія. Із емоцій переважатимуть тривога, страх, гнів, які в свою чергу перешкоджатимуть одужанню. Переломи хребців викликають серйозні ускладнення, включаючи біль у спині, зменшення зросту, кіфоз. Постуральні порушення, пов'язані з кіфозом, можуть обмежити рухову активність, у т.ч. функції нагинання та дотягування. Множинні переломи грудної клітки здатні призвести до рестриктивних захворювань

легенів, переломи поперекових хребців – вплинути на розташування та функціонування органів черевної порожнини, що зумовлює виникнення закрепів, болю в животі, здуття, зниження апетиту і настання передчасної ситості. Переломи зап'ястка, стегна і хребців заважають повноцінно виконувати звичні види діяльності.

Патофізіологія

Кісткова маса в людей похилого віку дорівнює піковій кістковій масі, досягнутій у 18-25-річному віці, з урахуванням її втрат протягом життя. Пік кісткової маси здебільшого визначається генетичними чинниками. Крім того, мають значення особливості харчування, ендокринний статус, рівень фізичної активності. Внаслідок ремоделювання кісткова тканина постійно оновлюється. Втрата кісткової маси відбувається тоді, коли резорбція кісток переважає над процесом їхнього формування. Цей дисбаланс виникає в період менопаузи та з віком, призводячи до зміни кісткової архітектури та підвищення ризику переломів.

На рисунку показані зміни в губчастій речовині кістки внаслідок зменшення кісткової маси, що проявилися в потоншанні та перфорації окремих трабекулярних пластинок кістки.

На схемі 1 перераховані фактори ризику остеопоротичних переломів. Вони є як загальними (старіння, дефіцит статевих стероїдних гормонів), так і індивідуальними (наприклад, використання глюкокортикоїдів, що спричиняє втрату кісткової маси, зниження якості кісток і порушення їхньої цілісності). Переломи виникають у результаті перенавантаження ослаблених кісток, після падінь, при деяких видах рухової активності в повсякденному житті.

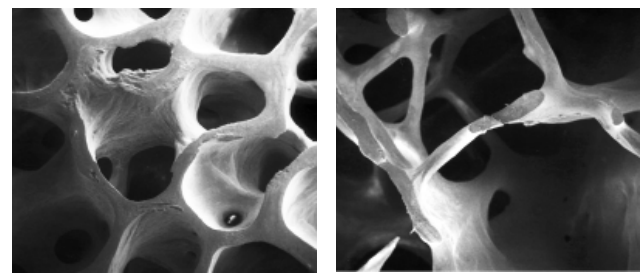
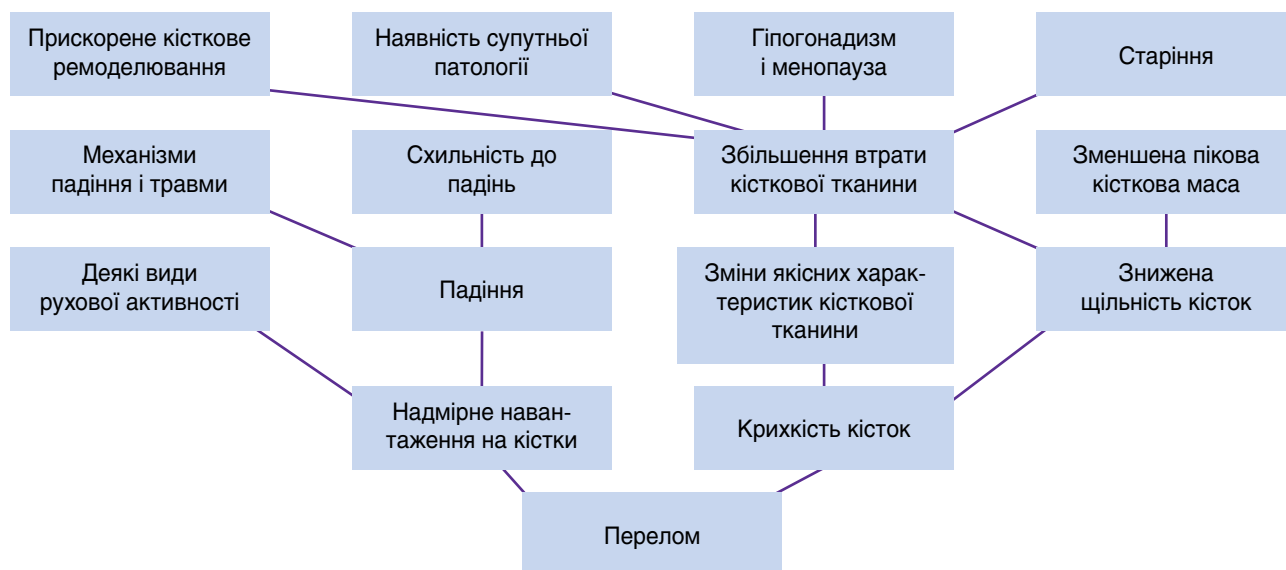


Рисунок. Мікрорізнімки нормальної кістки (1) та кістки, враженої остеопорозом (2)

Оцінка ризику остеопорозу

Усім жінкам у постменопаузальному періоді та чоловікам віком старше 50 років слід провести клінічне обстеження з метою визначення факторів ризику остеопорозу і доцільності вимірювання у них МЩКТ. Чим більше наявних чинників ризику, тим вища ймовірність виникнення переломів (табл. 1). Остеопороз можна

Схема 1. Патогенез остеопоротичних переломів



попередити, а в разі його розвитку — ефективно лікувати. Проте через відсутність скарг до появи переломів пацієнти не звертаються по допомогу до спеціалістів на ранній стадії захворювання.

Оскільки більшість остеопоротичних переломів виникають у результаті падінь, важливо виділити фактори ризику, пов'язані саме з цією причиною (табл. 2). Найбільш значущими з них є падіння в анамнезі, м'язова слабкість, манера ходи, здатність зберігати стійку рівновагу, дисфункція органу зору, зневоднення організму.

Деякі з вищезазначених чинників ризику були включені до 10-річної моделі ризиків переломів, розробленої експертами ВООЗ (табл. 3).

Клінічна оцінка

Окрім остеопорозу, метаболічні захворювання кісток, такі як гіперпаратиреоз або остеомаліяція, також можуть бути пов'язані з низькою МЩКТ і потребувати призначення специфічної терапії. Тому перед установленням діагнозу лікареві слід ретельно зібрати анамнез пацієнта і провести фізикальне обстеження та при цьому одразу не спиратися лише на показник зниженої МЩКТ.

Хворим із визначеним специфічним чинником, що спровокував виникнення остеопорозу (табл. 1), необхідно провести аналізи крові та сечі до початку терапії: визначення вмісту кальцію в сироватці крові та в сечі, рівня сироваткового тиреотропного гормону, кортизолу, проведення електрофорезу білків, виявлення антитіл при глютенчутливій ентеропатії (целиакії). У літніх пацієнтів із нещодавніми переломами слід з'ясувати вторинні етіологічні чинники остеопорозу і при підозрі на наявність у них остеомаліяції або недостатності вітаміну D визначити сироватковий рівень 25 (ОН) D. Особам із поставленим діагнозом «остеопороз» до початку ліку-

вання проводять біохімічний аналіз крові (визначення рівня кальцію в сироватці крові, креатиніну та ін.).

Діагностика

Верифікація остеопорозу та оцінка ступеня тяжкості захворювання ґрунтуються на вимірюванні МЩКТ стегна і хребта за допомогою двоенергетичної рентгєнівської абсорбціометрії (ДРА). Цей метод використовують не лише для встановлення або підтвердження діагнозу остеопорозу, а й з метою попередження переломів у майбутньому та для моніторингу пацієнтів, виконуючи послідовні обстеження. МЩКТ виражається в абсолютній кількості грамів мінералу сканованої площі на квадратному її сантиметрі ($\text{г}/\text{см}^2$) і порівнюється з референсною базою даних із використанням Z- та T-критеріїв. Z-критерій — показник очікуваної у пацієнта МЩКТ згідно з його віком і статтю; T-критерій — показник МЩКТ у здорових дорослих молодого віку відповідної статі. Різниця між показниками пацієнта і нормою виражається у СВ вище або нижче середнього значення. Зазвичай одне СВ відповідає 10-15% значення МЩКТ в $\text{г}/\text{см}^2$. Зниження МЩКТ, що виражається в абсолютних величинах ($\text{г}/\text{см}^2$) або в СВ (T- і Z-критерії), починається у молодому віці, прискорюється у жінок в менопаузі і продовжує прогресувати у постменопаузальному періоді та в чоловіків старше 50 років. Визначення показників МЩКТ, що відповідають нормальній, низькій кістковій масі, встановленому остеопорозу або тяжкому ступеню захворювання, ґрунтується на діагностичній класифікації, розробленій ВООЗ (схема 2).

Визначення МЩКТ є вкрай важливим компонентом у діагностиці та лікуванні остеопорозу. МЩКТ корелює з міцністю кістки, і її зниження є провісником

Кальцій-Д₃ Нікомед —
обов'язкова складова будь-якої схеми
лікування та профілактики остеопорозу

Рп. UA/10610/01/01 від 14.05.2010 №406 Рп. UA/3541/01/02 від 23.07.2007 №417 Рп. UA/3541/01/01 від 14.05.2010 №406





Таблиця 1. Патологічні стани, захворювання та лікарські засоби, які є факторами ризику остеопорозу

Чинники способу життя		
Недостатнє вживання кальцію	Дефіцит вітаміну D	Надлишок вітаміну A
Надмірне вживання кофеїну	Надмірне вживання солі	Прийом алюміній-вмісних препаратів (антацидів)
Три або більше порції алкогольних напоїв на день	Недостатня фізична активність	Імобілізація
Паління (активне чи пасивне)	Падіння	Худорлявість
Генетичні чинники		
Муковісцидоз	Гомоцистинурія	Недосконалий остеогенез
Синдром Елерса – Данлоса	Гіпофосфатазія	Наявність переломів у сімейному анамнезі
Хвороба Гоше	Ідіопатична кальциурія (хвороба Вільямса – Бурне)	Порфірія
Хвороби накопичення глікогену	Синдром Марфана	Синдром Райлі – Дея
Гемохроматоз	Синдром Менкеса (хвороба кучерявого волосся)	
Гіпогонадний статус		
Нечутливість рецепторів до андрогенів	Гіперпролактинемія	Синдроми Шерешевського – Тернера і Клайнфельтера
Нервова анорексія і булімія	Пангіпопітуїтаризм	
Спортивна аменорея	Передчасне згасання функції яєчників	
Ендокринні розлади		
Недостатність надниркових залоз	Цукровий діабет	Тиреотоксикоз
Синдром Кушинга	Гіперпаратиреоїдизм	
Гастроінтестинальні порушення		
Целіакія	Запальні захворювання кишечника	Первинний біліарний цироз
Виключення пасажу їжі по шлунку	Мальабсорбція	
Хірургічні втручання на органах ШКТ	Захворювання підшлункової залози	
Гематологічні розлади		
Гемофілія	Множинна мієлома	Системний мастоцитоз
Лейкемія, лімфоми	Серповидноклітинна анемія	Таласемія
Ревматичні та аутоімунні захворювання		
Анкілозуючий спондиліт	Системний червоний вовчак	
Інші патологічні стани та захворювання		
Алкоголізм	Емфізема	М'язова дистрофія
Амілоїдоз	Термінальна стадія ниркової недостатності	Парентеральне харчування
Хронічний метаболічний ацидоз	Епілепсія	Захворювання кісток після трансплантації
Застійна серцева недостатність	Ідіопатичний сколіоз	Переломи до настання повноліття
Депресія	Множинний склероз	Саркоїдоз
Лікарські засоби		
Антикоагулянти (гепарин)	Хіміотерапевтичні протипухлинні засоби	Агоністи гонадотропін-релізінг-гормона
Антиконвульсанти	Циклоспорин А, такролімус	Препарати літію
Інгібітори ароматази	Депо медроксипрогестерону ацетату	
Барбітурати	Глюкокортикоїди (≥ 5 мг/доб преднізолону або його еквіваленту протягом ≥ 3 міс)	

Таблиця 2. Фактори ризику падінь

Чинники зовнішнього середовища
Відсутність допоміжних пристроїв у ванних кімнатах
Погано закріплені килими
Низький рівень освітлення
Перешкоди під час прогулянки
Несприятливі погодні умови (слизька дорога)
Медичні фактори
Вік
Відчуття тривоги та хвилювання
Аритмії
Зневоднення
Депресія
Жіноча стать
Порушення пересування та мобільності
Недоїдання
Препарати, що викликають седацію (наркотичні анагетика, антиконвульсанти, психотропні засоби)
Ортостатична гіпотензія
Поганий зір і використання біфокальних окулярів
Попередні падіння
Знижений рівень розумових та когнітивних функцій
Ургентне нетримання сечі
Недостатність вітаміну D – (вміст у сироватці крові 25-гідроксिवітаміну D [25 (OH) D] < 30 нг/мл [75 нмоль/л])
Чинники ризику, пов'язані із захворюваннями нервової та опорно-рухової систем
Кіфоз
Зниження пропріоцепції
М'язова слабкість
Інші фактори ризику
Страх падінь

Таблиця 3. Модель ВООЗ для оцінки ризиків переломів

Ризики переломів	
Вік	Ревматоїдний артрит
Стать	Вторинний остеопороз
Попередні остеопоротичні переломи, в т.ч. переломи хребців (за морфометричними ознаками)	Переломи стегна в сімейному анамнезі
МЩКТ шийки стегна	Паління
Низький індекс маси тіла (кг/м ²)	Вживання трьох або більше порцій алкогольних напоїв на день
Використання пероральних глюкокортикоїдів (≥ 5 мг/доб преднізолону протягом ≥ 3 міс)	

Кальцій-Д₃ Нікомед –
обов'язкова складова будь-якої схеми
лікування та профілактики остеопорозу

Рп. UA/10610/01/01 від 14.05.2010 №406 Рп. UA/3541/01/02 від 23.07.2007 №417 Рп. UA/3541/01/01 від 14.05.2010 №406





Схема 2. Діагностика остеопорозу за показником МЩКТ

Класифікація, основана на вимірюванні МЩКТ хребта, стегна і передпліччя за допомогою пристроїв ДРА

Норма: МЩКТ в межах одного СВ у здорових молодих людей (Т-критерій -1 і вище)

Зменшена кісткова маса (остеопенія): МЩКТ 1-2,5 СВ нижче такого показника у здорових молодих людей (Т-критерій від -1 до -2,5)

Остеопороз: МЩКТ $\geq 2,5$ СВ нижче такого показника у молодих здорових людей (Т-критерій $\leq -2,5$).
Прийнято вважати, що пацієнти, у яких в анамнезі вже був один або декілька переломів, мають тяжкий або встановлений остеопороз

виникнення переломів у майбутньому. Ймовірність переломів експоненціально підвищується при зниженні МЩКТ. Хоча в арсеналі спеціалістів наявні технології сканування центральних (хребта, стегна) і периферичних (передпліччя, п'яти, пальців) відділів скелета, за допомогою яких можна оцінити стан кісткової тканини у конкретній ділянці або загалом у тілі, результати ДРА стегна є найбільш показовими для визначення ризику майбутніх переломів у цій ділянці. ДРА-сканування передбачає опромінення незначними дозами.

У жінок перименопаузального періоду, чоловіків віком до 50 років і дітей діагностичну класифікацію, розроблену ВООЗ, не слід застосовувати. У цих групах визначення остеопорозу не повинно здійснюватися на основі лише денситометричних характеристик кісток. Міжнародне товариство з клінічної денситометрії рекомендує замість Т-критерію оцінювати у пацієнтів Z-критерій, узгоджений з їхньою етнічною і расовою приналежністю. Z-критерій $\leq -2,0$ відповідає низькій МЩКТ для хронологічного віку або нижчій в очікуваному діапазоні за віком; якщо становитиме $> -2,0$ – показник МЩКТ знаходитиметься в межах очікуваного діапазону за віком.

Визначення МЩКТ рекомендовано:

- жінкам старше 65 років і чоловікам старше 70 років незалежно від клінічних факторів ризику переломів;
- більш молодим жінкам у постменопаузі та чоловікам віком від 50 до 69 років при потенційній наявності чинників ризику;
- жінкам у перименопаузі за наявності специфічного фактора ризику переломів (низька маса тіла, попередня незначна травма, прийом препаратів, що знижують щільність кісток);
- особам, які мають в анамнезі перелом після 50-річного віку;
- дорослим зі супутньою патологією (наприклад ревматоїдним артритом) або хворим, які приймають лікарські засоби, що спричиняють втрату кісткової маси (зокрема глюкокортикоїди добовою дозою ≥ 5 мг преднізолону або еквіваленту протягом ≥ 3 міс);
- кожному пацієнтові, перед яким постало питання стосовно призначення фармакологічної терапії остеопорозу;
- кожному хворому з метою контролю ефективності лікування остеопорозу;
- жінкам у період після менопаузи, які припинили прийом естрогенів.

Вимірювання МЩКТ не рекомендується проводити дітям і підліткам і рутинно не слід призначати здоровим молодим особам обох статей до менопаузи.

Додаткові методи обстеження кісткової тканини:

- периферична ДРА – дозволяє вимірювати МЩКТ на окремих ділянках скелета (передпліччі, п'яти, пальці);
- кількісна комп'ютерна томографія – вимірювання об'ємної щільності губчастої та кортикальної речовин хребта, стегна, передпліччя та гомілки. Це дослідження передбачає експозицію вищими дозами радіаційного опромінення, ніж ДРА;
- кількісна ультразвукова денситометрія – не визначає МЩКТ безпосередньо, а дозволяє виміряти швидкість поширення та коефіцієнт загасання ультразвукової хвилі на п'яти, гомілці, колінній чашечці та інших периферичних скелетних ділянках;
- визначення біохімічних маркерів кісткового обміну: кісткове ремоделювання відбувається протягом усього життя для заміщення ушкоджених ділянок кісткової тканини новими. Для оцінки якості цього процесу і ризику переломів, використовуючи імуноферментні методи, досліджують вміст маркерів резорбції – сироваткових С- і N-телопептидів у сечі, а також чинників формування кісткової тканини – у сироватці крові кісткову фракцію лужної фосфатази і остеокальцин.

Загальні рекомендації з прийому кальцію та вітаміну D

Деякі заходи щодо зниження ризику переломів можуть бути рекомендовані для населення в цілому. Вони включають прийом кальцію та вітаміну D в достатній кількості, регулярне виконання фізичних вправ, відмову від паління та алкоголю, лікування інших факторів ризику переломів (наприклад порушення зору).

NOF рекомендує всім особам приймати щонайменше 1200 мг кальцію на добу, а також за потреби – добавки. Уживання кальцію в достатніх кількостях протягом життя є запорукою досягнення піка кісткової маси і подальшого підтримання здоров'я кісток. Скелет містить 99% запасів усього кальцію в організмі. Коли екзогенне надходження цього макроелементу зменшується, кісткова тканина розсмоктується для підтримання вмісту кальцію в сироватці крові на постійному рівні. Жінки старше 50 років повинні вживати не менше 1200 мг елементарного кальцію на день. Надмірне його споживання (1200-1500 мг/доб) характеризується обмеженою користю внаслідок підвищення ризику виникнення нефролітіазу та серцево-судинних захворювань.

Вітамін D відіграє головну роль у засвоєнні кальцію, забезпеченні оптимального стану кістково-м'язової системи, рівноваги тіла та зниженні ризику падінь. NOF

рекомендує дорослим віком старше 50 років вживати 800-1000 МО/доб вітаміну D, що дасть змогу досягти необхідного рівня сироваткового 25 (ОН) D – 30 нг/мл (75 нмоль/л) і вище. У багатьох пацієнтів похилого віку відмічається високий ризик дефіциту вітаміну D. Це хворі на целиакію (порушення усмоктування), хронічну ниркову недостатність чи іншу хронічну патологію, а також особи, прикуті до ліжка, чи з обмеженим перебуванням на сонці. Таким чином, дана категорія пацієнтів потребує прийому вітаміну D вищими дозами (2000 МО/доб і вище), що за результатами останніх досліджень є безпечним.

Основне харчове джерело вітаміну D – це D-вітамінізоване молоко 400 МО/л (хоча такі продукти, як соєве молоко, не збагачені вітаміном D), зернові 40-50 МО у порції, яєчні жовтки, морська риба та печінка.

Лікування

Схвалені FDA препарати для профілактики і/або лікування постменопаузального остеопорозу представлені:

- бісфосфонатами (алендронат, алендронат з вітаміном D, ібандронат, ризедронат, ризедронат із 500 мг кальцію карбонату, золедроновна кислота);
- кальцитоніном;
- естрогенами;
- агоністами/антагоністами естрогенних рецепторів (ралоксифен);
- паратиреоїдним гормоном (ПТГ 1-34, терипаратид).

Ефективність використання вищезазначених лікарських засобів в основному була вивчена у жінок з остеопорозом постменопаузального віку. При цьому недостатньо даних щодо запобігання остеопоротичним переломам після проведення терапії цими препаратами у чоловіків та осіб, у яких захворювання асоційоване прийомом глюкокортикоїдів.

Бісфосфонати

Алендронат натрію схвалений FDA для профілактики (5 мг/доб, 35 мг/тиж у табл.) та лікування (10 мг/доб у табл., 70 мг/тиж у табл. або у рідкій формі, 70 мг/тиж у табл. із 2800 або 5600 МО вітаміну D₃) постменопаузального остеопорозу. Алендронат рекомендовано до використання для збільшення кісткової маси у чоловіків з остеопорозом і для терапії остеопорозу в осіб обох статей, які приймають глюкокортикоїди. Застосування препарату знижує частоту переломів хребта та стегна приблизно на 50% протягом трьох років у пацієнтів із попередніми переломами хребців, а також знижує вірогідність переломів хребців приблизно на 48% протягом трьох років у пацієнтів без попередніх переломів хребців.

Ібандронат натрію схвалений FDA для лікування постменопаузального остеопорозу (2,5 мг/доб у табл., 150 мг щомісяця у табл. і 3 мг кожні 3 міс внутрішньовенно). Препарат знижує частоту переломів хребців

приблизно на 50% протягом трьох років. Ібандронат у таблетках слід приймати вранці натще, запиваючи виключно водою (250 мл). Після прийому ліків хворі можуть їсти, пити або приймати будь-які інші лікарські засоби лише через годину. Крім того, вони повинні протягом години залишатися у вертикальному положенні. Ібандронат дозою 3 мг вводять внутрішньовенно протягом 15-30 с один раз кожні три місяці. При цьому необхідно перед кожною ін'єкцією перевірити рівень сироваткового креатиніну.

Ризедронат натрію затверджений FDA для профілактики і лікування (5 мг/доб у табл., 35 мг/тиж у табл., 35 мг/тиж у табл. у комплексі з 6 табл. по 500 мг кальцію карбонату, 75 мг у табл. 2 дні підряд щомісяця, 150 мг в табл. щомісяця) постменопаузального остеопорозу. Препарат схвалений для лікування остеопорозу у чоловіків (збільшення кісткової маси) та для профілактики і лікування захворювання в осіб обох статей, які або розпочинають прийом, або вже приймають глюкокортикоїди. Застосування ризедронату знижує частоту переломів хребців до 49% і переломів іншої локалізації приблизно на 36% протягом трьох років. Алендронат, ризедронат та ібандронат у таблетках слід приймати вранці натще, запиваючи виключно водою (250 мл). Пацієнти, які вживають алендронат у рідкій формі, повинні випити вміст однієї пляшки (75 мл) разом із 60 мл простої води. Після прийому алендронату та ризедронату їм необхідно протягом 30 хв, а після ібандронату протягом 60 хв утримуватися від їди, пиття або вживання будь-яких інших препаратів, а також залишатися в цей проміжок часу у вертикальному положенні (сидячи прямо або стоячи).

Золедроновна кислота схвалена FDA для профілактики і лікування (5 мг шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 15 хв один раз на рік з лікувальною та один раз на два роки з профілактичною метою) остеопорозу у жінок у постменопаузі. Препарат також рекомендований для профілактики і лікування остеопорозу в осіб обох статей, у яких передбачається глюкокортикоїдна терапія тривалістю щонайменше 12 міс. Золедроновна кислота також показана для запобігання переломам у пацієнтів, у яких нещодавно мав місце перелом стегна після незначної травми. Препарат знижує частоту переломів хребців на 70% (зі значним зниженням за один рік), переломів стегна приблизно на 41% і переломів іншої локалізації до 25% протягом трьох років.

Золедронову кислоту дозою 5 мг у 100 мл вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 15 хв один раз на рік або на два роки. Пацієнти можуть попередньо прийняти ацетаминофен для зменшення реакції гострої фази на препарат (біль у суглобах, головний біль, міалгія, лихоманка). Ці симптоми спостерігаються у 32% хворих після першої дози, у 7% – після другої і у 3% – після третьої дози.

Кальцій-Д₃ Нікомед –
обов'язкова складова будь-якої схеми
лікування та профілактики остеопорозу

Рп. UA/10610/01/01 від 14.05.2010 №406 Рп. UA/3541/01/02 від 23.07.2007 №417 Рп. UA/3541/01/01 від 14.05.2010 №406





Побічні ефекти від застосування бісфосфонатів

Побічні ефекти є однаковими для всіх пероральних форм бісфосфонатів і представлені розладами шлунково-кишкового тракту – утрудненим ковтанням, запаленням стравоходу, виразкою шлунка. У літературі описані випадки виникнення остеонекрозу щелепи (особливо після внутрішньовенного введення бісфосфонатів при лікуванні остеопорозу у пацієнтів з раком) і порушень зору, про які слід повідомити спеціаліста якомога швидше. Рівень ризику остеонекрозу у хворих, які проходять курс терапії остеопорозу з використанням бісфосфонатів, остаточно не з'ясовано, проте він вважається дуже низьким протягом щонайменше п'яти років. Відмічається більш високий ризик розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів, які вживають золедронову кислоту, в порівнянні з плацебо (1,3 і 0,4% відповідно). Поява фібриляції передсердь у результаті прийому інших бісфосфонатів не підтверджена.

Кальцитонін із лосося, затверджений FDA для лікування остеопорозу у жінок і рекомендований до застосування не раніше, ніж через п'ять років після настання менопаузи. Його призначають інтраназально один раз на день, що відповідає 200 МО препарату. Введення шляхом підшкірної ін'єкції також можливе. Інтраназальний кальцитонін, як правило, вважається безпечним, хоча у деяких пацієнток після його застосування виникають риніт і носова кровотеча.

Естрогени/гормональна терапія

Естрогени/гормональна терапія затверджені FDA для профілактики остеопорозу, послаблення вазомоторних симптомів і вульвовагінальної атрофії, пов'язаних із менопаузою. Жінки, в яких в анамнезі не було гістеректомії, потребують призначення гормонального лікування прогестинами, які мають протективний ефект щодо слизової оболонки матки. Згідно з результатами дослідження організації «Ініціатива в ім'я жіночого здоров'я» (Women's Health Initiative, WHI), при проведенні гормональної терапії протягом п'яти років знижується ризик переломів хребців і стегна на 34%, а решти остеопоротичних переломів – на 23%.

WHI повідомила про підвищення ризику інфаркту міокарда, інсульту, інвазивного раку молочної залози, легеневої емболії та флебіту глибоких вен протягом п'яти років лікування кон'югованими кінськими естрогенами і медроксипрогестероном (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002). Подальший аналіз цих даних показав відсутність підвищення рівня захворюваності на серцево-судинну патологію у жінок, у яких лікування проводилося протягом 10 років менопаузи. При призначенні пацієнткам тільки естрогенів не спостерігалось підвищення захворюваності на рак молочної залози після семи років терапії. Ефективність лікування комбінацією естрогенів і прогестинів не було вивчено.

Естрогени/гормональну терапію рекомендують призначати мінімальними ефективними дозами на найкоротший проміжок часу до досягнення клінічного ефекту. Гормональні препарати не слід використовувати виключно для профілактики остеопорозу.

Агоністи/антагоністи естрогенних рецепторів (ралоксифен)

Ралоксифен схвалений FDA для профілактики і лікування остеопорозу у жінок у постменопаузі. Препарат знижує ризик переломів хребців на 30% у пацієнток із переломами хребців в анамнезі і приблизно на 55% у осіб без переломів хребців протягом трьох років. Ралоксифен показаний для зниження ризику інвазивного раку молочної залози у жінок з остеопорозом в постменопаузі.

Даний лікарський засіб не знижує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, підвищує ризик тромбозу глибоких вен (аналогічно лікуванню естрогенами). При його прийомі посилюються припливи (у 6% жінок у порівнянні з плацебо).

Паратиреоїдний гормон

Терипаратид затверджений FDA для лікування остеопорозу у жінок у постменопаузі та чоловіків із високим ризиком переломів, а також для лікування осіб обох статей з високим ризиком переломів при остеопорозі, пов'язаним із тривалим курсом системної глюкокортикоїдної терапії. Терипаратид призначають для збільшення кісткової маси у чоловіків із первинним або гіпогонадним остеопорозом, які мають високий ризик переломів.

Це анаболічний агент, що значно покращує характеристики кісткової тканини і збільшує міцність кісток. Препарат вводять у вигляді підшкірних ін'єкцій щоденно. При призначенні терипаратиду дозою 20 мкг щодня у пацієнтів з остеопорозом спостерігається зниження ризику переломів хребців на 65%, переломів іншої локалізації – на 53% в середньому через 18 міс терапії.

Терипаратид добре переноситься, хоча деякі пацієнти скаржаться на судоми ніг та запаморочення. Оскільки в експерименті після використання препарату у щурів підвищилася захворюваність на остеосаркому, особам із підвищеним ризиком остеосаркоми (хвороба Педжета) і тим, хто проходив променеви терапію скелета, має гіперкальціємію, метастази в кістках, злоякісні новоутворення кісткової системи в анамнезі, не слід призначати терипаратид. Його рекомендовано вживати не довше двох років. Лікування терипаратидом доповнюють призначенням антирезорбтивного агента зазвичай із групи бісфосфонатів з метою підтримання показника МЩКТ і подальшого його підвищення.

Комбінована терапія

Комбінована терапія (бісфосфонати і представники інших груп лікарських засобів з антирезорбтивними властивостями) може забезпечити додаткове незначне підвищення МЩКТ в порівнянні з монотерапією, однак вплив зазначеного вище лікування на зниження ризику остеопоротичних переломів не з'ясовано.

NOF не рекомендує використовувати препарати, не схвалені FDA для профілактики і лікування остеопорозу: кальцитріол, інші бісфосфонати (етидронат, памідронат, тілудронат), паратиреоїдний гормон (ПТГ 1-84), натрію фторид, стронцію ранелат, тиболон (схема 3).

Основні рекомендації клініцистам

- Поінформувати пацієнтів про фактори ризику остеопорозу і пов'язані з ним переломи.

Схема 3. Препарати для лікування остеопорозу, не затверджені FDA

Кальцитріол

Синтетичний аналог вітаміну D, поліпшує усмоктування кальцію. Схвалений FDA для лікування гіпокальціємії та метаболічних захворювань кісткової тканини у пацієнтів, які перебувають на нирковому діалізі. Також рекомендується до застосування при гіпаратиреозі (хірургічному та ідіопатичному). Відсутня достовірна інформація стосовно того, що кальцій знижує ризик переломів при остеопорозі

Інші бісфосфонати (етидронат, памідронат, тилудронат)

Хімічно відрізняються від алендронату, ібандронату, ризедронату та золедронові кислоти, але належать до єдиного класу лікарських засобів. На момент публікації керівництва ні один із цих препаратів не було схвалено для профілактики або лікування остеопорозу. Більшість з них сьогодні рекомендовані для лікування інших захворювань, наприклад хвороби Педжета, гіперкальціємії при пухлинах і м'язовій осифікації

ПТГ (1-84)

Цей препарат схвалено до застосування у деяких країнах Європи для лікування остеопорозу у жінок. В одному клінічному дослідженні виявлено ефективність ПТГ (1-84) у зниженні ризику вертебральних переломів при призначенні його дозою 100 мкг/доб

Фторид натрію

Стимулює утворення кісткової тканини. Механізм дії препарату досі недостатньо вивчений; докази того, що при вживанні фториду натрію знижується ризик переломів, досить суперечливі та сумнівні

Стронцію ранелат

Препарат схвалений для лікування остеопорозу у деяких країнах Європи. Стронцію ранелат знижує ризик вертебральних і невертебральних переломів, але механізм його дії невідомий. Частково він пояснюється вбудовуванням стронцію в кристалічну структуру кістки замість кальцію

Тіболон

Це тканинспецифічний естрогеноподібний агент, що може запобігти втраті кісткової маси та зменшити прояви менопаузальних симптомів. Однак він не має стимулюючого впливу на тканини молочної залози та матки. У Європі тіболон використовується для терапії вазомоторних менопаузальних симптомів і профілактики остеопорозу, але він не схвалений до застосування в США

- З'ясувати інші причини виникнення переломів.
- Проконсультувати хворих щодо необхідності вживання адекватної кількості кальцію (не менше 1200 мг/доб) і вітаміну D (800-1000 МО/доб); крім того, за потреби – у вигляді добавок особами старше 50 років.
- Рекомендувати регулярні фізичні вправи для зміцнення м'язового каркасу і, як наслідок, для зниження ризику падінь і переломів.
- Проводити санітарно-просвітницьку роботу стосовно здорового способу життя і відмови від паління та надмірного споживання алкоголю.
- Рекомендувати проводити дослідження з визначення МЩКТ у жінок віком старше 65 років та у чоловіків старше 70 років.
- Визначати МЩКТ у жінок у постменопаузі та у чоловіків віком 50-69 років за наявності у них факторів ризику остеопорозу.
- Рекомендувати вимірювання МЩКТ у пацієнтів із переломами в анамнезі для з'ясування ступеня тяжкості захворювання.
- Розпочати лікування осіб із переломами стегна або хребців (за клінічними або морфометричними ознаками).
- Ініціювати проведення терапії пацієнтам з Т-критерієм МЩКТ $\leq -2,5$ шийки стегна або хребта, виміряної методом ДРА.
- Розпочати лікування жінок у постменопаузальному періоді та чоловіків старше 50 років зі зменшеною кістковою масою (Т-критерій у межах від -1,0 до -2,5, остеопенія) шийки стегна або хребта за наявності ймовірності переломів протягом 10-річного періоду, що становить $\geq 3\%$, або ймовірності спричинених остеопорозом переломів за аналогічний період $\geq 20\%$.
- Призначати схвалені FDA препарати для профілактики і/або лікування остеопорозу: бісфосфонати (алендронат, ібандронат, ризедронат, золедронову кислоту), кальцитонін, естрогени, паратиреоїдний гормон (теріпаратид), агоністи/антагоністи естрогенних рецепторів (ралоксифен).
- Для моніторингу втрати кісткової маси регулярно проводити ДРА. У пацієнтів, які проходять медикаментозне лікування, це дослідження, як правило, здійснюється через два роки від початку терапії, а потім – кожні два роки. Більш часте тестування може бути виправдане в певних клінічних ситуаціях.

Підготувала Марина Малей
за матеріалами National Osteoporosis Foundation.
Clinician's Guide to Prevention
and Treatment of Osteoporosis, 2010
(www.nof.org)

Кальцій-Д₃ Нікомед –
обов'язкова складова будь-якої схеми
лікування та профілактики остеопорозу

Рп. UA/10610/01/01 від 14.05.2010 №406 Рп. UA/3541/01/02 від 23.07.2007 №417 Рп. UA/3541/01/01 від 14.05.2010 №406





Хирургическая коррекция пролапса гениталий

Ю.К. Памфамиров, к.м.н., доцент; А.Н. Рыбалка, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии

В.А. Заболотнов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Е.Н. Ляшенко,

О.В. Карапетян, кафедра акушерства и гинекологии № 1

Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского.

Проблема лечения пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов по-прежнему остается актуальной. В структуре гинекологической патологии пролапс гениталий составляет от 11 до 31,3% [3].

Сложность лечения женщин с таким диагнозом обусловлена рядом факторов, среди которых выделяют сочетание опущения и выпадения влагалища и матки с недержанием мочи, увеличение числа больных рецидивными формами пролапса. По данным литературы, рецидивы возникают у 30% пациенток, прооперированных с целью коррекции неправильного положения половых органов [2].

Опущение и выпадение внутренних половых органов – это полиэтиологичные заболевания. Согласно современным представлениям, в основе возникновения генитального пролапса лежат перманентное повышение внутрибрюшного давления, обусловленное тяжелым физическим трудом, хроническими заболеваниями легких, запорами и т.д., а также дистрофические изменения в соединительнотканых образованиях, ответственных за нормальное анатомическое и функциональное состояние тазового дна. При этом общепринятым является мнение, что развитие дистрофических нарушений опорных тазовых структур связано со многими причинами. Среди них выделяют: старческий возраст, алиментарное истощение, недостаточность эстрогенов, ожирение. В то же время большинство исследователей считает, что основными причинами возникновения генитального пролапса являются повреждение опорных структур малого таза в процессе затяжных или стремительных родов, применения во время родов различных акушерских пособий, либо другие травмы промежности. [6]. Кроме того, в последние годы среди причин данного заболевания большое значение придается наследственно обусловленной системной дисплазии соединительной ткани. Высокий процент рецидивов после хирургического лечения зависит не только от техники проведенной операции, но в большей мере от наличия и степени вы-

раженности дисплазии соединительной ткани, что подтверждено рядом исследований [1].

Существует несколько классификаций для определения степени пролапса тазовых органов. Наиболее простой и удобной для клиницистов является классификация М.С. Малиновского [4], согласно которой выделяют три степени выпадения:

I степень – стенки влагалища опускаются до входа во влагалище, наблюдается опущение матки (наружный зев шейки матки находится ниже спинальной плоскости);

II степень (неполное выпадение матки) – шейка матки выходит за пределы половой щели, тело матки располагается выше нее;

III степень (полное выпадение) – вся матка расположена ниже половой щели (в грыжевом мешке).

В настоящее время все более широко применяется Международная количественная классификация (Pelvic Organ Prolapsed Quantification, POP-Q). Ее преимущества заключаются в том, что она позволяет подробно описывать анатомические изменения органов малого таза и давать объективную оценку как динамике течения заболевания, так и результатам хирургического лечения, в т.ч. и отдаленным [5].

Наиболее информативными методами диагностики цистоцеле являются клинический и ультразвуковой [7]. УЗИ позволяет оценить анатомические изменения мочевого пузыря и уретры; определить локализацию дна мочевого пузыря по отношению к нижнему краю лобка в состоянии покоя и при напряжении, конфигурацию шейки мочевого пузыря, диаметр просвета уретры в дистальном и проксимальном отделах, величину заднего уретровезикального угла в покое и напряжении.

В настоящее время существует множество методик хирургического лечения пролапса гениталий. В клинической практике чаще всего применяются передняя и задняя кольпоперинеорафия, манчестерская операция и влагалищная экстирпация матки. При отсутствии выраженных фасциальных



дефектов возможно использование стандартных методик коррекции пролапса гениталий. Феномен дисплазии соединительной ткани послужил обоснованием для использования синтетического материала для замещения фасциальных структур тазового дна.

В 2004-2005 гг. появились работы по использованию методик восстановления переднего, заднего отделов тазового дна или тотального пролифта. Они заключаются в формировании искусственной тазовой фасции, выполненной из полипропиленового материала, вместо разрушенной эндотазовой фасции. Это позволяет создать опорный каркас для мочевого пузыря, стенок влагалища и прямой кишки. Оптимальной операцией можно считать реконструкцию тазового дна с применением таких эндопротезов, как Prolift или Пелвикс.

Следует подчеркнуть, что максимальные шансы на успех имеет не только операция, проведенная технически идеально. Важным моментом также являются и показания к выбору метода операции и оперативного доступа, а при необходимости – комбинации различных методик и использование синтетических трансплантатов.

Под наблюдением находились 137 женщин с опущением и выпадением внутренних половых органов в возрасте $59 \pm 6,8$ года с длительностью заболевания $10,4 \pm 1,4$ года.

Обследование больных включало общеклинические анализы; гинекологический осмотр; УЗИ органов малого таза, мочевого пузыря и уретры; расширенную кольпоскопию; цитологическое и бактериологическое исследования; взятие биопсийного материала из шейки матки при выявлении трофических язв или при подозрении на лейкоплакию.

Основными жалобами пациенток с пролапсом гениталий являлись: ощущение инородного тела во влагалище – у 92 (67,2%) женщин, неудобство при ходьбе – у 88 (64,2%), тянущая боль внизу живота – у 73 (53,2%), диспареуния – у 22 (64,7%) женщин из 34 живущих половой жизнью, меноррагии – у 7 (5,1%), нарушение мочеиспускания (недержание мочи, затрудненное мочеиспускание) – у 81 (59,1%) и дефекации (запоры, недержание газов) – у 47 (34,3%), образование пролежней и трофических язв – у 21 (15,3%).

Все больные генитальным пролапсом в анамнезе имели роды через естественные родовые пути. Одни роды в анамнезе были у 28 (20,4%) женщин, двое и больше – у 109 (79,6%). Роды крупным плодом произошли у 18 (13,1%) пациенток, 17 (12,4%) женщинам во время родов оказывали оперативное пособие, послеродовые травмы промежности имелись у 72 (52,6%).

Сопутствующую экстрагенитальную патологию выявили у 87,6% пациенток, в частности: гипертоническую болезнь с сердечно-сосудистой недостаточностью разной степени тяжести – у 38 (27,7%) лиц, ишемическую болезнь сердца – у 19 (13,9%),

варикозное расширение вен нижних конечностей – у 31 (22,6%), геморрой – у 19 (13,9%), грыжи передней брюшной стенки – у 13 (9,5%).

Сопутствующие заболевания шейки матки обнаружены у 30 (21,9%) пациенток: эктопия – у 10 (7,3%), эрозированный эктропион – у 7 (5,1%), декубитальная язва – у 6 (4,4%), лейкоплакия – у 4 (2,9%).

Показаниями к проведению пластической операции были: опущение и выпадение стенок влагалища (у 45 женщин), неполное и полное выпадение матки (у 63 и 29 женщин соответственно). Во всех случаях опущение и выпадение половых органов сопровождалось цисто- и ректоцеле. Элонгация шейки матки как сопутствующее патологическое состояние при опущении или выпадении матки и стенок влагалища выявлена у 48 больных.

Выбор адекватного метода хирургической коррекции у каждой конкретной пациентки зависел не только от возраста, сопутствующей экстрагенитальной патологии, степени опущения половых органов и тяжести цисто- и ректоцеле, тяжести дисплазии системной ткани, от наличия и характера нарушений мочеиспускания и дефекации. К сожалению, применение сетчатых протезов по показаниям иногда было ограничено материальными возможностями пациенток.

При отказе 102 женщин от операции с применением сетчатых протезов им были выполнены следующие виды оперативных вмешательств: передняя кольпорафия в сочетании с леваторопластикой – у 34 больных; манчестерская операция – у 41 женщины; семи женщинам старческого возраста с полным выпадением матки, не живущих половой жизнью, с тяжелой экстрагенитальной патологией произвели влагалищно-промежностный клейзис по Кару; вагинальную экстирпацию по методу Мейо провели у 20 больных.

У трех (2,9%) пациенток послеоперационный период осложнился несостоятельностью швов слизистой оболочки влагалища, что требовало в двух случаях повторного наложения швов, в одном – заживления вторичным натяжением.

Отдаленные результаты прослежены в период от одного до десяти лет. У четырех (9,7%) женщин из 41 после манчестерской операции выявлено незначительное цистоцеле по боковым поверхностям культи шейки матки. У двух больных через год после повторной передней кольпорафии и кольпоперинеорафии наступил рецидив опущения стенок влагалища I степени. Вероятнее всего, это являлось результатом нарушения питания и истончения мочеполовой фасции и передней стенки влагалища.

Рецидив заболевания обнаружен в течение трех лет у трех (15,0%) пациенток из 20 с полным выпадением матки. Всего рецидив пролапса выявлен у 9 (8,8%) из 102 пациенток.

Операции с применением системы Prolift для реконструкции тазового дна у женщин с опущением



и выпадением внутренних половых органов выполнили 35 из них. Сетка Prolift total была установлена в 21 (60,0%) случае, изолированный передний трансплантат Prolift anterior – в семи (20,0%), изолированный задний трансплантат Prolift posterior – в четырех (11,4%). Коррекция пролапса протезами Prolift anterior + posterior с сохранением матки выполнена трем (8,6%) пациенткам.

Коррекция опущения и выпадения внутренних половых органов протезом Prolift total с одновременным проведением влагалищной гистерэктомии произведена 14 (40,0%) женщинам, в связи с рецидивом пролапса после гистерэктомии – семи (20,0%). При использовании сетчатого протеза длительность операции составила 67 ± 14 мин, а объем кровопотери – 257 ± 34 мл. Из интраоперационных осложнений у одной (2,9%) больной отмечена кровопотеря более 0,5% от массы тела.

После проведения протезирования осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у двух (6,7%) пациенток: у одной из них была выявлена гематома передней стенки влагалища, у другой – анемия II степени. Для лечения гематомы применяли консервативные меры, включающие антибиотикотерапию в течение 10 сут; при этом была отмечена положительная динамика. В связи с анемией назначили соответствующую терапию без применения препаратов крови. Среднее количество койко-дней после протезирования – $5,3 \pm 0,6$.

Срок наблюдения за больными после хирургической коррекции генитального пролапса с использованием сетчатых протезов составил два года. За этот период мы отметили один (2,9%) случай рецидива после установки трансплантата Prolift anterior по поводу цистоцеле. При повторном обращении через 1,5 года были выявлены пролапс матки I степени и ректоцеле (возраст пациентки на момент обращения 42 года). Случаев эрозии стенки влагалища или отторжения протеза не отмечено.

Выводы

Хирургическое лечение женщин с опущением половых органов является эффективным методом терапии. В зависимости от тяжести, а также клинических особенностей заболевания каждая женщина требует дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения.

С целью снижения частоты таких осложнений, как расхождение швов, образование эрозий, целесообразно применение эстрогенов в течение 2-4 нед в предоперационном периоде и в течение такого же срока в послеоперационном.

Использование современных синтетических материалов в комплексе хирургического лечения опущения и выпадения внутренних половых органов наиболее отвечает современным требованиям. Данной методике следует отдавать предпочтение у пациенток с ожирением, проявлениями дисплазии соединительной ткани – варикозной болезнью, геморроем, грыжей передней брюшной стенки.

При I степени опущения матки и/или влагалища, прямой кишки целесообразно применять протезы Prolift anterior + posterior без выполнения гистерэктомии.

Литература

1. Буянова С.Н. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе пролапса гениталий и недержания мочи / [Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 15-18.
2. Краснопольский В.И. Реконструктивные операции при опущениях и выпадениях половых органов, выбор тактики и профилактика осложнений / В.И. Краснопольский // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 5. – С. 46-48.
3. Попов А.А. Синтетические материалы в хирургии тазового дна / [А.А. Попов, С.Н. Буянова и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 36-38.
4. Кулаков В.И. Оперативная гинекология / Кулаков В.И. – 2000. – С. 299-314.
5. Проценко К.О. Проблема стандартизації термінології випадіння жіночих статевих органів та розладів тазового дна / К.О. Проценко, М.М. Драчевська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 5, С. 81-84.
6. Стрижакова В.В. Обоснование выбора метода оперативного лечения больных с опущением и выпадением внутренних половых органов / [В.В. Стрижакова, И.М. Сапелкина и др.] // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 8. – С. 55-57.
7. Чечиева М.А. Клиническое значение ультразвукового исследования в диагностике стрессового недержания мочи: автореф. дис. канд. мед. Наук / М.А. Чечиева. – М., 2000. – 21 с.



Преэклампсия

Суших Г.Т., Мурашко Л.Е., Ванько Л.В. и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.



В книге описано весьма тяжелое осложнение беременности – преэклампсия, которая является одной из трех главных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Подробно раскрыты вопросы классификации и профилактики данного заболевания. Также рассматриваются иммунологические аспекты и патогенетические механизмы преэклампсии и эклампсии; методы гемафереза в комплексном лечении тяжелой формы преэклампсии и эклампсии, интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение таких пациенток. Руководство ориентировано на акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов, кардиологов и студентов медицинских вузов.

Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность

Стрюк Р.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 280 с.



В руководстве рассмотрены этиология, патогенез, диагностика и клинические проявления болезней сердечно-сосудистой системы у беременных, включая врожденные и приобретенные пороки сердца, артериальную гипертензию, нарушения сердечного ритма и проводимости.

Кроме того, в издании представлены алгоритмы ведения беременности и родов при этих состояниях, а также содержатся современные рекомендации по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний в отношении риска воздействия на физиологическое течение беременности, плод и новорожденного. Пособие может стать настольной книгой для кардиологов, терапевтов, акушеров.

УЗИ в акушерстве и гинекологии

Рейтер К.Л., Бабагбеми Т.К. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.



Издание посвящено ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии и включает изображения, полученные с помощью трехмерного УЗИ, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Руководство содержит 350 высококачественных, прекрасно подготовленных ультразвуковых изображений, отображающих всевозможные патологические состояния, с которыми сталкиваются врачи-гинекологи в повседневной практике. Особое внимание уделяется дифференциальной диагностике. Книга предназначена для практикующих гинекологов, акушеров, работающих в области функциональной диагностики, а также для студентов старших курсов медицинских вузов, ординаторов и аспирантов, специализирующихся в области акушерства и гинекологии.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ, АКУШЕРСКИЕ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2008. – 416 с.



В учебно-методическом пособии отражены современные достижения отечественной и мировой репродуктивной эндокринологии. Рассмотрены основные вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения заболеваний женских половых органов в возрастном аспекте. Большое внимание уделено эндокринологии I триместра беременности, вопросам иммунологии репродукции, пролиферативным заболеваниям гениталий, гиперандрогении и ожирению у женщин, синдрому хронической тазовой боли и другим актуальным проблемам в акушерстве и гинекологии.

По всем вопросам, связанным с данным пособием, обращайтесь по тел.: (0562) 68-52-62, 68-53-07 или e-mail: yulianna_dnepr@mail.ru

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские журналы».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: mazz@health-ua.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя

Ф.И.О. Возраст

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

3. Какие разделы в нашем журнале вам наиболее интересны?

Кардиология

Терапия

Эндокринология

Междисциплинарные проблемы

Антибиотикотерапия

Стандарты лечения

Неонатология

Гинекология

Репродуктология

Акушерство

Сексология

Дерматовенерология

Маммология

Психиатрия

Юридическая консультация

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

6. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

Возможно, вы желаете опубликовать собственную статью. Если да, то по какой теме?

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:

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



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

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

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

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

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

на півріччя – 125 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я жінки»

ЄДРПОУ 32775808

МФО 322153 філія «Залізничне відділення Промінвестбанку в м. Києві» р/р 26000301362820

01034, м. Київ, вул. Ярославів Вал, 21-П

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

E-mail: parubec@id-zu.com