

Содержание

АКУШЕРСТВО

Перинатальная медицина и безопасное материнство
Обзор конференции 5

Тромбофилии и беременность
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
Ю.С. Погуляй 30

Методичні рекомендації щодо організації надання
амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги
Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 39

ГИНЕКОЛОГИЯ

Влияние комбинированной оральной контрацепции
на пролиферативный потенциал лейомиомы матки
В.А. Потапов, И.С. Шпонька, М.В. Медведев,
П.И. Польщиков, Е.П. Финкова 35

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Клинические аспекты гормональной контрацепции
у женщин с сахарным диабетом
Е.О. Литвак 19

Вплив дезогестрелвімісного препарату Лактінет
на гормональну регуляцію репродуктивної функції жінок
О.М. Юзько, В.Г. Терентюк 26

МЕДДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Артеріальна гіпертензія і вагітність
Н.С. Шатковська, А.П. Григоренко,
О.Г. Шиманська-Горбатюк, Л.С. Ніколюк 14

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

Местные анестетики: мифы и реальность
М.Ю. Тягай 59

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджест 25, 34

Медичні журнали для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rph.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>



Медицинские
аспекты
здравья мужчины
89519

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

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель«Медицинские аспекты
здравья женщины»**Генеральный директор**

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламыАнастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com**Шеф-редактор**Мария Арефьева
m_arefyeva@inbox.ru
Arefieva@id-zu.com**Ответственный секретарь**

Алла Яворская

Медицинские редакторыОльга Жигунова
Марина Малей**Литературные редакторы**Елена Заболотная
Алла Яворская**Дизайн/верстка**

Елена Заболотная

**Начальник производственного
отдела**

Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.comРегистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05Подписано в печать 27.12.2011
Заказ № 27/12
Печать – ООО «Издательский дом
«Авантост-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 **[P]** 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.

**Редакционная коллегия****Бенюк Василий Алексеевич**д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3
НМУ им. А.А. Богомольца**Венцковский Борис Михайлович**член-кор. НАМН Украины, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца**Веропотвелян Петр Николаевич**к.м.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом
патологии репродуктивной функции человека Республиканского центра
медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог**Воробьева Людмила Ивановна**д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Национального института рака АМН 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**Дубосарская 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 Лидия 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**член-кор. НАМН Украины, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика**Медведь Владимир Исаакович**д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии
беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины**Поворознюк Владислав Владимирович**д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии
опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,**Смоланка Иван Иванович**д.м.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее
реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины**Татарчук Татьяна Феофановна**член-кор. НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующая отделом эндокринной
гинекологии 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

Бидер Давид

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

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

Перинатальная медицина и безопасное материнство

В июне 2011 г. в Харькове проходил IV Научно-практический симпозиум Украинского общества перинатальной медицины «Перинатальная медицина и безопасное материнство». В его работе приняли участие ведущие специалисты из России, Беларуси, Сербии, Израиля. Это престижное мероприятие, организованное МЗ Украины и Харьковской медицинской академией последипломного образования, прошло на высоком научном и информационном уровне. Присутствующими была отмечена его хорошая организация, начиная от встречи участников и до четкого отслеживания регламента.

После открытия симпозиума, на котором с приветственным словом к слушателям обратились представители МЗ Украины и Харьковской городской госадминистрации, прошло пленарное заседание.

С докладом «Перинатальная медицина и демографические перспективы Украины: реалии и надежды» выступил президент Украинской ассоциации перинатальной медицины, член-кор. НАМН, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика Ю.П. Вдовиченко. В докладе речь шла о влиянии уровня перинатологической помощи на основные демографические процессы и явления в Украине.

Среди основных явлений, характерных для современной популяции, докладчик назвал падение нравственности и престижности института семьи, катастрофическое уменьшение численности женщин репродуктивного возраста и рождаемости и, как следствие, повышение коэффициента демографической нагрузки на трудоспособное население и стремительное сокращение населения страны. Кроме того, огромную роль в снижении показателей перинатального здоровья и увеличении перинатальной смертности играют рост заболеваемости среди беременных, неудовлетворительное качество амбулаторной медицинской помощи, а также высокий уровень мертворождаемости и перинатальных потерь доношенных детей за счет предотвратимых осложнений в родах.

Основными причинами высокого показателя перинатальных потерь являются недостатки в системе антенатальной охраны плода, ведения родов и оказания реанимационной помощи новорожденным, а именно: отсутствие rationalной системы оценки перинатального риска, низкое качество пренатальной диагностики и зачастую отсутствие скрининга хромосомной патологии, неполноценность ультразвукового скрининга, проводимого во

время беременности. Среди типичных недостатков ведения родов были названы ошибочный выбор тактики родоразрешения, отсутствие мониторингового контроля в родах либо неквалифицированная оценка результатов мониторирования, а также различные дефекты выполнения акушерского пособия. Кроме того, на показателях перинатальной смертности оказывается влияние непредотвратимых причин перинатальных потерь (аномалии развития плода, патология пуповины и плаценты, глубокая недоношенность).

С целью профилактики перинатальных потерь можно рекомендовать рациональную организацию системы динамического наблюдения беременных (с использованием института семейных врачей и современных многоуровневых скрининг-программ), функционирование четкой многоуровневой системы акушерских стационаров, проведение объективного перинатального аудита.

Среди первоочередных задач перинатальной медицины в Украине докладчик отметил:

1. Снижение доли недоношенных детей в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, а также числа преждевременных родов.
2. Внедрение прегравидарной подготовки супружеских пар, которая представляет собой фундаментальный подход к профилактике перинатальной патологии.
3. Совершенствование диагностики состояния плода (фетальная медицина).
4. Изменение приоритетов перинатальной медицины в сторону первичной профилактики патологии.
5. Пересмотр подходов к реанимации и выхаживанию детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела.

Н.Я. Жилка, к.мед.н. представила внимание слушателей информацию о национальном проекте «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства».

Целью этого национального проекта является обеспечение населения доступной высококвалифицированной медицинской помощью, комфортными условиями для рождения и выхаживания детей путем создания сети региональных перинатальных центров.

Предпосылкой к созданию вышеназванной программы стал высокий уровень материнской и младенческой смертности в Украине, превышающий аналогичные показатели в странах ЕС в 3-4 и в 2,4 раза соответственно. Данный проект предусматривает создание 27 региональных перинатальных

центров в течение 2010-2013 гг. Проект уже обеспечен нормативно-правовой базой и включает такие документы.

- Поручение Президента Украины от 19.11.2010 г.
- Постановление Кабинета Министров Украины (КМУ) от 08.12.2010 г. № 1255 «Об утверждении Положения о проектах по приоритетным направлениям социально-экономического и культурного развития (национальные проекты)».
- Постановление КМУ от 17.03.2011 г. № 330 «Об утверждении Порядка использования средств, предусмотренных в государственном бюджете, на обеспечение разработки технико-экономического обоснования национальных проектов».
- Постановление КМУ от 11.03.2011 г. № 331 «Об утверждении Порядка использования средств, предусмотренных в государственном бюджете, на создание сети региональных перинатальных центров, обеспеченные инновационными технологиями и современным оборудованием».
- Государственные строительные нормы Украины 2-2-10 «Учреждения здравоохранения».
- «Положение о перинатальном центре», утвержденное Приказом МЗ Украины от 29.12.2003 г. № 620 «Об организации предоставления стационарной акушерско-гинекологической и неонатальной помощи».
- Приказ МЗ Украины от 10.05.2007 г. № 234 «Об организации профилактики внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах», зарегистрированный в Министерстве юстиции Украины 21.06.2007 г. № 694/13961.

Финансовое обеспечение проекта планируется за счет средств, предусмотренных в государственном бюджете, местных бюджетах (25-30% стоимости), а также спонсорской и благотворительной помощи. Кроме того, планируется методическая поддержка работы по организации перинатальных центров со стороны различных международных агентств. Перинатальные центры в Украине будут создаваться после проведения аудита уровня перинатальной помощи в регионе на основе уже существующих областных родильных отделений, на базе многопрофильных лечебных учреждений методом дооснащения с исключением дублирующих технологий. Планируется рациональное использование уже имеющихся ресурсов, а также гуманитарных предложений.

В структуру каждого перинатального центра должны войти **базовые учреждения здравоохранения** (областная женская консультация, диагностический и лабораторный блоки, отделение невынашивания беременности, отделение экстрагенитальной патологии, акушерское отделение с палатами индивидуального пребывания пациенток, отделение реанимации и интенсивной терапии [ОРИТ]) и **учреждения здравоохранения по оказанию перинатальной помощи** (центр планирования семьи, медико-генетический центр, детская областная больница).

Критерии выбора учреждения для организации перинатального центра:

- областной уровень подчинения и собственности;
- возможность обеспечения многопрофильной медицинской помощью;
- акушерско-гинекологический профиль рассматриваемого лечебного учреждения;
- наличие сформированного медицинского коллектива;
- исключение дублирования используемых технологий на региональном уровне.

Важным моментом, влияющим на эффективность работы перинатального центра, является аудит перинатальной помощи – изучение состояния таковой в регионе (клинический и технический аудит). Под ним подразумеваются изучение и анализ многих факторов и статистических данных о причинах материнской и детской заболеваемости и смертности, анализ штатного расписания и резерва кадров, уровня подготовки кадров, определение базового лечебного учреждения для организации перинатального центра и оценку его технического состояния. Мониторинг эффективности работы перинатальных центров планируется проводить по таким критериям:

- количество родов в перинатальном центре;
- потоки пациентов;
- удельный вес осложнений в родах;
- перинатальная смертность;
- материнская смертность;
- качество предоставления медицинской помощи по клиническим протоколам.

С докладом «Инновационные технологии в обеспечении оптимального медицинского сопровождения беременности и родов» выступила д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО им. П.Л. Шупика С.И. Жук.

Наиболее активно используемыми в медицине плода являются лекарственный (применение кортикоステроидов с целью ускорения созревания легких, сердечных гликозидов и ряда других препаратов для коррекции сердечной недостаточности у плода, а также средств для пролонгирования беременности) и инвазивные методы. Наиболее частые патологии, с которыми может сталкиваться в своей практике врач-перинатолог, и современные методы их лечения следующие.

- Гидроцефалия, синдром Денди – Уокера (порок развития, при котором наблюдается гипотрофия мозжечка, кисты задней черепной ямки, гидроцефалия). Лечится путем эндоскопического доступа в матку при помощи установки шунта и откачивания избыточной жидкости.
- Задержка внутриутробного развития плода 2-3-й степени. Для лечения в сосуды пуповины устанавливается катетер, а под кожу матери вживляется стент, через который осуществляется дополнительное питание плода (амино-кислоты).

- Расщепление дужек позвонков, при котором спинной мозг частично не прикрывается костной пластинкой, часто ассоциируется с сопутствующими заболеваниями (гидроцефалией, спинномозговой грыжей). Осложнение заболевания – паралич ног, который возникает у ребенка еще внутриутробно. С целью лечения применяют внутриутробное шунтирование.
- Врожденные пороки развития сердца. Используют методы баллонодилатации (для расширения преждевременно закрывшегося отверстия в предсердной перегородке), а также вмешательства на сердечном клапане.
- Пороки развития легких, в частности гипоплазия легочного клапана, отечный синдром (жидкость в легких), для лечения которого производится установка специального баллона, и жидкость из легких откачивают внутриутробно под контролем УЗИ.
- Врожденная диафрагмальная грыжа, представляющая собой отверстие в диафрагме, которое приводит к перемещению органов брюшной полости в грудную. Смертность при такой аномалии в мире составляет 98%. Операция происходит в два этапа. При помощи баллона закрывают отверстие в диафрагме, затем (ближе к концу беременности) баллон удаляют, для того чтобы освободить дыхательные пути ребенка. Саму грыжу ушивают через некоторое время после рождения ребенка.
- Различные кисты: плаценты, желчного пузыря, почек. В ряде случаев такие аномалии могут привести к внутриутробной гибели плода. Лечение: откачивание жидкости через специальную полую иглу диаметром тоньше человеческого волоса.
- Пороки развития мочеполовой системы. Если порок обструктивный, т.е. связан с сужением тех или иных отверстий, то он может быть устранен с помощью шунтирования, проведенного во внутриутробном периоде.
- Кордоцентез используют при заболеваниях крови – анемиях различного генеза, включая внутриутробное инфицирование. Лечение: внутриутробное переливание крови.
- Крестцово-копчиковая тератома – наиболее частая опухоль у новорожденных. Осложнения: многоводие, водянка плода, плацентомегалия, у матери – «синдром зеркала». Лечение: внутриутробная резекция тератомы, при водянке у плода на сроках беременности более 32 нед производят родоразрешение путем кесарева сечения и лазерную коагуляцию тератомы.
- Миеломенингоцеле. Осложнения: параплегия, гидроцефалия, нарушение функции тазовых органов. Лечение: внутриутробное вмешательство до начала миелинизации между 15-й и 24-й неделей гестации способствует регенеративному восстановлению, позволяет предотвратить травматизацию спинного мозга и уменьшить

необходимость в шунтирующих операциях у уже рожденного ребенка. После гистеротомии оболочки миеломенингоцеле иссекают, грыжевое содержимое смешают в позвоночный канал. Между спинным мозгом и кожей укладывают дермальный трансплантат, фиксируют его к periosteum позвонков и покрывают боковыми кожными лоскутами. Наличие у плода патологического кариотипа, других врожденных пороков развития, сочетанных с миеломенингоцеле, и отсутствие движений нижними конечностями являются противопоказаниями к такому внутриутробному вмешательству.

Вторая часть доклада была посвящена проблемам оперативного родоразрешения. Среди наиболее частых осложнений после проведения кесарева сечения выделяют эндометрит, нагноение послеоперационного шва, инфильтрат параметрия, инфильтрат предпузырной клетчатки, гематомы различной локализации, провисание лигатур в полость матки, перитонит и сепсис.

Докладчик поделилась своими практическими наработками, которые позволяют существенно снизить частоту указанных послеоперационных осложнений, и представила результаты собственных исследований, проведенных на базе родильного дома № 2 г. Киева в 2010-2011 гг. Были продемонстрированы возможности применения широкополосного радиоволнового аргоноплазменного коагулятора «Фотек EA142» при проведении операции кесарева сечения.

За указанный период было прооперировано 84 пациентки в возрасте 22-42 лет. В плановом порядке проведены операции у 48 (57,1%) женщин и у 36 (42,9%) – в экстренном. Разрез кожи и подкожной клетчатки производили электродом-ножом для аргоноплазменной коагуляции. При необходимости использовали дополнительную коагуляцию сосудов пинцетом. Для оперативного доступа был произведен поперечный разрез в нижнем сегменте матки. Однорядный непрерывный шов на матке накладывали с использованием синтетической рассасывающейся нити. Затем выполняли обработку шва на матке и тканях передней брюшной стенки (апоневроз и подкожная клетчатка) факелом аргоновой плазмы и накладывали непрерывный внутрикожный косметический шов из синтетического нерассасывающегося материала. В результате применения аргоноплазменной коагуляции тканей при кесаревом сечении отмечены такие положительные моменты:

- длительность операции 35-40 мин;
- уменьшение интраоперационной кровопотери за счет обеспечения более надежного гемостаза (300-400 мл);
- болевой синдром в послеоперационном периоде был значительно менее выражен даже без применения аналгетиков;
- отсутствие инфильтрации и болезненности шва в послеоперационном периоде. Заживление раны происходило первичным натяжением;

- проведение курсовой антибактериальной терапии в послеоперационном периоде факультативное, только по показаниям;
- уменьшение срока пребывания прооперированных пациенток в стационаре (выписка на 5-6-е сутки);
- достижение состоятельности рубца на матке, что в перспективе дает возможность повысить вероятность проведения следующих родов через естественные родовые пути.

По данным УЗИ на третий сутки после кесарева сечения с применением аргоноплазменной коагуляции отмечалось отсутствие жидкостных включений в шве матки и в области предпузырной клетчатки. При этом длина шва на матке была меньше на 20%, площадь шва – меньше в 1,5-2 раза.

В завершение доклада автор коснулась проблем родовой травмы новорожденного. Основными факторами, которые обусловливают такую травму, являются:

- механическое воздействие родовых сил на плод (чрезмерная сила сокращения матки);
- состояние плода (гипоксия плода);
- несоответствие размеров таза матери и головки новорожденного;
- наличие экстрагенитальной патологии у матери (диабет);
- неправильное положение плода;
- возраст женщины (в позднем репродуктивном периоде чаще отмечают ригидность тканей);
- аномалии родовой деятельности (дискоординированная и слабая родовая деятельность).

С целью нивелирования влияния этих факторов на течение родов и на состояние плода и матери в родах в своей клинической практике автор использует акушерский гель дианатал, который значительно уменьшает противодействие силы тяжести, облегчает вагинальные роды и сокращает их длительность. Клиническое исследование, касающееся возможностей применения этого препарата, проводилось в двух роддомах Украины (Винница, Киев). В исследовании участвовали 130 рожениц, которые были рандомизированы на две равные группы: 65 пациенток применяли акушерский гель дианатал и 65 – не использовали таковой.

Гель применяли при каждом вагинальном осмотре, но не реже, чем каждые 3 ч (вручную или с помощью стерильного аппликатора наносили 2-3 мл геля). Его использование прекращали после появления ребенка.

Результаты исследования:

- укорочение продолжительности 2-го периода родов в среднем на 20% ($p < 0,05$);
- уменьшение количества травм родового канала и снижение частоты проведения оперативных вмешательств (эпизио- и перинеотомий);
- снижение частоты симптомов преходящих нарушений функций органов малого таза (ощущение давления, расстройства мочеиспускания и дефекации, затруднения отхождения газов).

Заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика, д.мед.н., профессор Е.Е. Шунько выступила с докладом «Качество перинатальной помощи – перспективы внедрения в Украине».

Охрана здоровья матери и ребенка является приоритетным направлением государственной политики в нашей стране, для реализации которой действуют программы «Новая жизнь – новое качество охраны здоровья матери и ребенка» и «Репродуктивное здоровье нации на период до 2015 года». Последствия перенесенных в перинатальном периоде заболеваний являются актуальной медико-социальной проблемой, которая приобретает особое значение на фоне современных демографических изменений в Украине. Согласно данным ВОЗ, на сегодняшний день каждый 20-й ребенок имеет определенные нарушения нервно-психического развития вследствие неблагоприятных перинатальных факторов, для устранения которых требуются специальные медицинские мероприятия. В Украине в последние годы складывается неблагополучная демографическая ситуация – из года в год сокращается детское население, природный прирост населения имеет отрицательный показатель. Повышается уровень заболеваемости и инвалидности среди детей. По данным ВОЗ, ежегодно в мире умирают около 5 млн новорожденных. Среди основных причин их смерти – инфекции, крайняя степень морфофункциональной незрелости, асфиксия в родах и др. (рис. 1).



Рис. 1. Структура неонатальной смертности в акушерских стационарах (2009)

Кроме того, существуют состояния, при которых возникает необходимость в реанимационной помощи при рождении, – гипоксия плода, преждевременное рождение, внутриутробная инфекция плода и сепсис новорожденного, расстройства дыхания, врожденные пороки развития и т.д. (рис. 2).



Рис. 2. Заболеваемость новорожденных в акушерских стационарах на 1000 живорожденных (2009)

При помощи эффективных первичных реанимационных мероприятий и интенсивной терапии можно спасти жизнь или снизить заболеваемость почти у 1 млн новорожденных, а также неонатальную смертность на 6–42%.

Перспективы и пути снижения неонатальной смертности:

- повышение качества медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным;
- проведение конфиденциального клинического перинатального и неонатального аудита;
- продолжение разработки унифицированных клинических протоколов и стандартов медицинской помощи на основании данных доказательной медицины;
- разработка и внедрение индикаторов качества перинатальной помощи;
- повышение уровня профессиональных знаний путем внедрения непрерывного последипломного образования.

Клинический перинатальный аудит – процесс улучшения качества медицинской помощи путем систематической оценки оказания медицинской помощи на основании данных конфиденциального анализа случаев перинатальной смертности с обос-

нованием и внесением соответствующих изменений и дополнений на индивидуальном, коллективном и организационном уровнях (приказ МЗ Украины от 19.02.2009 г. № 102/18).

Общие принципы стабилизации состояния, транспортировки и интенсивной терапии новорожденных

- Ранняя дыхательная поддержка, преимущественно с использованием постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure [CPAP]) и неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).
- Раннее начало энтерального питания молозивом в зависимости от толерантности или минимальное трофическое питание со 2-3-х суток при тяжелом состоянии ребенка, находящегося на ИВЛ.
- Ранняя (в первые 2 ч жизни) сурфактант-заместительная терапия недоношенного ребенка при наличии респираторного дистресс-синдрома.
- Постоянный неинвазивный кардиореспираторный, лабораторный, клинический, инструментальный мониторинг состояния жизненно важных функций организма ребенка.
- Гуманизация интенсивной терапии.
- Использование эффективных и безопасных вмешательств у новорожденных.
- Применение физиологических и медикаментозных методов обезболивания при проведении инвазивных процедур.
- Контакт с матерью, которая совершает уход и кормление.
- Психологическая поддержка.
- Консультация невролога.
- Диагностика и коррекция ретинопатии.
- Эхо-скрининг – контроль слуха.

Индикаторы качества перинатальной помощи:

- доступность медицинского наблюдения и медицинской помощи;
- рождение здорового ребенка;
- информированность матери и членов семьи;
- ранняя постановка беременной на учет;
- УЗИ в установленные сроки;
- преконцепционная профилактика;
- удовлетворенность со стороны матери.

В докладе «Результаты и резервы выхаживания недоношенных новорожденных», подготовленном группой авторов (Сороколат Ю.В., к.мед.н., доцент; Клименко Т.М, д.мед.н., профессор; Голубова М.А., Коровай С.М., Карапай О.С.), были освещены проблемы, ассоциированные с рождением таких детей.

Первоочередными стратегиями ВОЗ и ЮНИСЕФ в охране здоровья детей и подростков (Department of Child and Adolescent Health and Development World Health Organization) являются:

1. Улучшение качества оказания медицинской помощи детям и подросткам в системе первичного звена здравоохранения.

2. Выхаживание детей с низкой и экстремально низкой массой тела.
3. Охрана, поддержка и поощрение естественного вскармливания, создание больниц, «доброжелательных к ребенку».

4. Внедрение стратегии интегрированного ведения пациентов детского возраста, борьба с гипердиагностикой и необоснованным лечением детей и подростков.

5. Профилактика ВИЧ/СПИД и оказание медицинской помощи.

Таким образом, генеральной стратегией улучшения качества медицинской помощи населению является разработка новых стандартов диагностики, лечения и выхаживания новорожденных, в особенности недоношенных.

Основными причинами смертности детей в возрасте до 1 года являются состояния, которые возникли в перинатальном периоде, врожденные пороки развития и хромосомные аномалии, несчастные случаи (в т.ч. травмы и отравления), инфекционные и паразитарные заболевания, патологии органов дыхания и нервной системы. Кроме того, на показатели перинатальной смертности существенное влияние оказывают преждевременные роды. В докладе были представлены данные о количестве преждевременных родов в зависимости от срока гестации (рис. 3), а также информация о смертности с учетом массы тела при рождении (рис. 4) и выживаемости недоношенных детей (рис. 5), согласно приказу МЗ Украины от 29.03. 2006 г. № 179 о регистрации новорожденных с массой тела 500 г – 22 нед, вступившему в действие с 01.01.2007 г. (по данным Харьковского городского клинического родильного дома с неонатологическим стационаром [ХГКРД с НС]).

В докладе также были изложены основополагающие принципы современной интенсивной терапии новорожденных:

- максимальное обеспечение высококвалифицированной помощью на первых минутах жизни;

- профилактика критических состояний на основе мониторинговой информации о течении процессов дезадаптации к постнатальной жизни;
- разработка и внедрение стандартных протоколов диагностики и терапии критических состояний у новорожденных с помощью современных технологий;
- рост уровня технико-технологии, с одной стороны, и стремление к гуманизации интенсивной терапии, с другой.

Кроме того, следует помнить, что для глубоко недоношенных детей существуют особые требования к тепловой защите:

- температура в родильном зале/операционной выше 28 °C;
- использование пластикового покрытия для экстремально недоношенных новорожденных (менее 28-30 нед гестации).

Особое внимание в докладе было уделено стрессовым факторам, которым подвергаются новорожденные в ОРИТ – вибрация, шум, гравитация, холод, низкая влажность, свет, боль, разобщенность с семьей. До 90% прикосновений к ребенку в ОРИТ имеют негативную окраску, поэтому следует по возможности их избегать. Кроме того, все манипуляции рекомендуется проводить в щадящем режиме. В частности, забор крови следует производить из центрального венозного (пупочного, транскутанного) катетера, из артериального катетера, менее желательно – путем пункции периферической артерии или вены, а забор капиллярной крови свести к минимуму.

Необходимо помнить о том, что даже находясь в инкубаторе, недоношенный ребенок может страдать от чрезмерно громких для него звуков, которые мы воспринимаем как нормальный звуковой фон и зачастую не замечаем их. При этом порой звуки, производимые самой аппаратурой в ОРИТ, не имеют такого стрессового влияния на ребенка,

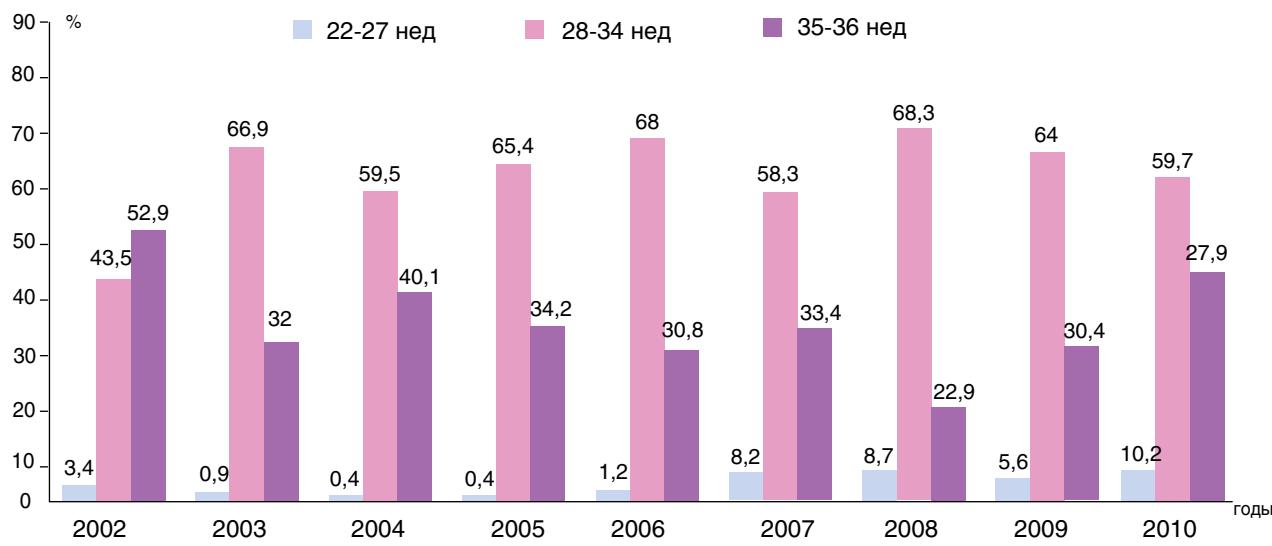


Рис. 3. Распределение преждевременных родов по сроку гестации (по данным ХГКРД с НС)

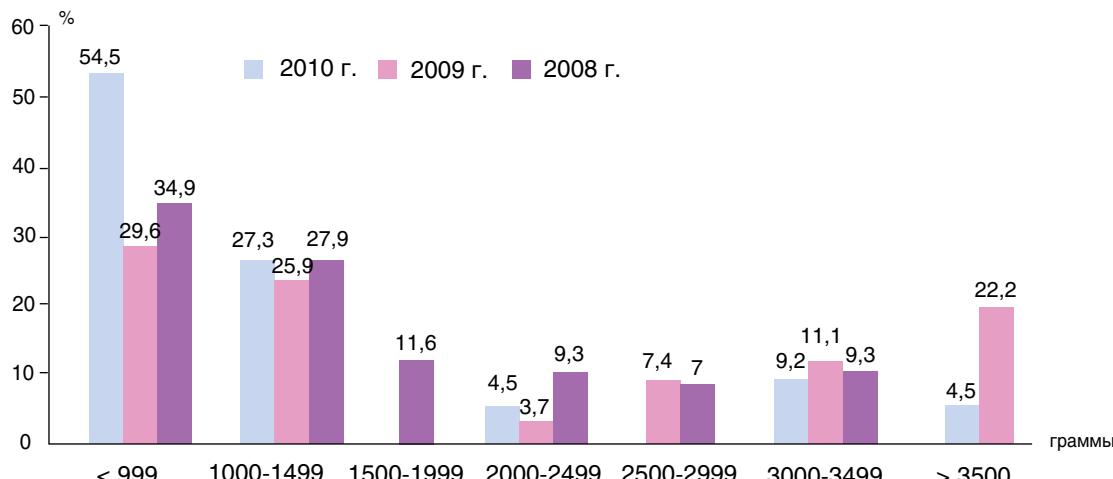


Рис. 4. Смертность детей в зависимости от массы тела при рождении

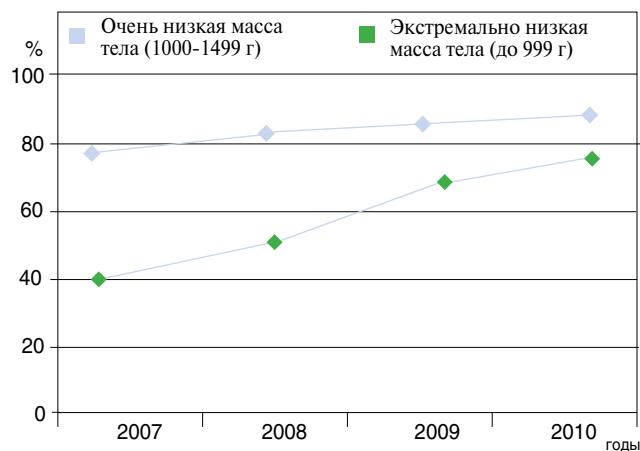


Рис. 5. Выживаемость недоношенных детей

как разговор персонала, звонок телефона, музыка по радио, бытовые шумы.

Одним из новых методов выхаживания недоношенных новорожденных является хорошо известный метод «кенгуру». За счет его использования поддерживается адекватная терморегуляция и снижается риск развития гипотермии, перекрестного инфицирования, эффективнее проводится грудное вскармливание. Также тесный контакт новорожденного с матерью дает возможность улучшить наблюдение и уход за ним, положительно сказывается на результатах психомоторного развития ребенка. Такие дети лучше спят и набирают в весе, меньше плачут, и их выписывают в более ранние сроки.

С мая 2008 г. в ХГКРД с НС функционирует микропроект «Хочу быть с мамой» с инновационными социальными услугами по психологической поддержке беременных, рожениц и членов их семей, оказавшихся в кризисном состоянии. С 2009 по 2010 г. Школу родителей посетили 603 семейные пары. В неонатологическом стационаре к психологу обратились 513 человек, из них – 119 семейных пар. Родители получили информацию о перспективах развития больного ребенка, о социальных и юридических аспектах воспитания детей с врожденными пороками развития.

Также в докладе были освещены основные аспекты, касающиеся эпидемиологических данных, этиологии и патогенеза, диагностики и лечения бронхолегочной дисфункции, врожденных пороков развития сердца, поражений центральной и периферической нервной системы различной этиологии, ретинопатии и нарушений слуха у новорожденных. Докладчик еще раз подчеркнул важность грудного вскармливания и его огромную значимость в выхаживании глубоко недоношенных детей и новорожденных с перинатальной патологией.

Для снижения перинатальной смертности как предпосылки для снижения младенческой и детской смертности необходимо выполнение ряда условий.

- Своевременное и правильное определение состояния здоровья плода.
- Четкое обоснование системы организации медицинской помощи в условиях региона.
- Повышение уровня квалификации медицинского персонала.
- Внедрение высокотехнологичных методов выхаживания больных новорожденных.
- Применение современных перинатальных технологий наблюдения за здоровыми новорожденными.
- Регионализация перинатальной помощи с соответствующим обеспечением 1, 2, 3-го уровней оказания помощи.

Использование современных подходов и новых методов лечения требует анализа их эффективности. Очень важно знать, каким образом можно определить показатель выживаемости больных детей. Такой анализ возможен только за счет непрерывного многолетнего компьютерного мониторинга клинической эффективности работы медицинских служб города и области.

Внедрение региональной информационно-компьютерной системы поможет провести глубокий анализ и тем самым повысить эффективность специализированной помощи.

Большой интерес у слушателей вызвало выступление д.мед.н., профессора Г.И. Брехмана (Хайфа, Израиль) на тему «**Травма рождения и естественная система защиты матери и ребенка в родах**».

В докладе автор дал системный анализ известных научных фактов в отношении возможной защиты матери и ребенка от родовой боли и травмы рождения для создания рабочей концепции, которая могла бы быть использована для профилактики нарушений родовой деятельности и создания атравматичных условий рождения. Перед тем как приступить к изложению сути доклада, он процитировал несколько коротких положений в качестве информации к размышлению: «Уникальным для физиологических мышечных сокращений является то, что сокращения гладких мышц во время родов являются болезненными. Причина боли определенно неизвестна» (Williams Obstetrics, 2010); «Дети помнят рождение, а матери – роды» (D. Chamberlain, 1998). Таким образом, основной причиной травмы рождения с точки зрения перинатальной психологии является «потеря» матки и расставание с матерью – приход ребенка во внешний мир вызывает у него ужасную тревогу, которая может сохраняться у взрослого как невротическое расстройство (тревожный невроз).

Факторы, вызывающие травму рождения, согласно С. Грофу:

- болевые ощущения у плода, связанные с сокращениями мышц матки;
- гипоксия плода в связи с закрытием сосудов во время схваток;
- страх плода, когда схватки нарастают, а шейка еще не раскрылась и выхода нет. «Появляется непреодолимое ощущение возникшей тревоги и осознание надвигающейся смертельной опасности» (Grof, 1975, 1985).

О травме рождения и ее последствиях Seeling (1998) пишет: «Стенки матки сокращаются, оказывая на плод огромное физическое давление, которое даже для черепа и тела взрослого человека является достаточным, чтобы вызвать серьезное беспокойство» и «...едва ли есть люди, у которых первая стадия родов оставила позитивный отпечаток».

Из последствий травмы рождения (при реактивации впечатлений, полученных в эту фазу) у взрослых с психологическими проблемами обнаруживается: «...мучительное ощущение метафизического одиночества, беспомощность, безнадежность, неполнота, отчаяние и вина» (Grof, 1975, 1985, 1998).

Таким образом, травма рождения – это многофакторное явление, результат воздействия социального окружения, экологической среды, стресса матери, осложненных родов, квалификации персонала, способности ребенка к эмоциональному восприятию. С точки зрения перинатальной психологии пренейт (плод) обладает эмоциональным восприятием и активно функционирующей памятью. Кроме того,

во время беременности и родов между матерью и пренейтом идет постоянный обмен информацией. И если мать чувствует страх, одиночество, напряжение, боль, даже панику по мере приближения родов и во время них, то эта информация может быть воспринята плодом и сохраняться в его памяти как собственная. Поэтому следует помнить о том, что состояние стресса у беременной может превратить физиологические роды в патологические с необходимостью лекарственного или хирургического вмешательства.

В завершение доклада автор задал аудитории ряд вопросов, для того чтобы каждый слушатель мог сам поразмыслить над ответами и сделать какие-то выводы для себя.

- Почему естественный процесс воспроизведения, предшествующий зачатию, начинается с приятных эмоций?
- По какой причине в течение всей беременности преобразования в организме, включая растяжение матки с растущим плодом, осуществляются безболезненно?
- Почему процесс рождения человека должен сопровождаться болью и травмой?
- В чем смысл рождения «травмированных людей», и неужели природа столь несовершенна или ошиблась, что не позаботилась о их защите?
- Возможно, существуют естественные механизмы защиты от родовых травм, о которых мы ничего не знаем, и необходимо лишь изменить угол зрения при рассмотрении уже известных фактов, чтобы найти ответы на поставленные вопросы?

С докладом «**Перинатальные аспекты, беременность и роды у женщин, которые использовали различные методы контрацепции**» выступила д.мед.н. Т.В. Лещева. В нем были изложены особенности течения беременности и родов у женщин, которые используют различные методы контрацепции (таблица). Данная тема является предметом научных исследований как в Украине, так и за рубежом. Это связано с тем, что на сегодняшний день не имеется отработанного прогностического алгоритма возможных осложнений беременности, родов и перинатальных аспектов у женщин при использовании внутриматочной и гормональной контрацепции (ГК). По данным МЗ Украины, количество новорожденных с различными отклонениями в состоянии здоровья за последние 10 лет увеличилось в 1,9 раза, и только 32,2% родов имеют физиологическое течение.

В исследовании участвовало 90 женщин. Они были распределены на три группы по 30 человек. В первую группу вошли женщины, не использовавшие контрацепцию. Пациентки, которые забеременели после применения внутриматочных контрацептивов (ВМК), составили вторую группу. К третьей группе относились женщины, забеременевшие после использования ГК.

Таблица. Особенности течения беременностей, родов и перинатальные аспекты у пациенток, которые использовали различные методы контрацепции

Временной период	Показатели, по которым отмечались различия	Группы пациенток		
		Первая (%)	Вторая (%)	Третья (%)
Первая половина беременности	Бактериальный вагиноз	-	20	10
	Обострение урогенитальной инфекции	-	16,7	10
Вторая половина беременности	Плацентарная недостаточность	16,7	43,3	20
	Обострение урогенитальной инфекции	3,3	20	6,7
Характеристика течения родов	Бактериальный вагиноз	10	30	16,7
	Частота преждевременных родов	6,7	10	3,3
	Преждевременный разрыв плодных оболочек	10	23,3	16,7
	Аномалии родовой деятельности	6,7	20	10
	Дистресс плода	10	26,7	16,7
Особенности течения неонатального периода	Акушерские кровотечения	3,3	13,3	10
	Постгипоксическая энцефалопатия	3,3	26,7	13,3
	Геморрагический синдром	-	6,7	3,3
	Гипербилирубинемия	-	10	3,3

У пациенток, которые до родов применяли ВМК, уровень родовоздужений и частота кесарева сечения были в 2 раза выше.

В структуре показаний к проведению кесарева сечения преобладали острый дистресс плода (50%) и неэффективность лечения аномалий родовой деятельности (50%). У женщин, которые применяли до родов ГК, частота асимметричной формы задержки внутриутробного развития плода, его дыхательная и двигательная активность были ниже в 2 раза, а уровень нарушений сердечной деятельности плода – в 5 раз ниже, чем у пациенток, использовавших ВМК.

Маловодие у пациенток, которые применяли ВМК, отмечалось в 3 раза чаще, чем у женщин, использовавших ГК; многоводие соответственно – в 4 раза чаще.

Состояние иммунного статуса на сроках беременности от 18-20 до 38-40 нед – достоверное уменьшение CD4+, увеличение CD8+ у пациенток, использующих ВМК. Структура перинатальной патологии у детей, рожденных исследуемыми пациентками, отражена на рисунке 6.

Таким образом, женщины, использующие ВМК, составляют группу риска развития акушерских и перинатальных осложнений, что диктует необходимость проведения прегравидарной подготовки и профилактики гестационных осложнений под контролем клинико-лабораторных и функциональных методов исследования.

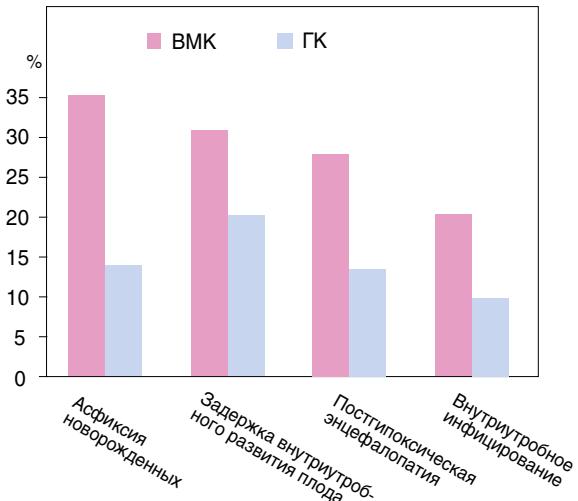


Рис. 6. Перинатальная патология, отмечаемая у детей, рожденных исследуемыми пациентками

Живой интерес у аудитории вызвали доклады к.мед.н., доцента Н.П. Веропотвеляна «Пол плода и перинатальные исходы беременности» и «Эволюцияпренатального скрининга хромосомных анеуплоидий – поиск оптимальной модели и стратегии скрининга на современном этапе», с которыми читатели могут ознакомиться на страницах нашего журнала и на сайте www.mazg.com.ua.

Докладчик является одним из первых, кто начал применять внутриутробные вмешательства для лечения кист яичников у плода.

Подготовила Ольга Жигунова

Артеріальна гіпертензія і вагітність

Н.С. Шатковська, к.мед.н., доцент кафедри; **А.П. Григоренко**, д.мед.н., завідувач кафедри акушерства та гінекології ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
О.Г. Шиманська-Горбатюк, к.мед.н.; **Л.С. Ніколюк**, к.мед.н.

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних і досі залишається однією з основних причин передчасних пологів, інвалідизації жінок, материнської смертності, а також дитячої перинатальної захворюваності та смертності [6, 7]. Так, за даними ВООЗ, з АГ пов'язано 20-33% випадків у структурі материнської смертності [1, 4]. Підвищення артеріального тиску (АТ) – основний клінічний симптом гіпертонічної хвороби (ГХ) і різних варіантів симптоматичних гіпертензій, у т.ч. захворювань нирок, ендокринних залоз, гестозу та ін.

Діагноз АГ у вагітної встановлюють при підвищенні АТ до 140 та/або 90 мм рт. ст. і більше при двох окремих вимірюваннях з інтервалом не менше 4 год або при підвищенні АТ до 160/110 мм рт. ст. одно-разово. Рівень тиску 140/90 мм рт. ст. вважається по-граничною гіпертензією.

Важливу роль у розвитку ГХ відіграє спадковість, а також наявність тяжкої форми гестозу під час попередньої вагітності. Нефропатія вагітних III ступеня та еклампсія також можуть бути причиною виникнення в майбутньому патології нирок і вторинних гіпертензій.

У вагітних розрізняють дві групи станів, що супроводжуються підвищеннем АТ [3, 6]: АГ, що існувала раніше, та АГ, зумовлена вагітністю.

АГ, що існувала раніше

Діагноз такої АГ встановлюють тоді, коли підвищений АТ ($> 140/90$ мм рт. ст.) реєструється ще до настання вагітності або на строках гестації до 20 тиж., а гіпертензія утримується і після пологів (понад 42 дні).

Виділяють первинну АГ (ГХ) та вторинну (симптоматичну). За наявності ГХ діагноз установлюють із зазначенням стадії захворювання та його ступеня (за рівнем АТ). Якщо має місце вторинна гіпертензія, формулюють основний діагноз, наприклад «хронічний гломерулонефрит», вказують на наявність вторинної гіпертензії та її стадію і ступінь.

Вторинна (симптоматична гіпертензія) зустрічається при таких захворюваннях [4].

1. Патологія нирок і сечовивідних шляхів:
 - хронічний піелонефрит;
 - гломерулонефрит (гострий, хронічний);
 - полікістоз нирок;
 - міхурово-сечовивідний рефлюкс;
 - травми нирок;
 - хронічна ниркова недостатність;

- ураження нирок при системних захворюваннях (туберкульоз, колагенози, амілоїдоз, цукровий діабет, опромінення, тромбоцитопенічна пурпур).

2. Ендокринні захворювання та порушення обміну речовин:

- первинний гіперальдостеронізм;
- хвороба і синдром Іченка – Кушинга;
- феохромоцитома;
- тиреотоксикоз;
- мікседема;
- гіперкальцемія;
- акромегалія;
- вроджена гіперплазія наднирників;
- спадковий або вроджений адреногенітальний синдром;
- діабетична нефропатія.

3. Ураження нервової системи:

- пухлини головного мозку;
- запалення головного мозку та його оболонок;
- травми головного мозку;
- поліомієліт (бульбарний);
- поліневріти (при гострій порфірії, отруєннях свинцем);
- діенцефальний синдром;
- психогенна гіпертензія;
- гостре підвищення внутрішньочерепного тиску.

4. Ураження судин із порушенням гемодинаміки:

- коарктация аорти;
- аортальна регургітація;
- тромбоз ниркової артерії;
- атеросклероз ниркової артерії;
- атеросклероз аорти;
- незарощення боталлової протоки;
- панартеріїт, панаортит (синдром Такаясу);
- збільшення внутрішньосудинного об'єму (надлишкові трансфузії, поліцитемія).

5. Інтоксикація та застосування лікарських засобів:

- алкогользм;
- гестоз;
- використання оральних контрацептивів;
- застосування симпатоміметиків;
- вживання глюкокортикоїдів.

Для симптоматичної гіпертензії характерним є те, що вона виникає в молодому віці, має високу стійкість; частіше відмічається діастолічна гіпертензія при незначній клінічній симптоматіці. На відміну від симптоматичних гіпертензій, при ГХ АТ підвищується поступово: спочатку систолічний (САТ), потім

діастолічний (ДАТ), рано з'являються скарги на головний біль, запаморочення, часті гіпертонічні кризи.

Українська асоціація кардіологів рекомендує класифікувати АГ з урахуванням ступеня хвороби, її стадії та групи ризику [6]. Саме ці позиції відображаються у формуванні діагнозу.

Розрізняють три ступеня АГ (табл.).

Таблиця. Ступінь АГ в залежності від рівня САТ та/або ДАТ

Ступінь АГ	САТ, мм рт. ст	ДАТ, мм рт. ст
Перший	140-159	90-99
Другий	160-179	100-109
Третій	≥ 180	≥ 110

Експерти ВООЗ виділяють три стадії хвороби (в залежності від характеру ураження органів-мішеней).

I стадія – рівень АТ підвищений, але відсутні об'ективні ознаки органічних змін органів-мішеней.

II стадія – з'являються ознаки ураження органів-мішеней: гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, ангіопатія судин сітківки ока, енцефалопатія, нефропатія, ангіопатія судин нижніх кінцівок.

III стадія – фіксується наявність ускладнень ГХ: інфаркт міокарда (серцева недостатність ІІА-ІІІ стадії), інсульт, крововиливи та відшарування сітківки ока, ознаки хронічної ниркової недостатності, розшаровуюча аневризма аорти, ангіопатія судин нижніх кінцівок.

Вирізняють три групи ризику АГ [6]:

- до групи звичайного ризику належать пацієнтки з тиском нижче 140/90 мм рт. ст., які не мають додаткових факторів ризику;
- 一群人 помірного ризику становлять хворі на АГ 1-го та 2-го ступенів, які мають не більше двох факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань;
- до групи високого ризику відносять осіб із підвищеним АТ до 180/110 мм рт. ст. і більше.

Наявність ураження органів-мішеней або супутніх серцево-судинних захворювань свідчить про високий або дуже високий ризик ускладнень.

Основні фактори ризику АГ:

- вік (у жінок > 65 років);
- високий пульсовий тиск в осіб похилого віку (60 мм рт. ст.);
- палиння;
- дисліпідемія (показники при визначені ліпідного профілю: загальний холестерин > 5,0 ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів низької щільноти > 3,0 ммоль/л, або холестерин ліпопротеїнів високої щільноти у жінок < 1,2 ммоль/л, або рівень тригліциєрідів > 1,7 ммоль/л);
- концентрація глюкози в плазмі натще 5,6-6,9 ммоль/л, порушення толерантності до глюкози;
- абдомінальний тип ожиріння (окружність талії у жінок > 88 см);

- серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок).

Ураження органів-мішеней:

- гіпертрофія лівого шлуночка;
- ЕКГ-критерій: показник Соколова – Лайона > 38 мм, корнельський добуток > 2440 мм х мс, індекс маси міокарда лівого шлуночка для жінок > 110 г/м²;
- ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина intima media сонної артерії > 0,9 мм) або наявність атеросклеротичних бляшок;
- швидкість пульсової хвилі > 12 м/с;
- індекс АТ гомілка/плечова артерія < 0,9;
- незначне підвищення концентрації креатиніну (у жінок 107-124 мкмоль/л);
- зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації (< 60 мл/[хв x 1,73 м²]) або розрахункового кліренсу креатиніну (< 60 мл/хв);
- мікроальбумінурія (30-300 мг/доб).

Супутні захворювання:

- цукровий діабет;
- рівень глюкози в плазмі крові натще > 7,0 ммоль/л;
- концентрація глюкози в плазмі крові через 2 год після навантаження (тест на толерантність до глюкози) > 11,0 ммоль/л;
- цереброваскулярні хвороби (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака);
- хвороби серця (інфаркт міокарда, стенокардія, перенесена операція реваскуляризації, серцева недостатність ІІА-ІІІ стадії);
- хвороби нирок (діабетична нефропатія, ниркова недостатність – креатинін у сироватці крові жінок > 124 мкмоль/л, протеїнурія > 300 мг/доб);
- оклюзійні ураження периферичних артерій;
- тяжка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк диска зорового нерва).

Також популярною є класифікація ВООЗ, в основу якої покладено визначення рівня ДАТ:

- легка або м'яка гіпертонія – при ДАТ 95-100 мм рт.ст.;
- помірна – при ДАТ 100-120 мм рт. ст.;
- тяжка – при ДАТ > 120 мм рт. ст.

Серед вагітних ГХ 3-го ступеня зустрічається рідко, оскільки у більшості пацієнток з цією надзвичайно тяжкою стадією гіпертонії вагітність не настає.

АТ у жінок із ГХ під час вагітності може коливатися в залежності від строку гестації. Найчастіше відмічено зниження АТ у II триместрі та підвищення на початку і в кінці вагітності. На ранніх стадіях ГХ така динаміка захворювання виражена більше, на пізніх – менше.

При ГХ 1-го ступеня (підвищення АТ до 140/90-159/99 мм рт. ст.) та I або II стадії хвороби ризик несприятливого результату вагітності підвищений, але її виношування можливе під ретельним спостереженням спеціалістів.

При ГХ 2-го ступеня (АТ 160/100-179/109 мм рт. ст.) та I або II стадії захворювання ризик несприятливого результату вагітності високий; виношування вагітності

можливе за умови постійного висококваліфікованого нагляду у спеціалізованому лікувальному закладі.

У жінок з ГХ 3-го ступеня (АТ > 180/110 мм рт. ст.), а також із захворюванням у III стадії або злюкісною АГ ризик несприятливого завершення вагітності дуже високий, виношування вагітності протипоказане. Питання про непримістість виношування вагітності слід вирішувати ще до її настання, а якщо вона насталася – переривати її в I триместрі. У разі прийняття рішення щодо виношування вагітності таким пацієнткам необхідне постійне спостереження спеціалістів високої кваліфікації у профільному лікувальному закладі.

Наявність у жінки обтяженої акушерського анамнезу (тяжка прееклампсія, що розвинулася до 32 тижнів вагітності та призвела до втрати дитини) є додатковим фактором ризику несприятливого закінчення вагітності незалежно від тяжкості проявів АГ.

АГ, зумовлена вагітністю

АГ, зумовлена вагітністю, є проявом ускладненого її перебігу, виникає після 20-го тижня гестації та називається пізнім гестозом.

Виділяють:

- **гестаційну гіпертензію**, для якої характерне тільки підвищення АТ;
- **прегестаційну або гестаційну гіпертензію** з протеїнурією (вміст білка у сечі > 300 мг/л або > 500 мг/доб). Невеликі набряки нижньої третини гомілок, що зустрічаються у 60% жінок із нормальним перебігом вагітності, тепер не вважають проявом прееклампсії. У той же час набряки на обличчі, руках, а також значні генералізовані набряки у поєданні з підвищенням АТ є ознакою прееклампсії;
- **еклампсію** – найбільш тяжкий, життєво небезпечний прояв пізнього гестозу, що характеризується нападами епілептиформних судом, зумовлених гіпертензивною енцефалопатією у жінок із прееклампсією.

Здебільшого прояви пізнього гестозу (підвищений АТ, протеїнурія, набряки) зникають у найближчі дні після пологів чи переривання вагітності. У деяких випадках вони спостерігаються протягом 42 днів і навіть більше – до 3 місяців після закінчення вагітності (залишкові явища пізнього гестозу). У разі коли підвищений рівень АТ або протеїнурія спостерігається протягом 3 місяців і більше, йдеться про перехід ускладнення вагітності у хронічне захворювання – ГХ або хронічний гломерулонефрит [3, 6].

Пацієнтки, які перенесли АГ, що асоціювалася з вагітністю, відносяться до групи ризику з розвитку ГХ в подальшому житті. Підвищення АТ у них зустрічається значно частіше і в більш молодому віці, ніж у тих жінок, у яких такого ускладнення під час вагітності не було виявлено.

Прееклампсія може виникати як у здорових жінок, так і у вагітних за наявності тих або інших захворювань. Прееклампсія, що розвинулася на фоні АГ, яка існувала раніше, називається **поєднаною прееклампсією** [6].

Її ознаками є:

- поява протеїнурії > 0,3 г/доб у другій половині вагітності (вірогідна ознака);
- прогресування гіпертензії та зниження ефективності попередньої антигіпертензивної терапії (імовірна ознака);
- поява генералізованих набряків;
- виникнення таких загрозливих симптомів, як сильний стійкий головний біль, порушення зору, біль в епігастрії, гіперрефлексія, олігурія.

У тих випадках, коли підвищення АТ вперше виявляється при його вимірюванні після 20 тижнів вагітності та невідомий рівень АТ до вагітності чи в першій її половині, діагностують **АГ неуточненого генезу** або додолову некласифіковану АГ. Якщо така АГ супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) серця і немає інших причин для її розвитку, окрім підвищеного АТ, слід встановлювати діагноз ГХ, що існувала раніше. За умов відсутності ГЛШ і нормалізації АТ протягом 42 днів після завершення вагітності ретроспективно ставлять діагноз гестаційної АГ [6].

Виношування вагітності на фоні ГХ супроводжується значною кількістю ускладнень перебігу гестації та пологів, порушеннями стану плода і новонародженого. Найбільш загрозливим ускладненням для здоров'я і життя матері та дитини є поєднана прееклампсія, зокрема така, що розвивається рано і має тяжкий перебіг. Частота її виникнення прямо пропорційна тяжкості проявів захворювання у жінки.

Крім того, нами було відмічено, що у 5,5% із 100 обстежених пацієнток спостерігалася викидні на пізніх строках вагітності; передчасні пологи – у 23% осіб; у 10,5% жінок виникла потреба у проведенні кесарева розтину на строках вагітності 36-40 тижнів з приводу загрози внутрішньоутробної загибелі плода. У 2% осіб вагітність була перервана на строках 27-28 тижнів зв'язку з різким погіршанням перебігу ГХ, незважаючи на проведене лікування. У 5% вагітних спостерігалося відшарування плаценти.

З урахуванням ступеня ризику несприятливого завершення вагітності для матері та дитини до 12-го тижня вагітності вирішують питання щодо можливості її виношування [8, 9].

Існують три ступеня ризику з боку матері та дитини [26]:

I ступінь – мінімальний: ускладнення вагітності виникають не частіше, ніж у 20% випадків; вагітність погіршує перебіг захворювання приблизно у 20% пацієнток.

II ступінь – виражений: екстрагенітальні захворювання часто зумовлюють ускладнення вагітності гестозом, викиднями, передчасними пологами, підвищенням перинатальної смертності, гіпотрофією плода (20-50% випадків).

III ступінь – максимальний: для більшості пацієнток з екстрагенітальною патологією характерні ускладнення вагітності (понад 50%) та висока перинатальна смертність.

Лікувально-профілактичні заходи у вагітних із ГХ визначаються особливостями патогенезу АГ під час

гестації і дещо відрізняються від рекомендованих у загальній популяції осіб з цією патологією.

Лікування ГХ у вагітних

Лікування передбачає дотримання режиму праці та відпочинку. Такі жінки потребують максимального обмеження стресових ситуацій (вдома, на роботі, в побуті), фізичних, розумових та емоційних навантажень, забезпечення достатнього нормального сну [27]. До раціону необхідно включати продукти з високим вмістом білка, магнію, калію, кальцію, ліпотропних речовин, вітамінів.

У періоди підвищення АТ необхідно обмежити вживання кухонної солі до 5 г на добу, однак значно скорочувати її споживання під час вагітності не рекомендовано (можливе зменшення об'єму циркулюючої крові). Не слід боротися з надлишковою вагою [14]. Відмова від паління та вживання алкоголю сурово необхідна. Для сприятливого завершення вагітності як для матері, так і для дитини при ГХ важливим фактором є усунення дефіциту магнію. З цією метою призначають пероральні магнієві місні препарати упродовж усієї вагітності, починаючи з 16-го тижня.

Для лікування нервово-психічних розладів у вагітних із ГХ та невротичними реакціями, а також при симптоматичних гіпертензіях доцільно використовувати м'які седативні засоби рослинного походження. З цією метою призначають настої та відвари глоду, трави сушениці болотної, сухоцвіту, собачої крапиви, листя м'яти, квітів ромашки, плодів шипшини, препарати валеріани.

Такі транквілізатори, як седуксен, еленіум, тріоксазин, вагітним не рекомендуються, оскільки вони викликають утруднення дихання плода, депресію його центральної нервової системи, динамічні порушення. Белойд, беласпон, фенобарбітал мають тератогенні та фіtotоксичні властивості.

Для профілактики прееклампії та запобігання порушенням стану плода пацієнткам із тяжкою ранньою прееклампією в анамнезі призначають низькою дозою ацетилсаліцилову кислоту (0,1 г один раз на день), починаючи з 16-го тижня вагітності.

Жоден з існуючих антигіпертензивних засобів не є абсолютно безпечним для ембріона і плода. Враховуючи це, проведення антигіпертензивної терапії в I триместрі вагітності (до 13-го тижня) не рекомендовано. Виняток становлять пацієнтки з ГХ 3-го ступеня та ті, які погано переносять будь-яке підвищення рівня АТ.

На більш пізніх строках вагітності жінки з АТ 140/90-150/100 мм рт. ст. здебільшого також не потребують лікування антигіпертензивними засобами. Зазвичай достатньо призначення препаратів магнію, легких седативних засобів та спазмолітиків (дібазолу, папаверину гідрохлориду внутрішньо) [22, 23].

Антигіпертензивну терапію слід проводити при підвищенні АТ до 150-160/100 мм рт. ст. і більше. Призначають лікарські засоби, максимально безпечні для матері та плода, дія яких під час вагітності добре вивчена і перевірена часом.

За ступенем ефективності гіпотензивної терапії використовують такі групи препаратів: центральні агоністи α_2 -адренорецепторів, неселективні та селективні β -адреноблокатори, антагоністи кальцію, α -адреноблокатори, салуретики.

Центральний α_2 -агоніст метилдопа (допегіт) (250-2000 мг/доб). Досвід безпечного використання цього препарату у вагітних найбільш тривалий, за необхідності можливе його призначення в I триместрі вагітності [5, 22]. Дія метилдопи повільна, ефект настає за декілька годин та триває до 2-3 діб після прийому препарату, зберігається протягом 24-48 год після припинення лікування.

Центральний α_2 -агоніст клонідин (по 0,075-0,15 мг кожні 6 год). На відміну від метилдопи діє швидко (через 0,5-1 год), але короткочасно. Використовують за необхідності швидкого зниження АТ, при тяжкій АГ як монотерапію (рідше) або в комбінації з ніфедипіном (замість метилдопи при її неефективності). Відміняють препарат поступово, щоб уникнути синдрому відміни.

У випадках, коли зазначені лікарські засоби не виявляють бажаної антигіпертензивної дії або спостерігається погана їх переносимість, використовують препарати, про негативний вплив яких на плід або новонародженого не було повідомлень, але водночас достатнього досвіду їх використання у вагітних немає. Це кальцієві блокатори дигідропіридинового ряду 3-го покоління: амлодипін і лацідипін; нові β -адреноблокатори з α -блокуючою дією; α -адреноблокатори празозин і доксазозин. Найбільш часто із вказаних препаратів призначають амлодипін (5-10 мг/доб в 1-2 прийоми). Він відрізняється високою ефективністю і добре переноситься [6, 20].

Антагоніст кальцію верапаміл (ізоптин, фіноптин) призначають (у залежності від рівня АТ) по 40 мг 2-3 рази на добу. Препарат знижує АТ за рахунок зменшення периферичного судинного опору без підвищення частоти серцевих скорочень. Ізоптин-ретард по 120 мг у таблетках призначають 1 раз на добу.

У I триместрі застосовувати антагоністи кальцію з групи ніфедипіну не рекомендується через негативний вплив на перебіг вагітності. Їх можна використовувати разом із препаратом метилдопа у пацієнток із ГХ 3-го ступеня або при неефективності останнього. Призначають ніфедипін (корінфар, кардаfen, адаплат) короткої дії по 10 мг 3-4 рази на добу і ніфедипін-ретард (20 мг 2 рази на день через 12 год) [11]. Він також особливо ефективний при гіпертонічних кризах. Препаратори пролонгованої дії 1-го покоління (адалат-ретард по 20-30 мг 1 раз на добу) ефективні як при курсовому лікуванні, так і при гіпертонічних кризах. Препаратори цієї групи не слід застосовувати одночасно із сульфатом магнію [5].

Антагоністи кальцію 2-го покоління – нікардипін (карден) призначають у капсулах по 30 мг 2 рази на добу; ломір у капсулах – по 2,5 мг 2 рази на добу.

Інша група препаратів, які застосовуються для лікування АГ у вагітних, – β -адреноблокатори. Їх

фармакологічна дія полягає у зменшенні серцевого викиду і зниженні частоти серцевих скорочень та сечреції реніну, зумовлюючи зниження АТ [19].

Безпідставними виявилися твердження про те, що впливаючи на β -адренорецептори матки, β -адреноблокатори можуть зумовити її скорочення. Представниками цієї групи препаратів є анаприлін (пропранолол, обзидан), який призначають по 40 мг 2 рази на добу, поступово підвищуючи дозу до оптимальної. Після цього її знижують і тривалий час рекомендують вживати підтримуючу дозу.

β -адреноблокатор з α -блокуючою дією лабеталол. Широко використовується у вагітних за кордоном [10, 13, 15, 24], в Україні для прийому внутрішньо не зареєстрований [6].

Протипоказаннями до застосування β -адреноблокаторів є хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, цукровий діабет.

Для лікування такої категорії пацієнтів також застосовують селективні β -адреноблокатори, наприклад атенолол (тенорік) по 25-50 мг 1-2 рази на добу. Не рекомендується використовувати β -адреноблокатори під час пологів, оскільки вони зменшують хвилинний об'єм крові, який фізіологічно повинен бути великим у цей період [16, 19, 21].

На сьогоднішній день β -адреноблокатори у вагітних із ГХ призначають рідше. Це пов'язано з тим, що препарати цієї групи можуть привести до затримки розвитку плода, виникнення загрози невиношування вагітності, порушення постнатальної адаптації новонародженого [6, 19, 25].

Наступна група препаратів – *α -адреноблокатори*, представником якої є празозин. Він знижує загальний периферичний опір як артеріальний, так і венозний. Застосовують по 0,5 мг 2-4 рази на добу, максимум 20 мг/доб. Його призначають рідко, зазвичай комбінують із β -адреноблокаторами. Празозин найбільш показаний при гіпертензивних станах, зумовлених феохромоцитомою.

Представником *периферичних вазодилататорів* є апресин, який призначають по 10 мг 3-4 рази на добу (максимальну дозу 200 мг/доб ділять на чотири прийоми) [2]. У разі гіпертонічного кризу вводять внутрішньовенно 5-20 мг. Ця група препаратів є менш ефективною, ніж інші, та у теперішній час використовується все рідше.

При ГХ та симптоматичних гіпертензіях часто застосовують *салуретики*, особливо ефективні при нефропатіях під час вагітності. Доречно призначати салуретики короткими курсами (протягом 1-3 днів) з такими ж інтервалами. Чутливість до препаратів досить індивідуальна: гіпотіазид слід приймати по 25-100 мг, бринальдікс – по 20-60 мг. Фуросемід та урегіт не рекомендуються для тривалого лікування гіпертензій, оскільки для них характерний швидкий короткосчасний ефект. Їх слід використовувати лише при набряку легень чи гострій нирковій недостатності. Для запобігання гіпокаліємії рекомендовано паралельно призначати *препарати калію* [2, 3].

Протипоказані до використання у лікуванні вагітних із ГХ:

- інгібітори ангіотензинпреретворюючого ферменту (АПФ) (каптоприл, еналаприл, каптопрес) – при прийомі матір'ю в I триместрі вагітності в дітей у 3 рази частіше зустрічаються вроджені вади розвитку (особливо часто з боку серця і нервової системи). При використанні в II і III триместрах вагітності спостерігалися порушення функції нирок плода і, як наслідок, виражене маловоддя, деформація лицьового черепа, контрактури, загибель плода або новонародженого;
- блокатори рецепторів ангіотензину II – вірогідний такий же самий негативний вплив на плід і новонародженого, як і при використанні інгібіторів АПФ;
- сечогінні засоби – зменшують об'єм циркулюючої крові, що може погіршити матково-плацентарно-плодове кровопостачання. Категорично протипоказані за умов приєднання прееклампсії;
- препарати раувольфії (резерпін, рауседил) – не виключена можливість тератогенної дії. Призводять до виникнення так званого резерпінового симптомокомплексу в новонародженого (сірий колір шкіри, загальмованість, закладеність носа, порушення акту смоктання і ковтання, кон'юнктивіт, брадикардія, проноси) при прийомі матір'ю на пізніх строках вагітності, особливо величими дозами.

Як свідчать результати досліджень, тривала антигіпертензивна терапія не запобігає розвитку прееклампсії.

Наявність у вагітності АТ > 170/110 мм рт. ст. розцінюється як стан, що потребує негайної терапії [6]. Для зниження рівня АТ в таких випадках використовують лабеталол внутрішньовенно, а також клонідин, ніфедипін сублінгвально або внутрішньо [17, 18]. Нітропрусид натрію також залишається препаратом вибору, але застосовувати його слід короткотривало у зв'язку з ризиком негативного впливу ціанідів на плід [2, 17]. Нітрогліцерин використовують у разі тяжкої прееклампсії, що ускладнюється набряком легень. Сульфат магнію доцільно застосовувати внутрішньовенно для запобігання або лікування судом.

При вирішенні питання стосовно способу вигодовування немовлят у жінок з АГ перевага надається грудному вигодовуванню [6, 10]. Якщо стан здоров'я матері дозволяє (ГХ 1-го ступеня), краще утриматися від проведення медикаментозної терапії, тому що всі антигіпертензивні препарати проникають в материнське молоко. Лікування слід призначати по роділлям із помірною тяжкою АГ, при залишкових явищах пізнього гестозу. Препаратом вибору є метилдопа. У разі її неефективності або при ураженні нирок після перенесеної прееклампсії доцільно додатково використовувати ніфедипін.

Список літератури у кількості 27 джерел знаходиться на сайті журналу: www.mazg.com.ua

Клинические аспекты гормональной контрацепции у женщин с сахарным диабетом

Е.О. Литвак, к.мед.н., отдел малоинвазивной хирургии ГУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД



Репродуктивное здоровье женщин является основой нормальной демографической ситуации в стране. К сожалению, сегодня в Украине наблюдается ухудшение его состояния. Основными причинами такой негативной тенденции считаются снижение экономического благополучия населения, раннее начало половой жизни, частая смена партнеров, что приводит к увеличению числа инфекций, передающихся половым путем, количества случаев прерывания нежелательной беременности, ухудшению соматического здоровья в целом.

Последнее десятилетие в нашей стране характеризуется стремительным внедрением гормональной контрацепции (ГК). Однако проблему репродуктивного здоровья женщин, использующих гормональные противозачаточные таблетки, нельзя считать решенной. Подбор средств ГК часто осуществляется с учетом предъявляемых пациентками повышенных требований к препаратам, исходя из их общего соматического состояния здоровья. Поэтому только предупреждение нежелательной беременности уже не устраивает потенциальных потребителей комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

В нашей стране в 2010 г. было официально зарегистрировано 1 млн 50 тыс. больных сахарным диабетом (СД), приблизительно такое же количество пациентов имеет скрытую форму этого заболевания и не знает о его наличии. Согласно результатам широкомасштабных наблюдательных исследований, специалисты Международной диабетологической федерации (International Diabetes Federation, IDF) установили, что беременность, протекающая на фоне СД, сопряжена с повышенным риском развития различных патологических явлений как у плода и новорожденного, так и у матери. Вместе с тем пациентки с СД выходят замуж, и не секрет, что заветной мечтой каждой женщины является крепкая и счастливая семья, основой которой могут стать только дети. Пренебрегая всеми возможными рисками для жизни

и здоровья, они любыми способами стремятся иметь здоровое и красивое потомство. Специалисты акушеры-гинекологи в свою очередь должны обеспечить максимально физиологическое течение беременности, нормальное развитие плода и рождение здорового ребенка.

Запланированная беременность у больных СД – залог рождения здоровых детей. На современном этапе развития технологий в фармакологии и медицине можно реально достичь этой цели. А ведь несколько десятилетий тому назад планирование беременности с применением КОК у пациенток, страдающих СД, было невозможно. Это обусловлено рядом клинических особенностей течения данной полиорганной патологии, для которой характерно развитие таких осложнений, как диабетическая полинейропатия, почечная недостаточность, различные макро- и микроваскулярные нарушения, что в целом и являлось противопоказанием к применению КОК у данного контингента больных.

Изучение методов контрацепции – одно из приоритетных направлений государственной программы «Репродуктивное здоровье». Однако несмотря на значительное число последних научных публикаций, посвященных проблеме контрацепции, вопросы профилактики абортов и планирования беременности у женщин, страдающих СД, практически не изучены, хотя необходимость в этом не вызывает сомнений.

Целью работы явилось изучение состояния гормонально-метаболического и гемостазиологического гомеостаза у женщин с СД, применяющих с контрацептивной целью монофазный КОК Линдинет 20 (75 мкг гестодена + 20 мкг этинилэстрадиола [ЭЭ]).

Материалы и методы исследования

В рандомизированном исследовании принимали участие 90 женщин, которые были разделены на три группы по 30 человек в каждой. В первую (основную) группу вошли пациентки, которые

находились на диспансерном учете у эндокринолога по поводу диагностированного у них СД 1-го или 2-го типа и принимали с контрацептивной целью Линдинет 20 (75 мкг гестодена + 20 мкг ЭЭ). Вторую группу (сравнения) составили больные СД, не применяющие КОК и также находящиеся под наблюдением участкового эндокринолога. В третью (контрольную) группу были включены практически здоровые женщины, которые использовали для контрацепции Линдинет 20 (75 мкг гестодена + 20 мкг ЭЭ).

Потребность и возможность применения ГК оценивали с помощью специально разработанной анкеты по 45 показателям, включающим сведения о психологическом комфорте при приеме КОК и данные акушерско-гинекологического анамнеза.

Женщины не получали каких-либо гормональных контрацептивных препаратов до проведения исследования.

Клинический контроль состояния пациенток проводили с учетом:

- антропометрических параметров (масса тела; индекс массы тела [ИМТ], который рассчитывали путем деления массы тела в килограммах на показатель роста в метрах, возведенных в квадрат; соотношение окружности талии [ОТ] и окружности бедер [ОБ]);
- результатов клинического анализа крови и коагулограммы (гематокрит, активированное частичное тромбопластиновое время [АЧТВ], протромбиновый индекс, тромбиновое время, антитромбин III, фибриноген, тромбоциты, скорость агрегации тромбоцитов);
- параметров углеводного и жирового обмена (гликозилированный гемоглобин [HbA1c], глюкоза натощак и через 2 ч после еды, концентрация инсулина и С-пептида в сыворотке крови, общий холестерин [ОХС], холестерин липопротеинов высокой плотности [ХС ЛПВП], холестерин липопротеинов низкой плотности [ХС ЛПНП], триглицериды [ТГ]);
- гормонального статуса (содержание гормонов: гипофиза – лютеинизирующего [ЛГ] и фолликулостимулирующего [ФСГ] гормонов, пролактина, тиреотропного гормона [ТТГ]; яичников – эстрадиола, прогестерона; надпочечников – кортизола, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата [ДГЭА-С]; индексы свободных андрогенов [САИ] и свободных эстрогенов [СЭИ]).

Содержание гормонов в сыворотке крови измеряли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов реактивов фирм: ImmunoTech (Чехия) – определение ЛГ, ФСГ, пролактина, ТТГ, ДГЭА-С, С-пептида; ГП ХОП ИБОХ (Беларусь) – тестостерона, эстрадиола, кортизола, инсулина; BCM Diagnostics (США) – глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ).

Показатели САИ и СЭИ рассчитывали как отношение концентрации общего тестостерона или эстрадиола к уровню ГСПГ и выражали в процентах.

Всем женщинам, включенным в исследование, совместно с флебологом проводили ультразвуковое дуплексное ангиосканирование в динамике с целью выявления органической или функциональной патологии вен нижних конечностей на сканерах ALOKA 3500, 5500 (Япония) с использованием мультичастотных электронных датчиков конвексного и линейного типов частотой от 3,5 до 12 МГц. Определяли наличие и протяженность тромботического поражения венозной системы, состояние клапанного аппарата вен, участки патологического тока крови, степень и локализацию варикозной трансформации поверхностных вен. Во время первичного осмотра оценивали наличие признаков хронической венозной недостаточности. Больных СД с сопутствующей тяжелой патологией нижних конечностей в виде артритов, лимфедемы и т.п. не включали в исследование.

Все обследования проводили в динамике до назначения КОК и на 1-м, 3-м и 6-м месяце использования Линдинета 20 (в первой фазе менструального или условного цикла).

Нормой считались референтные значения фирм-изготовителей; нормативные показатели состояния углеводного обмена, принятые ВОЗ и IDF, а также результаты обследования пациенток контрольной группы.

Полученные данные основной группы сопоставляли с таковыми группы сравнения и контрольной.

Пациентки сравниваемых групп достоверно не отличались: по возрасту (средний возраст $31,9 \pm 5,4$ года); по данным акушерско-гинекологического анамнеза (в первой и второй группах одни роды имели 71% женщин, двое – 20%, аборты – 9%, в контрольной группе одни роды отмечены у 67% пациенток, двое – у 24%, аборты – у 9%); по наследственной предрасположенности к хронической венозной недостаточности (у 42% пациенток как в основной, так и в группе сравнения, в контрольной – у 44% женщин); по основным характеристикам манифестации, длительности течения, выраженности клинической симптоматики и осложнений СД, а также по соотношению пациенток с СД 1-го и 2-го типа в основной и группе сравнения.

Согласно Приказу МЗ Украины от 27.12.2006 г. № 905 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської та гінекологічної допомоги «Планування сім'ї», в исследование не включались: пациентки с СД тяжелой степени, обострением клинической симптоматики сосудистых и неврологических осложнений вышеуказанного заболевания; больные с флебитом в бассейне большой подкожной вены, выраженными конгломератами тромбированных вен и с флотирующим

тромбозом, а также лица, имеющие в анамнезе соматическую патологию, являющуюся противопоказанием к применению КОК.

Научная работа проводилась только при условии добровольного письменного согласия женщин на участие в исследовании, в котором подробно описывались все предполагаемые риски для здоровья участниц и применяемые методики.

Цифровой материал был обработан с помощью программного пакета статистического анализа STATISTICA-5, Excel Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе анамнестических данных относительно менструальной функции у женщин первой и второй групп было выявлено, что менструальный цикл (МЦ) до назначения им КОК был по типу регулярного у 47% пациенток, меноррагии – у 20%, альгодисменореи – у 5%, полименореи – у 15% и олигоменореи – у 6%, в виде ациклических маточных кровотечений после задержки менструации от 2 до 12 мес – у 10% больных. Продолжительность нарушений МЦ в среднем составила $3,2 \pm 2,6$ года.

Изучение изменений секреции гипофизарно-яичниковых гормонов при первичном обследовании пациенток первой и второй групп до назначения КОК показало характерное относительное повышение уровня эстрadiола, снижение – прогестерона, повышение в 3,5 раза концентрации ЛГ на фоне снижения почти в 2,5 раза ФСГ в сравнении с нормативными показателями и результатами, полученными в контрольной группе. Кроме того, в обеих группах у обследуемых выявлено повышенное содержание в крови С-пептида, тестостерона, ДГЭА-С, кортизола и свободных фракций половых стероидов на фоне сниженного уровня ГСПГ и прогестерона по сравнению с нормативными значениями или результатами обследования пациенток контрольной группы. Степень андрогенизации была более выражена у женщин с СД и ожирением (табл. 1). Наблюдалась прямая корреляционная связь между уровнем тестостерона и эстрadiола ($r = 0,72$; $p \leq 0,05$). Обращает на себя внимание более высокий уровень пролактина у женщин первой и второй групп ($680,2 \pm 3,9$ мМЕ/мл) в сравнении с группой контроля ($318,3 \pm 3,6$ мМЕ/мл).

Таблица 1. Показатели гормонального и метаболического гомеостаза у пациенток изучаемых групп в начале исследования

Показатели	Контрольная группа n = 30	Первая группа (основная) n = 30	Вторая группа (сравнения) n = 30	Нормативные показатели
ИМТ, кг/м ²	$22,6 \pm 0,34$	$34,4 \pm 0,34$	$32,2 \pm 0,34$	20-26
ОТ/ОБ, см	$0,61 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,01$	$0,87 \pm 0,01$	$\leq 0,85$
ЛГ, мМЕ/мл	$4,2 \pm 0,7$	$7,8 \pm 1,1$	$7,6 \pm 1,1$	0,5-5,0
ФСГ, мМЕ/мл	$3,9 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,7$	$1,4 \pm 0,9$	1,8-10,5
Пролактин, мМЕ/мл	$318,3 \pm 3,6$	$680,2 \pm 3,9$	$535,3 \pm 7,6$	72-480
ТТГ, мМЕ/мл	$1,7 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,5$	0,25-3,8
ДГЭА-С, мкг/100 мл	$198,3 \pm 26,8$	$409,4 \pm 17,8$	$427,3 \pm 16,3$	10-333
Кортизол, нмоль/л	$372,9 \pm 42,9$	$616,8 \pm 72,3$	$638,2 \pm 52,1$	260-720
ГСПГ, нмоль/л	$97,8 \pm 13,2$	$23,1 \pm 15,1$	$17,8 \pm 13,8$	25-105
Тестостерон, нмоль/л	$0,58 \pm 0,16$	$1,6 \pm 0,35$	$2,3 \pm 0,35$	0,24-2,3
САИ, %	$0,17 \pm 0,04$	$0,56 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,02$	≤ 3
Эстрadiол, нмоль/л	$152,0 \pm 22,8$	$196,7 \pm 28,5$	$198,3 \pm 26,8$	30-200
Прогестерон, нмоль/л	$3,8 \pm 1,9$	$2,5 \pm 1,9$	$2,3 \pm 0,3$	
СЭИ, %	$0,17 \pm 0,04$	$2,96 \pm 0,13$	$2,89 \pm 0,14$	≤ 3
С-пептид, мг/мл	$1,6 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,3$	0,64-2,83
Гликемия, ммоль/л				
0 мин (плазма из венозной крови)	$3,8 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,2$	$\leq 5,5$
120 мин (плазма из венозной крови)	$6,8 \pm 0,2$	$8,3 \pm 0,4$	$8,3 \pm 0,6$	$\leq 7,8$
HbA1c, %	4,3	6,5	6,8	$\leq 6,5$
ОХС, ммоль/л	$3,9 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,6$	$5,9 \pm 0,9$	$\leq 4,5$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$1,6 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,7$	$3,3 \pm 0,3$	$\leq 2,5$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$2,53 \pm 0,2$	$0,25 \pm 0,1$	$0,63 \pm 0,5$	$\geq 1,2$
TГ, ммоль/л	$1,7 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,3$	$\leq 1,7$

Показатели углеводного обмена у пациенток с СД до и после применения Линдинета 20 свидетельствуют о состоянии компенсации заболевания.

Результаты проведенного анализа метаболического гомеостаза до начала исследования подтверждают наличие нарушений липидного обмена, имеющих место у женщин с СД обеих групп. У подавляющего большинства обследованных первой и второй групп по сравнению с контролем и нормативными показателями уровни ТГ, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП в сыворотке крови натощак свидетельствовали о гиперхолестеринемии, достоверном повышении концентрации ТГ ($2,8 \pm 0,5$ и $2,5 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно). При этом в группе контроля их уровень составлял $1,7 \pm 0,3$ ммоль/л ($p \leq 0,05$). Во всех группах отмечена слабая позитивная корреляционная связь между уровнем ТГ и степенью абдоминального ожирения ($r = 0,23-0,38$). Содержание ОХС было схожим у пациенток основной и группы сравнения — $5,4 \pm 0,6$ и $5,9 \pm 0,9$ ммоль/л соответственно ($p \geq 0,05$), но более высоким, чем в контрольной группе — $3,9 \pm 0,5$ ммоль/л ($p \leq 0,05$). В то же время наблюдалось достоверное повышение концентрации атерогенной фракции (ХС ЛПНП) у женщин с СД в первой и второй группах, особенно у лиц с ожирением ($3,1 \pm 0,7$ и $3,3 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно) ($p \leq 0,05$), на фоне существенного снижения концентрации антиатерогенной фракции (ХС ЛПВП). Эти данные подтверждают выраженное нарушение обмена ТГ и ОХС у больных СД, что является показанием к выбору метаболически нейтрального препарата ГК.

Особенности гормонального и метаболического профилей пациенток исследуемых групп представлены в таблицах 1 и 2.

Результаты исследования метаболических параметров после применения Линдинета 20 показали, что использование этого КОК у женщин с СД (независимо от его типа) способствовало улучшению липидного профиля по сравнению с его показателями до приема препарата. Уровень ХС ЛПВП, который существенно снижает риск возникновения атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, в группе больных СД к 3-му месяцу приема Линдинета 20 повысился на 5,9% по сравнению с первоначальными значениями, нормативными показателями и его концентрацией у пациенток группы сравнения. В целом патологические проявления нарушений метаболического гомеостаза у женщин основной группы, принимающих Линдинет 20, уменьшились в 2 раза в сравнении с таковыми у пациенток второй группы (сравнения).

Результаты исследования системы гемостаза до и после приема Линдинета 20 у пациенток основной, контрольной групп и лиц, не использующих КОК (группа сравнения), приведены в таблице 3.

При анализе показателей системы гемостаза пациенток всех трех групп не отмечено их сущ-

твенных изменений, что свидетельствует о минимальной выраженности системного действия Линдинета 20 на процессы коагуляции.

По результатам сонографии органов малого таза у больных СД обеих исследуемых групп в раннюю фолликуловую fazу МЦ (до начала исследования) было выявлено наличие одного или нескольких персистирующих фолликулов (с диаметром в среднем $26,6 \pm 14,6$ мм), увеличение размеров матки (переднезадний ее размер $82,04 \pm 11,46$ мм), толщины эндометрия (в среднем $21,8 \pm 5,2$ мм) и объема яичников ($5,16 \pm 0,3$ см³). Кроме того, у 60% пациенток определяли ультразвуковые признаки гиперплазии эндометрия (ГПЭ) в виде кистозных изменений с очагами повышенной эхоплотности округлой формы, с губчатой неоднородностью различного диаметра. Полипы имели более четкую структуру по периферии с эхонегативными включениями в их толще. У 27% исследуемых ГПЭ сочеталась с миомой матки, у 13% — с миомой и аденоизом.

В среднем размеры миоматозных узлов составляли $16,7 \pm 5,3$ мм. При этом их расположение преимущественно (95%) было субсерозным и/или интрамуральным, в 5% случаев — трансмуральным.

Пациенткам с ГПЭ (36 женщин) из основной группы и группы сравнения была проведена гистероскопия в плановом порядке.

С помощью патогистологического исследования резецированного эндометрия было выявлено сложную (железисто-кистозную) ГПЭ у 50% женщин, таковую с железистыми полипами — у 25%, в сочетании с фиброзными полипами — у 6%. Атипичные формы ГПЭ не диагностированы.

При клиническом наблюдении отмечено достоверное снижение интенсивности и уменьшение объема менструальных выделений у пациенток основной группы уже через 3 мес применения монофазного гестоденсодержащего КОК с низкой дозой эстрогенного компонента — Линдинета 20 (75 мкг гестодена + 20 мкг ЭЭ). Длительность кровянистых выделений через 3 мес приема составила в среднем 5,7 дня, а через 6 мес — 3,5 дня.

Через 3 мес использования Линдинета 20 характер МЦ в основной группе был по типу регулярного у 15 (50%) женщин, полименореи — у восьми (26,7%), олигоменореи — у двух (6,6%), межменструальных выделений — у пяти (16,7%) участниц.

Через 6 мес приема Линдинета 20 МЦ в основной группе был регулярным — у 25 (83,3%) пациенток, по типу полименореи — у трех (10%), олигоменореи — у двух (6,6%); межменструальных выделений не наблюдалось.

В группе сравнения (без приема препарата КОК) МЦ спустя 3 мес был следующим: по типу регулярного — у восьми (26,7%) женщин, полименореи — у 12 (40%), олигоменореи — у трех (10%),

Таблица 2. Показатели гормонального и метаболического гомеостаза у пациенток, получавших Линдинет 20, в сравнении с теми, кто не принимал КОК

Показатели	На фоне приема Линдинета 20						Группа сравнения (не применяли КОК) n = 30		
	Контрольная группа n = 30			Основная группа n = 30					
Длительность применения	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес
ИМТ, кг/м ²	22,2 ± 0,8	25,6 ± 0,5	23,7 ± 0,2	32,2 ± 0,8	34,3 ± 0,5	33,5 ± 0,5	34,3 ± 0,7	35,7 ± 0,5	35,8 ± 0,5
ОТ/ОБ, см	0,71 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,87 ± 0,05	0,86 ± 0,05	0,87 ± 0,05	0,77 ± 0,01	0,78 ± 0,03	0,80 ± 0,03
ЛГ, мМЕ/мл	0,2 ± 0,7	0,3 ± 0,7	0,1 ± 0,7	0,5 ± 0,5	0,8 ± 0,5	0,3 ± 0,5	8,4 ± 1,5	8,8 ± 1,5	8,7 ± 1,5
ФСГ, мМЕ/мл	0,9 ± 0,5	0,5 ± 0,5	0,4 ± 0,5	0,9 ± 0,5	0,5 ± 0,5	0,9 ± 0,5	6,1 ± 0,9	5,8 ± 0,9	6,2 ± 0,9
Пролактин, мМЕ/мл	85,8 ± 5,9	85,8 ± 5,9	85,8 ± 5,9	78,8 ± 5,9	77,8 ± 5,9	65,8 ± 5,9	535,3 ± 7,6	435,3 ± 7,6	588,3 ± 7,6
ТТГ, мМЕ/мл	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,9 ± 0,3	1,8 ± 0,3
ДГЭА-С, мкг/100 мл	180,8 ± 19,3	177,8 ± 15,3	168,8 ± 17,3	260,8 ± 17,3	278,6 ± 16,3	276,3 ± 18,3	427,5 ± 16,3	434,3 ± 16,3	455,4 ± 16,3
Кортизол, нмоль/л	272,9 ± 43,9	352,7 ± 42,3	277,9 ± 42,5	343,5 ± 32,5	322,9 ± 36,5	352,3 ± 34,9	688,2 ± 22,1	675,2 ± 26,1	655,2 ± 23,1
ГСПГ, нмоль/л	99,8 ± 13,2	93,8 ± 13,2	97,8 ± 13,2	95,8 ± 13,2	92,8 ± 13,2	94,8 ± 13,2	17,5 ± 12,8	16,8 ± 13,8	12,8 ± 17,8
Тестостерон, нмоль/л	0,58 ± 0,16	0,38 ± 0,14	0,78 ± 0,12	0,88 ± 0,16	0,64 ± 0,14	0,55 ± 0,15	6,3 ± 0,33	4,3 ± 0,33	5,3 ± 0,33
САИ, %	0,15 ± 0,04	0,13 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,13 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,66 ± 0,03	0,58 ± 0,03	0,56 ± 0,03
Эстрадиол, нмоль/л	82,0 ± 22,8	95,0 ± 22,8	110,0 ± 22,8	132,0 ± 22,8	137,0 ± 22,8	135,0 ± 22,8	183,3 ± 27,6	178,3 ± 22,5	196,3 ± 24,7
Прогестерон, нмоль/л	9,3 ± 0,4	9,7 ± 0,4	9,5 ± 0,4	9,9 ± 0,4	9,6 ± 0,4	9,8 ± 0,4	5,8 ± 0,9	6,2 ± 0,9	6,3 ± 0,3
СЭИ, %	0,09 ± 0,04	0,10 ± 0,04	0,07 ± 0,04	0,23 ± 0,08	0,27 ± 0,08	0,31 ± 0,08	2,9 ± 0,05	1,87 ± 0,05	2,5 ± 0,05
С-пептид, мг/мл	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	2,3 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,4 ± 0,5	3,6 ± 0,7	3,8 ± 0,7	3,4 ± 0,7
Гликемия, ммоль/л									
0 мин (плазма из венозной крови)	3,8 ± 0,4	3,5 ± 0,4	3,7 ± 0,4	6,4 ± 0,2	6,3 ± 0,2	6,8 ± 0,2	6,7 ± 0,2	6,5 ± 0,2	6,6 ± 0,2
120 мин (плазма из венозной крови)	6,2 ± 0,3	6,6 ± 0,2	6,8 ± 0,2	7,3 ± 0,4	7,3 ± 0,4	6,9 ± 0,4	6,9 ± 0,4	7,2 ± 0,4	7,5 ± 0,4
HbA1с, %	4,3	4,7	4,8	6,3	5,5	5,8	5,7	6,5	6,3
ОХС, ммоль/л	3,9 ± 0,5	4,5 ± 0,5	4,3 ± 0,5	5,2 ± 0,7	4,8 ± 0,5	4,9 ± 0,5	5,9 ± 0,9	5,8 ± 0,9	5,3 ± 0,3
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,3	2,6 ± 0,5	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,5	3,4 ± 0,7	3,9 ± 0,5	3,6 ± 0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	2,33 ± 0,5	2,23 ± 0,5	2,24 ± 0,5	0,8 ± 0,3	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	0,8 ± 0,7	0,4 ± 0,7	0,3 ± 0,3
ТГ, ммоль/л	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,7 ± 0,2	2,8 ± 0,4	2,9 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,9 ± 0,5	2,5 ± 0,5	2,7 ± 0,5

Таблица 3. Показатели гемостаза у пациенток изучаемых групп до и после приема Линдинета 20

Параметры	До приема Линдинета 20			На фоне приема Линдинета 20						Группа сравнения (не применяли КОК) n = 30		
	Контроль- ная группа n = 30	Основ- ная группа n = 30	Группа сравне- ния n = 30	Контрольная группа n = 30			Основная группа n = 30					
Длительность применения	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес	1 мес	3 мес	6 мес
Гематокрит, с	40,4 ± 1,7	42,6 ± 1,6	45,4 ± 1,4	39,4 ± 1,5	34,4 ± 1,2	44,4 ± 1,7	36,4 ± 1,3	38,4 ± 1,6	41,5 ± 1,4	40,4 ± 1,6	43,4 ± 1,8	41,4 ± 1,2
АЧТВ, с	36,8 ± 1,4	35,1 ± 1,3	36,7 ± 1,3	35,7 ± 1,3	36,5 ± 1,8	36,3 ± 1,4	39,2 ± 1,5	37,2 ± 1,7	36,7 ± 1,3	39,2 ± 1,8	35,5 ± 1,5	36,3 ± 1,7
Протромбиновый индекс, %	91,3 ± 1,1	90,7 ± 1,3	90,8 ± 1,6	91,4 ± 1,2	92,5 ± 1,2	92,2 ± 1,3	93,5 ± 1,4	92,8 ± 1,3	92,8 ± 1,5	90,8 ± 1,5	91,4 ± 1,2	92,3 ± 1,3
Тромбиновое время, с	17,8 ± 1,5	17,6 ± 1,3	17,2 ± 1,3	17,5 ± 1,5	17,6 ± 1,3	17,8 ± 1,3	17,4 ± 1,5	17,2 ± 1,5	17,5 ± 1,5	17,7 ± 1,3	17,8 ± 1,5	17,6 ± 1,5
Антитромбин III, г/л	0,13 ± 0,04	0,13 ± 0,02	0,12 ± 0,04	1,6 ± 0,4	2,6 ± 0,4	1,8 ± 0,4	3,6 ± 0,4	2,8 ± 0,4	3,4 ± 0,4	3,6 ± 0,4	3,8 ± 0,4	3,7 ± 0,4
Фибриноген, г/л	3,9 ± 0,2	3,6 ± 0,4	3,9 ± 0,6	3,7 ± 0,2	3,6 ± 0,2	3,6 ± 0,4	3,9 ± 0,4	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,4	3,8 ± 0,2	3,6 ± 0,2	3,9 ± 0,4
Тромбоциты, x 10⁹/л	270,3 ± 5,8	268,9 ± 3,8	276,3 ± 5,3	266,3 ± 5,8	264,5 ± 3,8	268,9 ± 3,8	270,3 ± 5,8	276,3 ± 5,3	268,9 ± 3,8	270,3 ± 3,3	277,3 ± 5,3	287,2 ± 5,3
Скорость агрегации тромбоцитов, с	21,6 ± 1,4	22,8 ± 1,3	21,9 ± 1,7	22,1 ± 1,2	21,8 ± 1,4	20,6 ± 1,4	22,6 ± 1,2	21,6 ± 1,4	22,7 ± 1,3	20,6 ± 1,4	22,6 ± 1,3	20,9 ± 1,7

межменструальных выделений – у семи (23,3%). Через 6 мес регулярный МЦ отмечен у десяти (33,3%) пациенток, по типу полименореи – у десяти (33,3%), олигоменореи – у трех (10%), межменструальных выделений – у семи (23,4%).

Нормализация показателей менструальной функции у лиц основной группы подтверждалась данными УЗИ органов малого таза в раннюю фолликулиновую fazу: толщина эндометрия после 3 мес приема Линдинета 20 составляла в среднем $9,6 \pm 5,6$ мм, после 6 мес – $7,5 \pm 8,8$ мм. При проведенной в динамике оценке состояния эндометрия и менструальной функции у пациенток второй группы за тот же период наблюдения не выявлено каких-либо статистически значимых изменений.

При выполнении УЗИ венозной системы нижних конечностей поражение глубоких вен диагностировали у 71% пациенток основной и у 67% группы сравнения, в т.ч. у 42% больных обеих групп был поражен подколено-берцовый сегмент венозной системы, а у 20% – подвздошно-бедренный. Во всех случаях тромбоз глубоких вен носил неокклюзивный характер, признаков флотации не обнаружено.

У 40 пациенток с СД обеих исследуемых групп, согласно классификации Clinical, Etiological, Anatomical and Pathophysiological classification (CEAP), отмечались признаки варикозной болезни нижних конечностей, а именно: С1 (телеангиэкзазии и ретикулярный варикоз) – у 15%

женщин, С2 (варикозные вены) – у 20%, С3 (венозный отек) – у 5%. При использовании КОК Линдинет 20 в течение 3 мес пациентками основной группы было установлено, что в подавляющем большинстве случаев ухудшение состояния венозной гемодинамики не наблюдалось. Из всего контингента исследуемых первой (основной) группы увеличение протяженности патологического рефлюкса отмечалось только у 10% пациенток на 3-м месяце приема Линдинета 20. На 6-м месяце использования этого контрацептива было отмечено появление относительной несостоятельности клапанов глубоких вен у 25% пациенток этой группы.

Прогрессирование варикозной трансформации поверхностных вен у больных СД не наблюдалось на протяжении всего периода применения Линдинета 20 (6 мес исследования).

Выходы

При выборе гормонального препарата у пациенток с СД необходимо грамотно оценить все фармакологические свойства препарата, так как его передозировка может привести к нежелательным побочным реакциям, а недостаточная или неправильно подобранная терапевтическая доза – к отсутствию клинического эффекта.

В целом следует отметить, что при выборе препарата ГК у данного контингента больных необходимо обратить внимание на Линдинет 20.

Риск возникновения таких побочных эффектов оральных контрацептивов, как гиперкоагуляция, повышение артериального давления, изменения метаболизма липопротеинов и углеводов, головная боль, прибавка массы тела (которых мы опасаемся у пациенток с СД) значительно снижается при использовании КОК, содержащих комбинацию 75 мкг гестодена и 20 мкг ЭЭ.

Применение контрацептивной комбинации 20 мкг ЭЭ и 75 мкг гестодена не оказalo клинически значимого влияния на уровень артериального давления, активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона в первой группе пациенток с СД.

Линдинет 20, в состав которого входит гестаген 3-го поколения гестоден, характеризуется как препарат, способствующий профилактике атеросклероза и инфаркта миокарда. Это свойство основано на том, что при приеме данного лекарственного средства происходит повышение содержания ХС ЛПВП в сыворотке крови на 10-15%, что в свою очередь связано с определенной способностью гестодена противостоять эстроген-индуцированному повышению концентрации ХС ЛПНП. Эстрогенный компонент Линдинета 20 (20 мкг ЭЭ) минимально воздействует на уровень ОХС и ТГ. Клинически это было продемонстрировано результатами нашей научной работы. Относительно риска тромбоэмболических осложнений при использовании этого препарата у пациенток с СД можно утверждать, что анализ показателей системы гемостаза не пока-

зал их существенного изменения. Это свидетельствует о минимальной выраженности системных влияний Линдинета 20 на коагуляцию у данного контингента больных. Поэтому несмотря на то, что каких-либо позитивных терапевтических эффектов касательно профилактики тромбоэмболии при применении этого вида ГК у исследуемых не наблюдалось, мы можем смело рекомендовать Линдинет 20 как препарат метаболически нейтральный по отношению к системе коагуляции у больных СД.

Вторичное возникновение недостаточности функции желтого тела у пациенток с СД происходит на фоне дефицита прогестеронового влияния и основывается на нарушениях циркадного ритма секреции гонадолиберинов и циклического выброса гонадотропинов. Это в свою очередь приводит к возникновению таких заболеваний, как гиперпластические процессы эндометрия, маточные кровотечения, ановуляция и другие нарушения овуляторного МЦ, а также создает условия, при которых развиваются выраженные вегетативные реакции, бесплодие и невынашивание беременности. Линдинет 20 благодаря 100% биодоступности гестодена имеет стабильную фармакокинетическую кривую, что обеспечивает хороший контроль МЦ и как результат – профилактику нарушения овуляторного МЦ. Оптимальный 21-дневный режим применения комбинации 20 мкг ЭЭ и 75 мкг гестодена способствует надежной контрацепции, достаточному контролю цикла и хорошей переносимости пациентками.

ДАЙДЖЕСТ

Ендометріоз викликає розвиток запальних захворювань кишечника

Згідно з результатами великомасштабного довгострокового дослідження датських учених, ендометріоз асоціється з підвищеним ризиком розвитку запальних захворювань кишечника (ЗЗК).

Ендометріоз і ЗЗК є хронічними запальними захворюваннями, які характеризуються болем у животі, що, як правило, з'являється у ранньому дорослом віці. У минулому ці діагнози становили взаємовиключення. Дослідниками із Датського національного інституту сироваток було проаналізовано національні реєстри пацієнтів для визначення того, чи може ендометріоз спричиняти розвиток ЗЗК у жінок, чи це є патологіями, що взаємно виключають одна одну, як вважалося раніше.

Учені дослідили історії хвороб 37 661 пацієнтки, госпіталізованих з приводу ендометріозу в період з 1977 по 2007 р. Так, у 320 осіб розвинулися ЗЗК (у 228 – виразковий коліт, у 92 – хвороба Крона). У жінок, які хворіли на ендометріоз, визначили підвищений ризик виникнення ЗЗК (стандартизований

коєфіцієнт захворюваності [СКЗ] 1,5; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,4-1,7), зокрема виразкового коліту (СКЗ 1,5; 95% ДІ: 1,3-2,0), порівняно з жінками у загальній популяції. Пацієнтки, у яких діагностували ендометріоз після хірургічного втручання, мали підвищений ризик виникнення ЗЗК – до 80% (неспецифічного виразкового коліту – СКЗ 1,8; 95% ДІ: 1,4-2,3 і хвороби Крона – СКЗ 1,7; 95% ДІ: 1,2-2,5). У середньому період між постановкою діагнозу «ендометріоз» і розвитком ЗЗК становив близько десяти років.

Дослідники запропонували два пояснення зв'язку між цими патологіями. По-перше, вони мають запальну природу; по-друге, лікування ендометріозу, що передбачає прийом оральних контрацептивів, може підвищувати ризик розвитку ЗЗК. Таким чином, існує необхідність проведення подальших масштабних когортних досліджень для підтвердження впливу оральних контрацептивів на виникнення ЗЗК (не лише за наявності супутнього ендометріозу).

T. Jess, M. Frisch et al. Endometriosis linked to later inflammatory bowel disease. BMJ Gut, 2011.

Вплив дезогестрелвмісного препарату Лактинет на гормональну регуляцію репродуктивної функції жінок

О.М. ЮЗЬКО, д.мед.н., професор, президент Української асоціації репродуктивної медицини, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету

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

Вибір методу контрацепції у жінок – відповідальне завдання, яке полягає у прийнятті оптимального рішення з урахуванням багатьох медичних, соціальних, індивідуальних та економічних складових. Він забезпечує, з одного боку, надійну профілактику небажаної вагітності та ускладнень аборту, а з іншого – лікувальний ефект засобу в кожній окремої жінки. Індивідуалізація та раціоналізація контрацептивного вибору законодавчо затверджені та відтворені в низці протоколів і методичних рекомендацій (Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 905 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської та гінекологічної допомоги «Планування сім'ї»). Зважаючи на те, що стали, які раніше були протипоказаннями до призначення гормональних контрацептивів (ГК), вже не належать до таких, триває пошук безпечних схем їх застосування. Таку тенденцію можна пояснити постійним удосконаленням хімічних субстратів ГК та подальшим вивченням впливу їхніх компонентів на стан здоров'я жінок. Слід вказати на профілактично-лікувальний ефект ГК після штучного переривання вагітності, який є після-абортною реабілітацією репродуктивної функції жіночого організму.

На сьогодні є досвід застосування після аборту комбінованих оральних контрацептивів (КОК), наприклад Регулону (30 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг дезогестрелу). Результати попередніх досліджень довели патогенетичну доцільність прийому Регулону з метою профілактики нейроендокринних ускладнень після штучного переривання вагітності. Було встановлено, що в ендокринній системі виникають «стресові» зміни, які необхідно усунути (Серов В.М., 2010). Таким чином, призначення Регулону після аборту дає змогу знизити ризик повторного аборту та скоригувати гормональний статус пацієнтки. Ці дії направлені на збереження репродуктивного здоров'я жінки.

Усі прогестини здатні по-різному взаємодіяти з рецепторами прогестерону, їхні клінічні ефекти обумовлені певними відмінностями між ними, а саме: афінітетом до прогестеронових рецепторів, значенням антипроліферативного (доза, яка ви-

кликає повну секреторну трансформацію ендометрія, що підтверджена гістологічно) та антиовулярного індексів.

Дезогестрел, що входить до складу Регулону, має певні характеристики, які відрізняють його від інших прогестинів та зумовлюють відповідні клінічні ефекти. Мінімальна доза дезогестрелу, що необхідна для гальмування проліферації ендометрія, становить 2 мг/цикл при 130% спорідненості до прогестеронових рецепторів, а діеногесту – 6 мг/цикл при 5% спорідненості до рецепторів цього гормона. Тому до складу сучасних КОК входять прогестини з мінімально ефективною дозою, яка забезпечує максимальний ефект.

Через наявність естрогенного компонента КОК не можна призначати жінкам з ожирінням, екстра-генітальною патологією, особам, які палить більше 15 сигарет за добу, з ризиком серцево-судинних захворювань, підвищеним артеріальним тиском (АТ). Тому були синтезовані інші гормональні контрацептивні засоби, без естрогенів. До них належать гестагенвмісні препарати – міні-пілі, які містять лише гестагенний компонент. При цьому суттєвим їхнім недоліком є те, що вони не можуть пригнічувати овуляцію на відміну від КОК. У випадку прийому таблетки міні-пілі пізніше ніж на 2 год від запланованого часу (а їх слід приймати щоденно в один і той самий час) можуть спостерігатися овуляція і зниження контрацептивного ефекту. Останній також знижувався, коли жінка переставала годувати дитину грудьми або не годувала вночі.

На противагу міні-пілі сьогодні існує сучасний гестагенвмісний препарат Лактинет – прогестиновий оральний контрацептив, до складу якого входить тільки дезогестрел. В інструкції для застосування вказано, що його можна призначати жінкам, які годують грудьми. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, ГК, що не містять естрогенів, можна призначати особам із протипоказаннями до прийому КОК (тим, хто палить більше 15 сигарет в день, пацієнткам із ризиком серцево-судинної патології, підвищеним АТ).

Фармакологічні властивості Лактинету. Лактинет – це прогестагенвмісний препарат (75 мкг дезогестрелу), який активно пригнічує овуляцію та

сприяє згущенню цервіального слизу. Також дезогестрел знижує рівень естрадіолу до величини, характерної для ранньої фолікулінової фази. За даними виробника, вірогідність настання вагітності під час прийому Лактинету (дезогестрелу) суттєво не відрізняється від такої при використанні комбінованих естрогенвмісних препаратів, а індекс Перля (кількість вагітностей, що мали місце на фоні застосування ГК у 100 жінок протягом року) для дезогестрелу становить 0,4. Фармакологічною особливістю дезогестрелу є доведена значна прогестинова дія з високою афінністю до прогестеронових рецепторів та мінімальним андрогенним ефектом. Біодоступність дезогестрелу становить 80% за рахунок повільного метаболізму в печінці з наступним перетворенням його на активний метаболіт 3-кето-дезогестрел, результатом чого є поступове зниження рівня естрогенів у плазмі крові. Він має незначні антиестрогенні властивості (Межевитинова Е.А., 2003; Микитин С.И., 2003).

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні брали участь 74 жінки, які регулярно протягом 6 міс приймали Лактинет із контрацептивною метою. Вони були розподілені на дві групи: до першої групи увійшли 43 (58,1%) пацієнтки, які почали прийом Лактинету в плановому режимі, до другої – 31 (41,9%) жінка, які застосовували цей контрацептив у післяабортний період. Середній вік пацієнток становив $28,1 \pm 3,3$ та $27,6 \pm 7,2$ року відповідно ($p > 0,05$).

- Жінки обох груп були рандомізовані на підгрупи:
- за віком: в основній (першій) групі молодше 20 років були 8 (12%) осіб, віком 21-25 років – 12 (28%), 26-30 років – 15 (35%), старше 31 року – 8 (19%); у другій групі відповідно 4 (13%), 10 (32%), 12 (39%) і 5 (16%) пацієнток;
 - за наявністю вагітності в анамнезі: у першій групі одна вагітність була у 9 (21%) осіб, дві – у 11 (26%), три і більше – у 23 (53%); у другій – у 7 (23%), 9 (29%) і 15 (48%) жінок відповідно;
 - за кількістю пологів в анамнезі: у першій групі одні пологи мала 31 (72%) пацієнтика, двоє – 10 (23%), троє – 2 (4%); у другій – 18 (58%), 12 (39%) та 1 (3%) жінка відповідно. У жодної пацієнтки з обох груп не було більше трьох пологів.

У першій групі в різних вікових підгрупах нарахувалося 25 (58%) жінок, які палять до 15 сигарет за добу; у другій – 25 (80%) пацієнток із ризиком кардіоваскулярної патології та 10 (32%) осіб із керованою артеріальною гіпертензією без серцево-судинних ускладнень (із періодичним підвищеннем АТ до 150/90 мм рт. ст.).

У жінок першої групи кров на аналіз брали на 2-7-й день регулярного менструального циклу (МЦ), у другій групі – на 3-9-й день після штучного переривання вагітності. У пацієнток обох груп це дослідження повторно проводили через

3 та 6 міс після початку прийому Лактинету. Крім того, визначали рівень кортизолу, фолітропіну (фолікулостимулюючого гормона, ФСГ), лютropіну (лютейнізуючого гормона, ЛГ), пролактину, естрадіолу, вільного тестостерону, а також глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС).

Стан згортальної системи крові учасниць оцінювали за такими показниками як: активований частковий тромбіновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС), відсоток протромбіну за Квіком, протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ), фібриноген за Клаусом, антитромбін III (АТІІ). Стан ендометрія визначали за допомогою УЗД.

Згідно з рекомендаціями виробника, Лактинет використовували у неперервному режимі. Жінки першої групи починали застосовувати контрацепцію з першого дня МЦ, другої – на 1-3-й день після штучного переривання вагітності. Усім пацієнткам проведено консультування щодо запропонованого та застосованого методу запобігання небажаній вагітності.

Статистична обробка отриманих результатів була здійснена методом варіаційної статистики. Для аналізу параметричних показників використовували 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 $\delta = \sqrt{\sum d^2 / (n - 1)}$, де $\sum d^2$ – сума квадратів відхилення кожного результату від M ;
- середньої похиби середньої арифметичної $m = \delta / \sqrt{n}$;
- показника достовірності (критерій Ст'юдента) t – для порівняння отриманих 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 – похиби середніх арифметичних відповідно M_1 і M_2 ;
- індексу достовірності різниці p , що 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 нижчим за 0,05 (5%), тобто при вірогідності різниць не менше 0,95 (95%).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження реєстрували методом анкетування, аналізу лабораторних показників та даних УЗД. Анкетування проводили в обох групах через 3 та 6 міс застосування Лактинету. Аналіз результатів був виконаний у 65 жінок першої та другої груп. Дев'ять пацієнток (п'ять із першої та чотири з другої групи) припинили прийом препарату з причин, не пов'язаних із виникненням побічних ефектів. Результати анкетування свідчили про задовільну переносимість Лактинету

жінками. Так, на тривалі мажучі крововиділення, лабільність настрою скаржилися дві (3%) пацієнтки, на біль у молочних залозах – три (5%), нудоту та акне – дві (3%). Поєднання двох і більше описаних побічних явищ виявлено у двох (3%) осіб. Тривалі крововиділення були пов’язані з режимом прийому препарату (безперервний) та відсутністю естрогенного компоненту. Для аналізу характеру крововиділень використовували 90-добовий стандартний часовий інтервал (ВООЗ, 1986) (Rice C.F. et al., 1999): перший – з 1-го по 90-й день, другий – з 91-го по 180-й день дослідження. У першому стандартному часовому інтервалі в першій групі у 14 (36,8%) жінок спостерігалися 1-2 епізоди крововиділення (нечасті), у 20 (52,6%) – 3-5 епізодів (цей показник знаходитьться в межах норми, оскільки за період 90 діб зазвичай у середньому мають місце від 3 до 5 менструацій [ВООЗ, 1986]), у двох (5,3%) – 6 та більше епізодів крововиділення (часті), в однієї (2,6%) – аменорея, ще в однієї (2,6%) пацієнтки відмічалися тривалі (більше 14 діб) крововиділення.

У першому стандартному часовому інтервалі у другій групі у 12 (44,4%) жінок виявили 1-2 епізоди крововиділення (нечасті), у 10 (37,0%) – 3-5 епізо-

дів, у двох (7,4%) – 6 та більше епізодів крововиділення (часті), у двох (7,4%) – аменорею, в однієї (3,7%) пацієнтки – тривалі крововиділення.

У другому стандартному часовому інтервалі кількість жінок із частими крововиділеннями (більше шести епізодів) значно зменшилась – до 1,5% (середня тривалість $2,9 \pm 1,5$ доби) і в першій, і в другій групах; число пацієнток із аменореєю збільшилось до 44,6% ($p < 0,00001$) сумарно у двох групах, що відповідає даним інших досліджень (Collaborative Study group, 1998).

У таблицях 1 і 2 представлені результати гормонального дослідження жінок обох груп. При статистичному аналізі цих даних встановлено достовірне зниження рівня гонадотропних гормонів (ЛГ і ФСГ) через 3 та 6 міс прийому Лактинету в порівнянні з показниками до початку застосування препарату. Така закономірність характерна для жінок як першої, так і другої групи. Також виявлено достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня естрадіолу у пацієнток обох груп на 6-му місяці застосування Лактинету в порівнянні з показником до початку прийому препарату.

У таблицях 3 і 4 подані показники згортальної системи крові у жінок обох груп протягом

Таблиця 1. Показники рівня репродуктивних гормонів, кортизолу та ГЗСС у жінок першої групи

Показник	До прийому Лактинету (n = 43) (M ± m)	Через 3 міс (n = 40) (M ± m)	Через 6 міс (n = 31) (M ± m)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ФСГ, мМО/мл	9,92 ± 0,93	7,62 ± 0,92	5,93 ± 0,72	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ЛГ, мМО/мл	9,35 ± 1,45	7,81 ± 1,29	6,78 ± 0,41	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Пролактін, нг/мл	22,7 ± 1,7	18,1 ± 2,4	21,9 ± 1,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Естрадіол, пг/мл	153,48 ± 26,12	133,46 ± 23,49	126,7 ± 20,4	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Прогестерон, нг/мл	4,85 ± 1,11	3,44 ± 1,23	3,95 ± 1,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тестостерон вільний, пг/мл	2,44 ± 0,75	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	73,27 ± 6,42	79,0 ± 4,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 2. Показники рівня репродуктивних гормонів, кортизолу та ГЗСС у пацієнток другої групи

Показник	До прийому Лактинету (n = 31) (M ± m)	Через 3 міс (n = 28) (M ± m)	Через 6 міс (n = 22) (M ± m)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ФСГ, мМО/мл	12,62 ± 0,92	7,34 ± 0,93	7,93 ± 0,72	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ЛГ, мМО/мл	11,81 ± 1,29	7,01 ± 1,45	6,78 ± 0,41	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Пролактін, нг/мл	19,7 ± 1,7	18,1 ± 2,4	21,9 ± 1,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Естрадіол, пг/мл	168,46 ± 23,49	136,88 ± 29,13	113,7 ± 10,4	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Прогестерон, нг/мл	4,85 ± 1,20	5,22 ± 1,56	4,45 ± 1,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тестостерон вільний, пг/мл	2,17 ± 0,45	2,75 ± 0,39	3,02 ± 0,52	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Кортизол, нмоль/л	345,1 ± 40,1	348,6 ± 21,4	330,7 ± 42,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ГЗСС, нмоль/л	72,7 ± 5,1	79,4 ± 8,4	78,0 ± 6,7	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 3. Показники згортальної системи крові у жінок першої групи

Показник	До прийому Лактинету (n = 43) (M ± m)	Через 3 міс (n = 40) (M ± m)	Через 6 міс (n = 31) (M ± m)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
АЧТЧ, с	24,40 ± 0,70	25,33 ± 1,28	23,35 ± 1,00	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПЧ, с	11,40 ± 0,12	11,42 ± 0,22	12,12 ± 0,22	> 0,05	> 0,05	> 0,05
МНС	0,89 ± 0,02	0,92 ± 0,03	0,82 ± 0,12	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Рівень протромбіну за Квіком, %	100,8 ± 1,4	94,6 ± 4,7	97,6 ± 3,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПТІ, %	100,2 ± 3,9	104,4 ± 3,80	99,5 ± 6,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Фібриноген за Клаусом, г/л	2,8 ± 0,26	3,69 ± 0,66	3,2 ± 0,26	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ATIII, %	89,6 ± 7,7	98,2 ± 4,6	102,2 ± 6,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 4. Показники згортальної системи крові у жінок другої групи

Показник	До прийому Лактинету (n = 31) (M ± m)	Через 3 міс (n = 28) (M ± m)	Через 6 міс (n = 22) (M ± m)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
АЧТЧ, с	23,40 ± 0,42	22,16 ± 0,71	21,80 ± 0,91	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПЧ, с	10,42 ± 0,12	10,82 ± 0,32	11,02 ± 0,32	> 0,05	> 0,05	> 0,05
МНС	0,94 ± 0,04	0,82 ± 0,09	0,82 ± 0,06	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Рівень протромбіну за Квіком, %	99,4 ± 4,4	100,6 ± 4,7	96,5 ± 7,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПТІ, %	102,4 ± 2,8	103,79 ± 4,69	99,5 ± 6,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Фібриноген за Клаусом, г/л	2,8 ± 0,27	2,94 ± 0,82	3,0 ± 0,16	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ATIII, %	111,4 ± 8,7	89,9 ± 7,22	102,8 ± 9,64	> 0,05	> 0,05	> 0,05

дослідження. При аналізі параметрів гемостазу не встановлено достовірних змін за період спостереження.

При застосуванні Лактинету не виявлено підвищення АТ у пацієнтів першої та другої груп через 3 та 6 міс його прийому.

На фоні використання Лактинету не зафіксовано жодного випадку вагітності. Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про контрацептивну ефективність цього препарату, що відповідає такій при прийомі КОК, і стійке гальмування овуляції за рахунок фармакологічних властивостей дезогестрелу (мінімальна доза для гальмування проліферації ендометрія – 2 мг/цикл, мінімальна доза для гальмування овуляції – 0,06 мг/добу при 130% спорідненості до прогестеронових рецепторів).

На 6-му місяці прийому Лактинету зміна маси тіла в межах 1,5 ± 0,5 кг спостерігалась у п'яти (13,2%) жінок першої і у двох (7,4%) – другої групи. Вірогідної різниці у середньогрупових показниках ваги тіла пацієнтів у динаміці досліджень не виявлено. Результати наших досліджень відповідають даним інших спостережень, у яких не було встановлено змін маси тіла в динаміці (Collaborative Study group, 1998). Незмінна маса тіла свідчить про відсутність

впливу препарату на метаболічні процеси в організмі жінки і є важливим чинником при виборі методу контрацепції, адже збільшення ваги викликає у пацієнтів негативне ставлення до нього.

Висновки

До складу Лактинету не входить етинілестрадіол, при цьому препарат є таким же надійним, як і представники групи КОК. Завдяки фармакологічним властивостям дезогестрелу та його мінімальній дозі (0,075 мг) Лактинет є безпечним контрацептивом із хорошою переносимістю.

При проведенні короткострокового дослідження не було встановлено впливу Лактинету на показники згортальної системи крові.

Препарат є ефективним контрацептивним засобом, який можна застосовувати після штучного пе-реривання вагітності, якщо протипоказані КОК.

Оскільки до складу Лактинету не входить етинілестрадіол, а режим застосування безперервний, на фоні його прийому відмічається аменорея в 44,6% випадків (через 6 міс). Крім того, у пацієнтів спостерігається зменшення кількості днів крововиділень зі збільшенням терміну використання контрацептиву.

Тромбофилии и беременность

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

Тромбофилии до сих пор остаются одной из актуальных проблем в акушерской практике.

Последнее десятилетие XX в. ознаменовалось открытием большого количества генетически обусловленных и приобретенных тромбофилий, которые многократно повышают риск развития тромбозов и тромбоэмболий во время беременности.

В настоящее время не возникает сомнений, что тромбозы являются одной из основных причин смертельных исходов в мире. Многие исследователи указывают, что на каждые 1000 родов приходится 2-5 случаев тромботических осложнений [1, 2]. До 50% венозных тромбозов возникают у пациенток до 40 лет, и, как правило, они ассоциируются с беременностью.

Некоторые авторы отмечают, что риск развития венозных тромбоэмбологических осложнений у беременных в 4-10 раз выше, нежели у небеременных женщин того же возраста. При этом риск повышается с началом беременности и становится максимальным в послеродовом периоде [16, 17].

Возможно, это связано с тем, что все классические компоненты триады Вирхова присутствуют даже при неосложненном течении беременности и родов. Скорость кровотока в сосудах нижних конечностей снижается практически на 50%, происходят изменения в системе гемостаза (которые прежде всего проявляются в склонности к гиперкоагуляции), а также повреждение эндотелия со-судистой стенки [18].

Акушерские осложнения, обусловленные нарушениями в системе гемостаза, связаны с дисфункцией эндотелия и с артериальной гипертензией (АГ).

У беременных с АГ во всех триместрах беременности достоверно чаще выявляют тромбогенные сдвиги (гиперагрегация, гиперкоагуляция, замедление фибринолиза), а также признаки дисфункции эндотелия (снижение уровня нитритов и нитратов, повышение количественной активности фактора фон Виллебранда) во II триместре беременности. Факторами, оказывающими независимое влияние на совокупный неблагоприятный исход, являются: наличие АГ, преждевременные роды в анамнезе и повышенный уровень фибриногена во II триместре беременности [19].

Ряд авторов считает, что в 35-42% случаев антифосфолипидный синдром (АФС) является при-

чиной не только таких акушерских осложнений, как привычное невынашивание беременности, антенатальная гибель плода, синдром задержки внутриутробного развития плода, преэклампсия, но и рецидивирующих тромбозов различной локализации [3, 4].

Однако АФС является далеко не единственной причиной нарушений гемостаза, провоцирующих акушерские осложнения. Многие исследователи отмечают, что в связи с открытием ряда генетически обусловленных дефектов гемостаза (мутации G1691A фактора V Лейдена в гене фактора V свертывающей системы крови и G20210A в гене протромбина) стало возможным объяснение ранее непонятных случаев тромботических осложнений [56].

Н.В. Путилова в своей публикации останавливается на том, что наличие у пациента мутаций генов системы гемостаза приводит к формированию наследственной тромбофилии и обуславливает предрасположенность к развитию тромбозов [7].

Подобное состояние может долгое время (иногда в течение всей жизни) не осложняться тромботическими проявлениями. Вместе с тем в результате воздействия «провоцирующих» факторов, одним из которых является беременность, риск развития тромбоза у этой категории пациенток существенно возрастает. На сегодняшний день хорошо изучены адаптивные изменения гемостаза при физиологическом течении беременности, обеспечивающие предотвращение избыточной кровопотери в родах, которые наиболее выражены в III триместре беременности. В этот период времени происходит повышение содержания VII, X, VIII, V факторов, фибриногена, фактора Виллебранда.

А.М. Cumming et al. сообщают, что наряду с активацией коагулятивного потенциала характерно ингибирование антикоагулянтной системы крови. Это проявляется в повышении резистентности к активированному протеину C и снижении активности протеина S [8]. В результате этого во II и III триместрах беременности наблюдается незначительная активация внутрисосудистого свертывания крови.

Результаты научных исследований подтверждают наличие генетической предрасположенности к тромбообразованию – наследственной тромбофилии, что объясняет развитие тромбозов,

в т.ч. и тромбообразование в сосудах маточно-плацентарного кровеносного русла. Однако в то же время, как указывают Э.К. Айламазян, М.С. Зайнулина, полиморфизм генов, детерминирующих тромбофилии, обнаруживают и у здоровых пациенток, соматический и акушерский анамнез которых не отягощен [9]. Это подтверждается данными P. Clark et al., которые провели исследование с участием 4000 беременных и не обнаружили связи между наличием мутации гена фактора V Лейдена и неблагоприятными исходами и осложнениями беременности, такими как гестоз и задержка внутриутробного развития плода [10].

F.E. Preston et al. в ретроспективном исследовании случай-контроль, в которое были включены пациентки из семей с наследственной тромбофилией и тромбозами, установили значительное повышение риска мертворождения у носительниц наиболее тяжелых форм тромбофилии (мутации таких генов, как фактора V Лейдена, протромбина [G20210A], MTHFR 677C/T, наличие комбинированных дефектов или дефицита антитромбина III) [11]. E. Reu et al. в своем метаанализе также указывают на связь двух и более эпизодов потери беременности с фактом носительства мутации гена фактора V Лейдена [12]. Гомозиготность по полиморфизму гена MTHFR 677T не рассматривается в качестве фактора риска.

В то же время R.P. Murphy et al., которые провели исследование с участием 3020 пациенток, не выявили повышения частоты невынашивания беременности во II триместре, гестоза и задержки внутриутробного развития плода у носителей мутации гена фактора V Лейдена [13].

Как указывают L.A. Creer et al., неоднозначность результатов наводит на мысль: чтобы оценить степень риска развития осложнений беременности при тромбофилии, информации только о генетических особенностях probanda недостаточно. Риск, по всей видимости, может быть адекватно оценен только с учетом фенотипических проявлений генетических дефектов, которые проявляются клиническими симптомами тромбофилии и могут быть выявлены при коагулологическом исследовании [9, 14].

Это также подтверждается и результатами работы R. Rai et al., которые при исследовании 1000 пациенток выявили более выраженную связь привычного невынашивания беременности с приобретенной резистентностью к протеину C, нежели с наличием мутации гена фактора V Лейдена [15].

Огромный опыт в этом вопросе имеют российские ученые ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, которые занимаются проблемами тромбофилии более 12 лет. Ежегодно проводится 1500 исследований тромбофилических полиморфизмов, более 20 000 гемостазиологических исследований. Впервые в России именно в этом институте для изучения тромбофилических по-

лиморфизмов применен метод биочипирования. Результаты исследований показывают высокий риск развития тромбогеморрагических и акушерских осложнений, что требует проведения скрининга для определения наследственной тромбофилии [9].

Факторы риска тромбоэмбологических осложнений (ТЭО) в акушерстве и гинекологии P.G. Lindqvist et al. подразделяются на четыре уровня:

- 1-й уровень (5-кратное повышение риска) – гетерозиготная мутация гена фактора V Лейдена; гетерозиготная мутация гена протромбина; избыточная масса тела; кесарево сечение; тромбозы у родственников в возрасте до 60 лет; возраст женщины старше 40 лет; преэклампсия/гестоз; отслойка плаценты;
- 2-й уровень (25-кратное повышение риска) – дефицит протеинов S и C; длительная иммобилизация (постельный режим); синдром гиперстимуляции яичников; волчаночный антикоагулянт; кардиолипиновые антитела;
- 3-й уровень (125-кратное повышение риска) – гомозиготная мутация гена протромбина;
- 4-й уровень:
 - высокий риск (10% абсолютный риск ТЭО во время беременности) – наличие эпизода ТЭО в анамнезе; АФС без наличия ТЭО в анамнезе;
 - очень высокий риск (15% абсолютный риск ТЭО) – механические протезы клапанов сердца; длительный прием варфарина; дефицит антитромбина III, повторные тромбозы; АФС и ТЭО в анамнезе [20].

Длительная общая анестезия и иммобилизация могут привести к тромбообразованию в глубоких венах нижних конечностей [21]. По данным L.A. Creer, вероятность возникновения ТЭО после кесарева сечения примерно в три раза выше, чем после естественных родов [14]. А.В. Мурашко считает, что именно оперативное родоразрешение путем кесарева сечения представляет наибольшую угрозу в отношении возникновения ТЭО [21].

Степень вовлеченности венозной системы зависит от других факторов триады Вирхова: повреждения венозной стенки, изменения нормального тока крови и гиперкоагуляции. Венозный стаз может являться последствием иммобилизации, тогда как гиперкоагуляция – результатом повреждения тканей, воспаления или наличия злокачественного новообразования, а также беременности.

Нами было проведено обследование на тромбофилию тех пациенток, у которых в анамнезе отмечались акушерские осложнения, привычное невынашивание беременности, гестозы, плацентарная недостаточность, антенатальная смерть плода, ранняя неонатальная смерть плода в первые 7 сут после родов, а также наличие отягощенного анамнеза, ТЭО в родословной (особенно в период

беременности) у тех женщин, которые только планируют беременность. В исследование не включали пациенток с сахарным диабетом и заболеваниями печени.

Всего было обследовано 139 женщин в возрасте от 19 до 40 лет. В группу с привычным невынашиванием беременности вошли 79 участниц, в группу с тромбофилическими осложнениями в анамнезе – 60.

Число репродуктивных потерь составило от 3 до 9. Согласно данным анамнеза, одна потеря плода на сроке 6-7 нед и более имелась у 71 (89,8%) пациентки. По результатам гистологического исследования, антенатальная гибель плода отмечалась в пяти случаях на сроках 31; 35; 37 нед, в двух случаях на 39-й неделе и была обусловлена декомпенсацией хронической плацентарной недостаточности. Презклампсия в анамнезе (согласно медицинской документации) наблюдалась у 11 (13,9%) пациенток, преждевременная отслойка normally расположенной плаценты – у 7 (8,8%), синдром задержки роста плода – у 9 (11,3%).

Ранняя неонатальная смерть отмечалась в 6 (7,5%) случаях. У 9 женщин в родословной наблюдались тромботические осложнения. Характерно, что в одном случае двоюродный брат пациентки по материнской линии скончался в возрасте 43 лет. Со слов женщины, причиной смерти явился тромбоз. У двоюродной сестры по материнской линии еще одной из пациенток внезапная смерть наступила в возрасте 32 лет. К сожалению, женщина не помнила посмертного диагноза, но утверждает о сердечной патологии у умершей родственницы. Внезапная смерть от тромбоэмболии имела место также у двоюродного брата (по материнской линии). У пациентки П., 27 лет, обратившейся в наш центр по поводу бесплодного брака, родная сестра умерла во время операции кесарева сечения от ТЭО. В оставшихся 6 случаях среди родственников второй и третьей степени родства также наблюдалась склеротическая смерть от сердечных заболеваний.

Гинекологическая характеристика в обеих группах (у всех 139 пациенток) была следующей. Менархе варьировало в возрасте от 12 до 16 лет. В основном наблюдалась нормальный менструальный цикл, за исключением 9 пациенток, у которых имелись олигоменорея и альгоменорея. Синдром поликистозных яичников диагностировали у 8 (5,7%) женщин, хронический сальпингофорит в стадии ремиссии – у 17 (12,2%), седловидную матку – у 3 (2,1%) пациенток.

Отмечалось большое число лиц с избыточной массой тела и ожирением – 19 (13,6%). Варикозное расширение вен нижних конечностей наблюдалось у 29 (20,8%) женщин. Отягощенная наследственность по АГ у родственников первой и второй степени родства обнаружена у 22 (15,8%) пациенток.

Комбинированные оральные контрацептивы, которые могут являться фактором тромботического риска, использовали 37 (26,6%) женщин.

Из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто отмечалась патология системы кровообращения – у 52 (42,4%) пациенток, при этом хроническая АГ имелась у 17 (12,2%). На втором месте по встречаемости были патология эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – у 47 (33,8%) женщин. Заболевания мочевыделительной системы наблюдались у 16 (11,5%) обследуемых. С минимальной частотой отмечались заболевания органов пищеварения – у 9 (6,4%) женщин.

Молекулярно-генетическое тестирование осуществляли методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции (AP-PCR) с помощью наборов GenePak Factor Leiden PCR test и GenePak Prothrombin PCR test (Россия) с последующей электрофоретической детекцией. Оно заключалось в определении полиморфизмов генов F2 (по мутации G20210A) и F5 (по мутации G1691A) системы свертывания крови. В первой группе из 79 женщин наличие мутаций в генах F2 или F5 было выявлено у 11 (13,9%) пациенток: у 8,2% – точечная замена в гене F2 и у 5,7% – в гене F5. Во второй группе у 5,7% женщин обнаружены мутации гена F5. Учитывая, что средняя популяционная частота этих мутаций составляет 2-3%, выявленные результаты свидетельствуют о значимости мультигенной этиологии тромбофилии в реализации осложнений во время беременности.

Таким образом, у пациенток с привычным невынашиванием беременности, поздними репродуктивными потерями, гестозами различной тяжести, плацентарной дисфункцией патологические полиморфизмы выявлены во множестве случаев, при этом отмечается преобладание комбинированных и гетерозиготных форм. В то же время необходимо учитывать наличие у женщин экстрагенитальной патологии, которая сама по себе может являться фактором риска тромбоза. Результаты наших исследований согласуются с работой В.Ф. Долгушиной и соавт. [22].

Отбор беременных для профилактики и лечения следует проводить с учетом индивидуальной оценки факторов риска, вида тромбофилии, числа присутствующих тромбофилических полиморфизмов, наличия или отсутствия предшествующих эпизодов венозных ТЭО в анамнезе, а также дополнительных факторов риска (возраст старше 35 лет, наличие сопутствующей сердечно-сосудистой и эндокринной патологии).

В настоящий период времени применяются различные механические и медикаментозные методы профилактики ТЭО. Среди них:

- компрессионные чулки градуированной компрессии (так называемые антитромбоэмбolicкие чулки), которые оказывают компрессионное воздействие с

- градуированным распределением на нижние конечности, способствуя уменьшению растяжимости венозной стенки и увеличивая отток крови в глубокую венозную систему. Например, venoteks – современное компрессионное изделие – представляет собой высокотехнологический продукт, оказывающий максимальное компрессионное действие в дистальном отделе конечности, которое равномерно снижается в проксимальном направлении;
- устройства для механической перемежающейся пневмокомпрессии, благодаря которым происходит циклическое сжатие и ослабление давления на конечности за счет нагнетаемого в компрессионное изделие воздуха;
 - ножная помпа – приспособление, сдавливающее стопу. Оно способствует увеличению венозного возврата и, как следствие, уменьшает застой в нижних конечностях;
 - антикоагулянтная терапия проводится беременным в следующих случаях:
 - тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии во время настоящей беременности;
 - механический клапан сердца;
 - АФС (при корректно поставленном диагнозе);
 - при тромбофилии: дефект антитромбина III, сочетание наследственных тромбофилий, таких как дефицит белков S и C, резистентность к активированному белку С в связи с лейденской мутацией FV, гиперпротромбинемия в связи с мутацией протромбина G20210A, гипергомоцистеинемия, мутация в гене ингибитора активатора плазминогена I типа;
 - проявление артериального тромбоза;
 - неразвивающаяся беременность и уменьшение числа тромбоцитов и/или фибриногена при подготовке к опорожнению полости матки;
 - фетоплацентарная недостаточность, подтвержденная результатами фетометрии, допплеровского исследования и/или гормональных исследований, и/или с помощью кардиотокографии [23].

Основной целью терапии является предупреждение ТЭО, кровотечений, улучшение циркуляции крови в системе мать-плацента-плод, обеспечение неосложненного течения беременности и ее пролонгирование.

По мнению ряда авторов, необходимым и достаточным приемом для профилактики тромбоэмболической болезни является использование балльной шкалы оценки риска и назначение антикоагулянтной терапии с профилактической целью, как это происходит в общей хирургической практике [23, 24]. M. de Swiet указывает на возраст беременных как на прогностический признак и обращает внимание на повышение частоты ТЭО у беременных старше 40 лет (в 100 раз по сравнению с группой в возрасте 20-25 лет) [26].

Препараты для антикоагулянтной терапии, наиболее часто применяемые в акушерской практике

Нефракционный гепарин (НФГ)

Постоянное внутривенное введение

По мнению J.S. Cinsberg et al., успех лечения НФГ зависит от достаточной начальной дозы, которая должна составлять по меньшей мере 30-35 тыс. ЕД/сут. [25]. Такой режим терапии используется в острых случаях с обязательным контролем за эффективностью и безопасностью лечения по показателю активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [26].

Под кожное прерывистое введение НФГ (Ginsberg J.S., 2003):

- а) мини-дозы: по 5000 ЕД каждые 12 ч без лабораторного контроля;
- б) умеренные дозы: подожно каждые 12 ч с контролем изменений содержания антифактора Ха до 0,1-0,3 ЕД/мл через 6 ч после инъекции;
- в) адаптированные дозы: подожно каждые 12 ч, с контролем изменений показателя АЧТВ до величин, превышающих в 1,5-2 раза нормальные, через 6 ч после инъекции.

Ингаляции

Профессор В.И. Краснопольский и соавт. рекомендуют проводить ингаляции гепарином с помощью ультразвукового ингалятора. Гепарин разводят дистиллированной водой в соотношении 1:4. Ингаляции выполняют 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч [23]. С целью профилактики гестоза суточная доза составляет 300 ЕД/кг, длительность курса – 7 дней. Обычно требуется 2-3 курса с интервалом в 2 дня. За 10 дней до родоразрешения необходимо прекратить лечение. При других показаниях суточная доза составляет 500 ЕД/кг, продолжительность курса – 21 день, количество курсов – 1-2, интервал между курсами – 2 нед. Лечение необходимо прекратить за 14 дней до родоразрешения.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ)

НМГ так же, как и НФГ, не проникают сквозь плацентарный барьер в молоко, безопасны для плода и являются препаратом выбора для лечения венозной тромбоэмболии у беременных [25]. В качестве антикоагулянтной терапии используют фраксипарин курсами по 5-10 дней и более в разовой дозе от 0,3 до 0,6 мл. Длительность применения и дозу препарата назначают в зависимости от массы тела, клинической картины и темпа нормализации показателей системы гемостаза. В ряде случаев, при стойких нарушениях свертывающей системы, лечение продолжается на протяжении почти всей беременности.

Контроль эффективности терапии гепарином проводят наиболее чувствительным лабораторным тестом, который отражает фармакологическое действие НМГ, путем определения активности антифактора Ха в плазме.

Одним из эффективных препаратов НМГ является *тинзапарин*. По мнению K. Khasia et al., доза тинзапарина должна составлять 4500 ЕД/сут при массе тела пациентки менее 100 кг и 5000 ЕД/сут при массе свыше 100 кг. Авторы полагают, что окончательная доза НМГ должна быть установлена с учетом активности антифактора Ха [27].

S. Schulman сообщает о неудовлетворительных перинатальных исходах для матери и плода у пациенток с дефицитом антитромбина III. Поэтому им с целью профилактики ТЭО целесообразно назначать НФГ в дозировке, способной повышать АЧТВ в 1,3-1,5 раза по сравнению с референтными значениями через 5-6 ч после трехкратных под кожных инъекций. Также возможно использование НМГ с показателем активности антифактора Ха, равным 0,1-0,2 ЕД/мл.

Антивитамин К (варфарин) обладает возможным тератогенным действием и повышает риск кровотечения как у матери, так и у плода. Поэтому его рекомендуется применять у беременных с искусственными клапанами сердца, при аллергических реакциях на гепарин, при наличии высокого титра антифосфолипидных антител [26]. A.F. Jacobsen et al., P.M. Sandset считают, что антивитамин К не проникает в материнское молоко и может использоваться у кормящих женщин [29].

Лечение *аспирином* обычно проводится в составе комбинированной терапии с гепарином. M. Rohathi подтверждает эффективность применения 75 мг аспирина в комбинации с под кожным введением 5 тыс. ЕД гепарина с интервалом в 12 ч либо в сочетании с применением НМГ парнапарина в дозе 0,3 мл под кожно у пациенток с наличием антифосфолипидных антител и

привычным выкидышем для улучшения перинатальных показателей [30].

При диагностировании отклонений от нормы в показателях свертывающей системы крови необходимо проводить профилактику с применением антиагрегантов (курантин и тромбо-АСС), антикоагулянтов (предпочтительное использование НМГ), а также поливитаминов, содержащих витамины группы В и фолиевую кислоту.

В случае необходимости проведения хирургической профилактики тромбоэмболии легочной артерии во время беременности и в послеродовом периоде возможно использование каваклипирования в качестве надежного и безопасного метода [18].

Таким образом, результаты проведенного обзора и собственных исследований показывают причинные факторы тромбофилии, которые обуславливают высокий риск развития тромбогеморрагических и акушерских осложнений. При своевременном начале и адекватном проведении антикоагулянтной терапии возможен благоприятный исход. Следовательно, высокий риск развития тромбоэмболии в акушерской практике свидетельствует о необходимости проведения скрининга для выявления наследственной тромбофилии [9].

В заключение раздела, посвященного консервативной терапии, необходимо подчеркнуть, что назначение антикоагулянтовых препаратов беременным следует проводить по клиническим показаниям, что особенно актуально в группах пациенток с высоким риском развития тромбоэмболии. В некоторых случаях такая терапия показана с целью улучшения перинатальных исходов при настоящей беременности.

Список литературы в количестве 30 источников находится на сайте журнала: www.mazg.com.ua

ДАЙДЖЕСТ

Вживання заліза під час вагітності: як забезпечити його оптимальний рівень у матері та дитини?

Дефіцит заліза і залізодефіцитна анемія (ЗДА) під час вагітності є факторами ризику передчасних пологів, недоношеності плода, народження дитини з низькою для гестаційного віку масою. Дефіцит заліза негативно впливає на інтелектуальний і поведінковий розвиток немовлят. Саме тому вкрай необхідно попереджувати дефіцит заліза у плода, запобігаючи його виникненню у вагітності. Потреба в цьому мікроелементі під час гестації збільшується від 1,0 мг/доб в I триместрі до 7,5 мг/доб в III триместрі. Понад 90% скандинавських жінок репродуктивного віку споживають залізо, що міститься в продуктах харчування, дозами, нижчими за рекомендовану – 15 мг/доб. У 40% невагітних жінок репродуктивного віку вміст феритину у плазмі крові становить ≤ 30 мкг/л, що

свідчить про недостатній рівень заліза у випадку настання вагітності. Оптимальний вміст заліза під час вагітності означає, що на момент запліднення його запас в організмі жінки становить ≥ 500 мг, але це спостерігається лише у 15-20% осіб. Прийом добавок заліза протягом гестаційного періоду сприяє зниженню поширеності ЗДА. У Європі профілактика ЗДА передбачає вживання низьких доз двовалентного заліза (30-40 мг) між прийомами їжі з початку вагітності до пологів. При рівні феритину > 70 мкг/л прийом добавок заліза не рекомендований; при його концентрації 31-70 мкг/л необхідно вживати 30-40 мг двовалентного заліза на добу, при ≤ 30 мкг/л – 60-80 мг. Важливим, у яких вміст феритину становить < 15 мкг/л (тобто при виснаженні резерву заліза та ймовірній наявності ЗДА), слід приймати двовалентне залізо терапевтичною дозою 100 мг/доб.

N. Milman Iron in pregnancy - how do we secure an appropriate iron status in the mother and child? Ann Nutr Metab., 2011; 59(1):50-4.

Влияние комбинированной оральной контрацепции на пролиферативный потенциал лейомиомы матки

В.А. Потапов, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

И.С. Шпонька, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, заведующий отделением морфологии и иммуногистохимии опухолей человека Диагностического центра ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

М.В. Медведев, к.мед.н., доцент; **П.И. Польщиков**, Е.П. Финкова

Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

В последние годы наблюдается тенденция к повышению частоты заболеваемости лейомиомой матки среди женщин репродуктивного возраста, в т.ч. использующих гормональную контрацепцию в различных ее формах. Лейомиома матки относится к гормональнозависимым заболеваниям. При этом влияние различных гормональных препаратов (в частности гормональных контрацептивов) на потенцию роста опухоли при ее лечении окончательно не установлено. Сведения о стабилизирующем эффекте от приема комбинированных (этинилэстрадиол + гестаген) оральных контрацептивов (КОК), а также гестагенных контрацептивных средств (левоноргестрелсодержащая внутриматочная система Мирена) противоречивы и касаются преимущественно клинических наблюдений в основном при небольших миомах матки с размерами узлов до 2 см в диаметре [1]. Известно, что половые стероиды как непосредственно, так и опосредованно влияют на пролиферацию и дифференцировку клеток репродуктивных органов и в ряде случаев являются триггерами роста опухоли. Согласно современным представлениям, эстрогены могут быть и промоторами, и инициаторами многоступенчатого процесса опухолеобразования [2]. Эстрогенный гормонорецепторный комплекс стимулирует экспрессию так называемых эстрогензависимых генов, большая часть которых прямо или опосредованно контролирует клеточную пролиферацию, а также повышает чувствительность клеток к факторам, активирующим гиперпластические процессы и потенцирующим спонтанные мутации в гормональнозависимых тканях.

Цель исследования заключалась в изучении влиянияmonoфазного КОК Линдинет 20 (20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена) на пролиферативную функцию миоцитов и рост опухоли у женщин с лейомиомой матки.

Материалы и методы исследования

В открытое контролируемое клиническое исследование были включены 72 пациентки репро-

дуктивного возраста (от 20 до 45 лет) с диагнозом «симптомная лейомиома матки». Всем женщинам была проведена консервативная миомэктомия в период с 2009 по 2011 г. в городской клинической больнице № 9 и областной клинической больнице им. И.И. Мечникова г. Днепропетровска. Основными показаниями к операции по удалению узлов с сохранением матки как органа у большинства пациенток были бесплодие или невынашивание на фоне роста опухоли, а также мотивированное желание забеременеть в будущем.

Основную группу составили 36 женщин, которые перед операцией получали адьювантную терапию КОК Линдинет 20 (по 1 таблетке 1 раз в сутки в одно и то же время на протяжении 21 дня с перерывом 7 сут) в течение 3 мес, предшествовавших энуклеации лейомиоматозных узлов.

В группу сравнения вошли 16 больных, которым перед оперативным вмешательством в течение 3 мес проводили лечение агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) гозерелином 3,6 мг (препарат золадекс) 1 раз в 28 дней (всего 3 инъекции, суммарная доза 10,8 мг).

Пациентки контрольной группы, состоящей из 20 больных, не получали какого-либо консервативного лечения перед операцией по энуклеации миоматозных узлов.

В среднем возраст женщин основной группы составил $32,4 \pm 6,3$ года, индекс массы тела – $25,4 \pm 2,9$ кг/м², число беременностей в анамнезе – $1,8 \pm 0,6$, количество родов – $1,2 \pm 0,4$. Треть пациенток не имела беременности в анамнезе. У большинства исследуемых наблюдались характерные клинические проявления миомы матки: менометроррагия, дисменорея, дисpareunia. Также 38,9% женщин страдали анемией, 29,1% – бесплодием. Лейомиома тела матки была выявлена во время вагинального обследования и подтверждена данными УЗИ и гистологического исследования после операции.

У всех пациенток интраоперационные биоптаты размером 1 мкм³ получали из трех участков: центра

узла миомы, ткани псевдокапсулы и слоя макроскопически неповрежденного (эутопического) миометрия.

Для проведения иммуногистохимического (ИГХ) исследования операционный материал больных сначала помещали в 10% раствор нейтрального забуференного формалина на 10–12 ч. После фиксации и проводки материал заливали в парафин согласно принятым стандартам. Для получения срезов использовали микротом Microm HM-340. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм наносили на специально обработанные адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus и депарафинировали с последующим проведением тепловой индукции (heat induction of epitope retrieval). Нагревание проводили в цитратном буфере с pH 6,0 в автоклаве (8 мин при температуре 121 °C).

Была проведена оценка следующих ИГХ-маркеров: маркера пролиферации Ki-67 (клон MIB-1, Dako; клон SP6, LabVision); Bcl-2 (клон 124, Dako); рецепторов стероидных гормонов: эстрогена – ER (клон 1D5, Dako; клон SP1, LabVision) и прогестерона – PR (клон PgR 636, Dako; клон SP2, LabVision); фактора роста эндотелия сосудов – VEGF (vascular endothelial growth factor) (клон VG1, Dako). Также изучали уровень экспрессии eNOS и iNOS (LabVision), MMP-1 и TIMP-1 (LabVision).

Титр антител подбирали индивидуально для каждого маркера с использованием в качестве растворителя специального раствора Antibody diluent (Dako Cytomation). Следующий этап ИГХ-исследования осуществляли с помощью систем визуализации последнего поколения UltraVision LP (LabVision) и LSAB2, EnVision (Dako).

Вторичные антитела, которые содержали большое количество молекул пероксидазы хрина, наносили на срезы и инкубировали во влажных камерах на протяжении 30 мин с промыванием в трис-буферном растворе в течение 10 мин между каждым этапом. Идентификацию реакции проводили путем нанесения хромогена (DAB, Dako Cytomation) под контролем микроскопа на протяжении от 20 сек до 3 мин, которая проявлялась в виде темно-коричневого окрашивания специфических структур в зависимости от маркера (интрануклеарная, цитоплазматическая, мембранные реакции).

Для дифференцирования структур тканей срезы дополнительно окрашивали гематоксилином Майера в течение 1–3 мин. Последующая их дегидратация и помещение в бальзам осуществлялись в соответствии со стандартом.

Количественные и качественные показатели экспрессии маркеров изучали как минимум на 8–10 случайно выбранных полях зрения микроскопа гистологических срезов при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ и $\times 1000$. Для максимальной точности количественной оценки изучаемых ИГХ-маркеров подсчитывали уровень их экспрессии не меньше, чем в 1000 клетках.

Для определения Н-индекса ER, PR оценивали только интрануклеарные реакции в клетках опухоли

не меньше, чем в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$. При анализе учитывали количество ядер прореагировавших опухолевых клеток, а также интенсивность окрашивания, которую оценивали в баллах от 0 до 3. Так, 0 баллов свидетельствует об отсутствии интрануклеарного окрашивания (негативная реакция), 1 – о слабопозитивной реакции, 2 – умеренно выраженной, 3 – интенсивной равномерной внутриядерной реакции. Средние значения (Н-индекс) рассчитывали полуколичественным методом по формуле:

$H = (\text{процент клеток, которые слабо прореагировали} \times 1) + (\text{процент клеток с умеренно выраженной реакцией} \times 2) + (\text{процент клеток с интенсивной реакцией} \times 3)$. Так, Н-индекс может иметь значения от 0 до 300 баллов (если все 100 клеток в поле зрения имеют выраженную позитивную реакцию). Наличие от 0 до 50 баллов свидетельствовало об отсутствии экспрессии ER и PR, от 50 до 100 – о слабо позитивной экспрессии антигенов к рецепторам, 100 баллов и больше – о позитивной.

Индекс пролиферации с помощью Ki-67 рассчитывали как отношение процента клеток с позитивной интрануклеарной реакцией (поскольку антигенные детерминанты расположены в ядре) к общему среднему количеству клеток при изучении всех участков.

Результаты ИГХ-реакции остальных маркеров оценивали полуколичественным методом в баллах по числу позитивно окрашенных клеток. При анализе ИГХ-окрашивания с VEGF использовали следующие критерии расчета: 0 – негативная реакция (отсутствие какой-либо позитивно окрашенной клетки); 1+ – слабое окрашивание (позитивно окрашены дискретно расположенные клетки или все опухолевые клетки, или со слабой реакцией); 2+ – умеренно выраженное окрашивание (большое количество позитивно окрашенных клеток), 3+ – интенсивное мембранные и/или цитоплазматическое окрашивание.

Расчет протеинов Bcl-2 проводили согласно рекомендациям D. Dixon et al. (2002) по шкале от 0 до 4+: 0 – реакция отсутствует (негативная), 1+ – слабо позитивная реакция (1–25% клеток позитивно окрашены), 2+ – умеренно выраженная позитивная реакция (26–50%), 3+ – интенсивная реакция (51–75%), 4+ – очень интенсивная цитоплазматическая и/или мембранные реакция (76–100%).

Экспрессию MMP-1 и TIMP-1, а также eNOS и iNOS оценивали по шкале от 0 до 2+: 0 – негативная реакция (отсутствие какой-либо позитивно окрашенной клетки); 1+ – слабое окрашивание (позитивно окрашены дискретно расположенные клетки); 2+ – выраженное интрануклеарное окрашивание (большое количество позитивно окрашенных клеток).

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, а также расчета интенсивных и экстенсивных показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

Эстрогенные рецепторы (ER). Степень экспрессии ER определяет ответ клетки на эстрогены, которые вовлечены во множество пролиферативных каскадов, в т.ч. в развитие и рост лейомиомы. В узлах миомы экспрессия оказалась в 2 раза выше, чем в соседнем с узлом эутофическом миометрии (рис. 1).

Маркер пролиферирующих клеток (Ki-67). в узлах миомы был значительно выше (в 5 раз) в сравнении с эутофическим миометрием, что свидетельствует о высокой скорости митозов (рис. 1).

B-cell lymphoma/leukemia-2 (Bcl-2, «регулятор смерти»). Протоонкоген Bcl-2, блокирующий апоптоз (естественную смерть клетки), формирует основу для выживания измененных клеток (апоптотическая устойчивость). Обнаружено умеренное повышение экспрессии Bcl-2 в клетках лейомиомы по сравнению с эутофическими тканями (рис. 1).

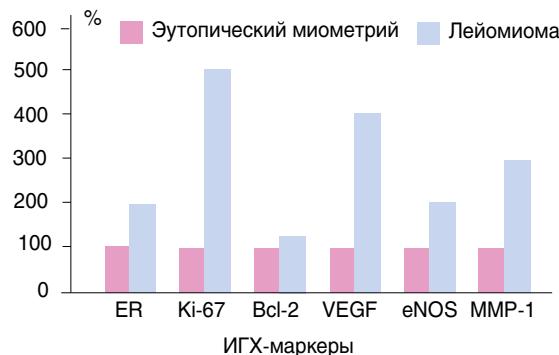


Рис. 1. Динамика ИГХ-показателей пролиферации в миоматозных узлах (по отношению к аналогичным показателям эутофического миометрия, принятому за 100%)

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Это наиболее мощный ангиогенный митоген, который может прямо стимулировать рост новых кровеносных сосудов. Выявлено повышение в 3 раза уровня его экспрессии в узлах лейомиомы, что указывает на высокую интенсивность пролиферативных процессов.

Синтаза оксида азота эндотелиальных клеток (eNOS). Участвует в механизме вазодилатации и усиления кровотока в тканях. В миоме ее уровень был повышен в 2 раза.

Металлопротеазы экстрацеллюлярного матрикса (MMP-1). Усиленная их экспрессия свидетельству-

ет о деградации внеклеточного матрикса. В связи с этим клетки теряют межклеточные и клеточно-матрикесные контакты и получают способность проникать в сосуды и мигрировать в соседние и удаленные зоны эутофических тканей. В узлах лейомиомы ее уровень был повышен почти в 2 раза.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что лейомиома характеризуется высокой пролиферативной активностью, повышенной устойчивостью к апоптозу, значительной активностью ростовых факторов и механизмов клеточного метастазирования, т.е. имеет свойства, присущие опухолевым клеткам.

Высокая пролиферативная активность клеток в узлах лейомиомы, по-видимому, связана с образованием большого количества ядерных комплексов рецептор-эстрогены, запускающих репликацию ДНК клетки и ускоряющих их митотическое деление (вследствие двукратного повышения уровня экспрессии ER в миоме по сравнению с эутофическим миометрием).

Для оценки антипролиферативных эффектов КОК Линдинет 20 сравнивали показатели всех трех групп: основной, в которой женщины в течение 3 мес принимали данный препарат; группы сравнения, получавшей адьювантную терапию одним из агонистов ГнРГ – гозерелином 3,6 мг, и контрольной, не получавшей какого-либо консервативного лечения.

Данные, представленные на рисунке 2, показывают, что применение агониста ГнРГ (гозерелина) на 60% снижает пролиферативную активность клеток лейомиомы. Линдинет 20 также оказывает выраженное торможение митотической активности в миоме на 40%. Очевидно, в обоих случаях механизм связан с ограничением влияния эстрогенов на клеточный цикл деления, однако этот механизм может быть различным.

Известно, что терапевтический эффект агонистов ГнРГ на пролиферацию в гормональнозависимых тканях обусловлен центральным торможением выработки ГнРГ и соответственно тропных гормонов с последующим снижением синтеза эстрогенов в яичниках (медикаментозная кастрация), т.е. выключением эстрогенов как промоторов из пролиферативных каскадов. Однако следует отметить, что повышенная пролиферативная активность в миоме полностью

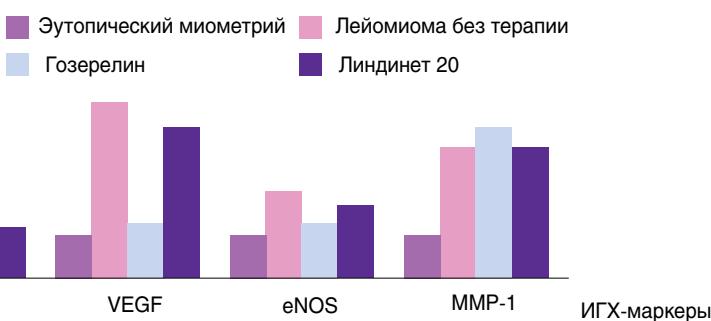


Рис. 2. Динамика ИГХ-показателей пролиферации в миоматозных узлах после адьювантной терапии препаратами гозерелин и Линднет 20 у женщин с лейомиомой матки (по отношению к аналогичным показателям эутофического миометрия, принятому за 100%)

не подавляется, а лишь снижается более чем в 3 раза под влиянием гозерелина и почти в 2 раза – при лечении КОК Линдинет 20. Это свидетельствует о том, что эстрогены являются лишь одним из многих других ростовых факторов. Вместе с тем экспрессия ER в лейомиоме практически не снижается на фоне лечения гозерелином, что дает основание предполагать о сохраняющейся высокой потенциальной готовности клеток лейомиомы к повышенному темпу митозов после прекращения приема препарата. При этом в отдельных случаях возможен рост опухоли при наличии процессов локального синтеза эстрогенов из андрогенов в циклах ароматазации.

В отличие от гозерелина механизм действия КОК Линдинет 20 связан со снижением почти в 2 раза уровня экспрессии ER в лейомиоме (рис. 2, 3). Это свидетельствует о преимущественно периферическом действии препарата и, возможно, о деградации некоторых рецепторов эстрогенов из-за наличия в его составе активного селективного гестагена гестодена.

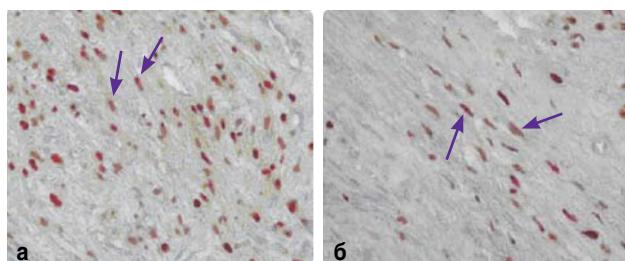


Рис. 3. ИГХ-микропрепарат ткани узла лейомиомы матки. Окрашивание ER после адьювантной терапии гозерелином (а) и Линдинетом 20 (б) у женщин с лейомиомой матки

Следует сказать, что Линдинет 20 не уступает гозерелину по эффективности в отношении снижения (почти в 2 раза) уровня экспрессии протоонкогена Bcl-2, блокирующего апоптоз. Таким образом он восстанавливает баланс процессов пролиферации и апоптоза в лейомиоме, ограничивая ее быстрый рост. По-видимому, клеточные маркеры ангиогенеза особенно зависят от эстрогенов, так как агонисты ГнРГ в несколько раз снижают экспрессию VEGF и eNOS, тем самым ингибируя неоваскулогенез в лейомиоме. В обоих случаях препарат Линдинет 20 значительно меньше влияет на этот процесс, возможно за счет эстрогенного компонента.

Необходимо отметить, что агонист ГнРГ гозерелин повышает экспрессию металлопротеаз экстрацеллюлярного комплекса, в то время как Линдинет 20 нейтрален по отношению к указанным маркерам. Однако пока не найдено объяснения, почему гозерелин способствует разрыву межклеточных мостиков и играет ли это роль в дестабилизации лейомиомы и в распространении опухоли, в т.ч. по кровеносным сосудам.

Выводы

1. Применение КОК Линдинет 20 приводит к уменьшению плотности рецепторов к эстрогенам на 50%, и

вероятно за счет этого механизма в достаточно высокой степени подавляется пролиферативная активность в лейомиоме (снижение индексов Ki-67 на 40% и Bcl-2 на 50%). Таким образом, результаты исследования показали, что КОК с активными селективными гестагенами (в частности Линдинет 20) не повышают риск роста опухоли при использовании с контрацептивной целью у данного контингента женщин. Более того, они являются эффективным средством для снижения темпов роста опухоли (когда оперативное лечение по каким-либо причинам неприемлемо), а также противорецидивным средством, которое применяют после проведения органосохраняющих операций с вылущиванием миоматозных узлов.

2. Агонисты ГнРГ (вследствие центрального механизма уменьшения выработки эстрогенов в яичниках) подавляют пролиферативную активность в лейомиоме на 50-60% (снижение экспрессии Ki-67, Bcl-2) вероятнее всего за счет угнетения васкуляризации и ангиогенеза (более выраженное снижение экспрессии VEGF, eNOS). Однако они не уменьшают плотность рецепторов к эстрогенам в лейомиоме, поэтому их антипролиферативный эффект очевиден только в период приема препарата (применение ограничено до 6 мес из-за риска развития остеопороза). Кроме того, использование агонистов ГнРГ способствует повышению экспрессии MMP-1, что может создавать условия для более быстрого прогрессирования дочерних очагов лейомиомы после отмены препарата.

3. Полученные результаты исследования ИГХ-маркеров клеточной пролиферации позволяют предвидеть новые перспективы сочетанного использования КОК с агонистами ГнРГ. Первые следует рассматривать не только в качестве препаратов для предотвращения снижения плотности костной ткани из-за остеопорозного эффекта агонистов ГнРГ, но и как активный синергист подавления пролиферативных процессов при лейомиоме, а также других гиперпролиферативных заболеваниях репродуктивной системы. Это происходит при одновременном их использовании и участии обоих механизмов ограничения пролиферативного эффекта эстрогенов: центрального (AGONISTЫ ГнРГ подавляют синтез эстрогенов яичниками, однако не влияют на ядерную активность рецепторов) и периферического (КОК снижают экспрессию рецепторов к эстрогенам в тканях). Кроме вышеуказанного, имеются и другие очевидные преимущества такого сочетания: нивелирование симптомов медикаментозного климакса, обусловленного агонистами ГнРГ, и возможность разработки более длительных и рациональных схем лечения лейомиомы с использованием данной группы препаратов (до 9-12 мес и более).

Литература

1. Тихомиров А.Л. Новый принцип лечения миомы матки / Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. – М., 2006. – 48 с.
2. Киселев В.И. Роль метаболитов эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов / Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3.

Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги

Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 [продовження]

Акушерство – допомогова допомога

I. Спостереження за перебіgom нормальної вагітності

Нозологічна форма	Шифр МКХ-10	Діагностичні заходи	Лікувально-реабілітаційні заходи	Показання до госпіталізації	Критерії ефективності лікування	Тривалість диспансерного нагляду та критерії зняття з обліку
Спостереження за перебігом нормальної вагітності.	Z34	3	4	5	6	7
Спостереження за перебігом нормальної вагітності.	Z34.0	3	4	5	6	7
Спостереження за перебігом нормальної вагітності.	Z34.8	3	4	5	6	7
Спостереження за перебігом іншої нормальної вагітності.	Z34.9	3	4	5	6	7

Рекомендованний графік візитів

1-й – бажано до 12 тиж.
 2-й – не пізніше 2 тиж після першого візиту.
 3-й – 19-21 тиж вагітності після проходження другого УЗД.
 4-й – 25-26 тиж.
 5-й – 30 тиж.
 6-й – 34-35 тиж.
 7-й – 38 тиж.
 8-й – 40 тиж.
 9-й – 41 тиж.

Перший візит

- 3-бір анатемезу (загального [включаючи післячінні захворювання], акушерського, гінекологічного; стан здоров'я батька дитини).
- Загальний огляд; пальпація циоподібного запози; аускультація серця і легенів; огляд і пальпація молочних залоз; пальпація лімфатичних вузлів; вимірювання артеріального тиску (АТ) (на одній руці); пульсу (частота, ритмічність), температури тіла; вимірювання зросту, маси тіла і розрахунок індексу маси тіла (ІМТ).
- Гінекологічний огляд (в дзеркалах і бімануальні дослідження).
- Мазок на цитологічне дослідження.
- Мазок на фтору (за показаннями: за наявності скарг і клінічних проявів).
- Лабораторні обстеження: загальний аналіз сечі (включаючи тест на наявність білка); посів сечі (виявлення безсимптомної бактерії); група крові та резус-належність; загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів і гематокриту.
- Серологічне обстеження на сифіліс (перше).

Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагітності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження народжених із плодів/дітей із вродженими вадами первової трубки, – 800 мкг щодня.

При відмові від госпіталізації проводиться спільній огляд вагітної із завідувачем жіночої консультації чи іншим лікарем. У разі повторного відмови від госпіталізації пропонується посиленний антенatalний моніторинг – КТГ 2 рази на тиждень, уздовж амніотичної рідини.

1. Протягом післяпологового періоду.
 2. Консультування з питань контрацепції.

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7
8. Тест на ВІЛ-інфекцію (перший).	9. Тест на наявність HbsAg.	Якщо результат тесту позитивний, повторне обстеження не призначається.	У разі першого звернення вагітної на строках після 23 тижнів негативно призначають тестування крові на ВІЛ. При отриманні негативного результату повторне обстеження проводиться не пізніше 32 тижнів вагітності.	У випадку першого звернення пацієнтки після 30 тижнів вагітності її негайно призначають тестування крові на ВІЛ. У разі отримання негативного результату повторне обстеження проводиться експрес-методом в пологах (Клінічний протокол від 14.11.2007 р. № 716 «Попередження передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини»).		

Ультразвукове обстеження протягом вагітності**Перше** – на строках вагітності 11 тиж + 1 день – 13 тиж + 6 днів.**Інформація щодо доцільності визначення біохімічних маркерів у сироватці крові (РАРР-А, вільний β-ХГП) на строках вагітності 11 тиж + 1 день – 13 тиж + 6 днів з розрахунком індивідуального ризику наявності хромосомної та деякої вродженої патології плода.****Друге** – на строках вагітності 18-21 тиж.**Інформація щодо доцільності проведення біохімічного скринінгу у II триместрі на строках вагітності 16-20 тиж (АФП + вільний β-ХГП і double-test) або АФП + вільний β-ХГП + вільний естровіл [triple-test] з розрахунком індивідуального ризику наявності хромосомної та деякої вродженої патології плода.****У випадку сумінніого результату УЗД або виявлення будь-якої структурної аномалії плода – негайне направлення вагітної до медико-генетичного центру для вирішення питання стосовно проведення інвазивної пренатальної діагностики. Жінкам, які пройшли біохімічний скринінг у I триместрі вагітності, у II триместрі рекомендується визначати лише рівень АФП.****Під час кожного візиту** – вимірювання АТ, пульсу, температури тіла, висоти стояння дна матки із занесенням даних до гравідограми; загальний аналіз сечі або експрес-тест на наявність бліка.**Під час 3-го візиту** (19-21 тиж) – аналіз крові на наявність антіпліти при Rh-негативній належності крові.**Під час 4-го візиту** (25-26 тиж) – огляд нижніх кінцівок на наявність варикозного розширення вен; аускультація ЧСС плода; аналіз крові на антіпліти при Rh-негативній належності крові; двогодинний тест толерантності до глюкози (усім вагітним). Направлення на здачу аналізу на 29-му тижні:

- загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів;
- серологічне обстеження на сифіліс (друге).

Із 30-го тижня вагітності під час кожного візиту – огляд і пальпація молочних залоз; вимірювання висоти стояння дна матки, занесення даних до гравідограми; вимірювання АТ, пульсу (частота, ритмічність), температури тіла; огляд нижніх кінцівок на наявність варикозного розширення вен; аускультація ЧСС плода.**Лабораторні обстеження:**

- кров на антіпліти при Rh-негативній належності крові (окрім жінок, яким було введено антирезус-імуноглобулін);
- загальний аналіз сечі або експрес-тест на наявність бліка.

На строках 28-32 тиж
призначається введення
антирезус-імуноглобуліну
всім вагітним з негативним
резус-фактором при
відсутності в них антіпліт,
у яких чоловік має
позитивний реац-фактор.

II. Ускладнення під час вагітності

ГЕСТОЗИ ВАГІТНИХ

1	2	3	4	5	6	7
Попередня гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10					
Попередня есенціальна гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10.0					
Попередня кардіоваскулярна гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10.1	1. Вимірювання АТ. 2. Визначення добової протеїнуруї в динаміці вагітності.	1. До 12 тиж для вирішення питання щодо можливості виношування вагітності.	1. Протягом післяпологового періоду. 2. Консультування з питань контрацепції.		
Попередня ниркова гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10.2	3. Огляд окуліста (при постановці на огляд, у 28 і 36 тиж.). 4. ЕКГ (при постановці на огляд, у 28-30 тиж., після 36 тиж.). 5. Коагулограма.	Згідно з Клінічним протоколом «Гіпертензивні розлади під час вагітності» (наказ від 31.12.2004 р. № 676).	1. Попередження еклампсії. 2. Неконтрольована тяжка гіпертензія. 3. Приєдання прееклампсії. 4. Екстрагеніталійні ускладнення гіпертензії. 3. Виникнення акушерських ускладнень.		
Попередня кардіоваскулярна та ниркова гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10.3					
Попередня вторинна гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10.4					
Попередня неуточнена гіпертензія, що ускладнює вагітність, пологи та післяпологовий період.	O10.9					
Попередня гіпертензія з присedнанням протейнуруї.	O11					
Гестаційний (зумовлений вагітністю) набряк та протейнуруї без гіпертензії.	O12	1. Вимірювання АТ, контроль прибавки маси тіла. 2. Визначення добової протеїнуруї в динаміці вагітності.	1. Приєдання прееклампсії. 2. Виникнення акушерських ускладнень.	1. Відсутність загрозливих ускладнень у пологах та післяпологовому періоді. 2. Народження живої дитини.		
Гестаційний (зумовлений вагітністю) набряк.	O12.0	3. Огляд окуліста. 4. Аналіз крові, тромбоцити, гематокрит. 5. Коагулограма.	Дієтотерапія.			

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7
Гестаційна (зумовлена вагітністю) протеїнурія.	O12.1	1. Вимірювання АТ, контроль прибавки маси тіла. 2. Визначення добової протеїнурії в динаміці вагітності.	Згідно з Клінічним протоколом «Гіпертензивні розлади під час Вагітності» (наказ ВІД 31.12.2004 р. № 676).	1. Приєдання прееклампсії. 2. Екстрагенітальні ускладнення гіпертензії. 3. Виникнення акушерських ускладнень.	1. Відсутність загрозливих ускладнень у пологах та післяпологовому періоду. 2. Народження живої дитини.	1. Протягом післяпологового періоду. 2. Консультування з питань контрацепції.
Гестаційні (зумовлені вагітністю) набряк та протеїнурія.	O12.2	3. Огляд окуліста. 4. Аналіз крові, тромбосцити, гематокрит. 5. Коагулограма.				
Гестаційна (зумовлена вагітністю) гіпертензія без значної протеїнурії.	O13					
Гестаційна (зумовлена вагітністю) гіпертензія зі значною протеїнурією. Прееклампсія середньої тяжкості.	O14 O14.0	O14.1 O14.9 O15.1 O15.1 O15.2 O15.9 O16	O14 Вимірювання АТ. Наявність зазначеної патології.	Ургентне направлення до акушерського стаціонару.	1. Відсутність загрозливих ускладнень у пологах та післяпологовому періоду. 2. Народження живої дитини.	1. Протягом післяпологового періоду. 2. Консультування з питань контрацепції.
Тяжка прееклампсія. Прееклампсія неуточнена.						
Еклампсія.						
Еклампсія під час вагітності.						
Еклампсія під час пологів.						
Еклампсія в післяпологовому періоді.						
Еклампсія неуточнена щодо проміжку часу (еклампсія без додаткових вказівок), Неуточнена материнська гіпертензія.						

КРОВОТЕЧА НА РАННІХ СТРОКАХ ВАГІТНОСТІ

1	2	3	4	5	6	7
Загрозливий аборт.	O20.0	1. Огляд у дзеркалах та бімануальне гінекологічне обстеження. 2. УЗД органів малого таза. 3. Подальше обстеження в умовах стаціонару.	Госпіталізація до гінекологічного стаціонару.	Клінічні симптоми загрози переривання вагітності.	Прогресування вагітності.	Протягом вагітності.
Інші кровотечі на ранніх строках вагітності.	O20.8	1. Огляд у дзеркалах та бімануальне гінекологічне обстеження. 2. УЗД органів малого таза. 3. Подальше обстеження в умовах стаціонару.	Госпіталізація до гінекологічного стаціонару.	1. Кровотеча. 2. Болюсний синдром.	Прогресування вагітності.	Протягом вагітності.
Кровотеча на ранніх строках вагітності, неуточнена.	O20.9	1. Огляд у дзеркалах та бімануальне гінекологічне обстеження. 2. УЗД органів малого таза. 3. Подальше обстеження в умовах стаціонару.	Госпіталізація до гінекологічного стаціонару.	1. Кровотеча. 2. Болюсний синдром.	Прогресування вагітності.	Спостереження протягом вагітності.

ВЕНозНІ УСКЛАДНЕННЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

1	2	3	4	5	6	7
Веноznі ускладнення під час вагітності. Виключено: <ul style="list-style-type: none">• акушерську легеневу емболію (O88);<ul style="list-style-type: none">• перелічені стани як ускладнення:<ul style="list-style-type: none">- аборту, позаматкової або молярної вагітності (O00-O07, O08.7);<ul style="list-style-type: none">- пологів та піолялогового періоду (O87).	O22					
Варикозне розширення вен низких кінцівок під час вагітності. Вагітності: <ul style="list-style-type: none">• промежини;• піхви;• вульви. Інші веноzні ускладнення під час вагітності (неуточнено).	O22.0	1. Аналіз крові загальний. 2. Час згортання крові. 3. Коагулограма. 4. Консультація судинного хірурга.	1. Лікування бинтуванням ніжних кінцівок. 2. Венотоніки.	1. Тромбофлебіт. 2. Ускладнення передігу вагітності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
Варикозне розширення вен статевих органів під час вагітності. Вагітності: <ul style="list-style-type: none">• промежини;• піхви;• вульви. Інші веноzні ускладнення під час вагітності (неуточнено).	O22.1	1. Аналіз крові загальний. 2. Час згортання крові. 3. Коагулограма. 4. Консультація судинного хірурга.	1. Лікування бинтуванням ніжних кінцівок. 2. Венотоніки.	1. Тромбофлебіт. 2. Ускладнення передігу вагітності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
Поверхневий тромбофлебіт під час вагітності. Тромбофлебіт низких кінцівок під час вагітності.	O22.2	1. Аналіз крові загальний. 2. Час згортання крові. 3. Коагулограма. 4. Консультація судинного хірурга.	Госпіталізація до профільного стаціонару.	1. Наявність зазначеної патології. 2. Ускладнення передігу вагітності.	Відсутність прогресування процесу.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
Глибокий флеbotромбоз під час вагітності. Тромбоз глибоких вен допологовий.	O22.3	Невідкладна госпіталізація до стаціонару.	Невідкладна госпіталізація до профільного стаціонару.	Наявність зазначеної патології.	1. Відсутність прогресування процесу. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
Геморой під час вагітності.	O22.4	Консультація та призначення проктолога.	1. Рекомендації з раціонального харчування. 2. Призначення проктолога.	1. Кровотеча з геморoidalними вузлами. 2. Большовий синдром. 3. Ускладнення передігу вагітності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
Тромбоз церебральних вен під час вагітності. Тромбоз церебровенозного синуса під час вагітності.	O22.5	Консультація невропатолога та нейрохірурга.	Невідкладна госпіталізація до профільного стаціонару.	Наявність зазначеної патології.	1. Відсутність прогресування процесу. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Протягом вагітності та післяпологового періоду. 2. Консультування з питань контрацепції.

АНОРМАЛЬНІ ПРОДУКТИ ЗАПЛІДНЕННЯ ТА АБОРТИ

1	2	3	4	5	6	7
Позаматкова вагітність. Черевна вагітність. Трубона вагітність. Вагітність у матковій трубі. Розрив (маткової) труби внаслідок вагітності. Трубний аборти.	000 000.0 000.1	000.2 000.8	1. Тест на вагітність. 2. Дослідження рівня ХГЛ в крові. 3. УЗД органів малого таза.	Невідкладна госпіталізація до стаціонару.	Підозра на позаматкову вагітність.	1. Реабілітація репродуктивної функції. 2. Консультування з питань контрацепції. 3. Пойнформоване нез'явлення на диспансерний огляд протягом 1 року.
Яєчникова вагітність. Інші форми позаматкової вагітності. Вагітність: • шийкова; • в розі матки; • внутрішньозов'язкова; • стінкова.	000.9				Відсутність післяопераційних ускладнень.	
Позаматкова вагітність, неуточнена.						
Пухирний занос. Пухирний класичний занос (повний). Пухирний неповний та частковий занос. Пухирний занос, неуточнений. Трофобластична хвороба без додаткових вказівок (БДВ). Пухирний занос БДВ.	001 001.0 001.1 001.9	001.0 1. Бімануальне гінекологічне обстеження. 2. Визначення рівня ХГЛ в крові. 3. УЗД органів малого таза.	Станціонарне лікування.	1. Гідоозра на пухирний занос. 2. Кровотечі I-II тримеснtri вагітності. 3. Невідповідність розмірів матки строку вагітності. 4. Кровомазання протягом 1 місяця евакуації пухирного заносу. 5. Відсутність зниження рівня ХГЛ у крові.	Відсутність післяопераційних ускладнень та змін при гінекологічному огляди.	1. Протягом 1 року: • контроль рівня ХГЛ один раз в 14 днів (до нормалізації); • УЗД органів малого таза в динаміці; • контрацепція (бар'єрні методи) протягом року. 2. Пойнформоване нез'явлення на диспансерний огляд протягом 1 року.
Інші аномальні продукти запліднення. Затибле плідне яйце та непухирний занос. Занос: • м'ясистий; • внутрішньоматковий БДВ. Патологічне плідне яйце. Викидень , що не відбувається. Рання загибель плода із затримкою мертвого плода у матці. Інші уточнені аномальні продукти зачаття, неуточнений. Аномальний продукт зачаття, неуточнений.	002 002.0	002.1	002.8 002.9	1. Непухирний занос. 2. Патологічне плідне яйце. 3. Кровотечі I-II тримеснtri вагітності. 4. Невідповідність розмірів матки строку вагітності. 5. Викидень, що не відбувається.	Відсутність післяопераційних ускладнень та змін при гінекологічному огляди та УЗД.	1. Протягом 6 міс. 2. Медико-генетичне консультування. 3. Комплексне обстеження для уточнення причин невиношування вагітності. 4. Консультування з питань контрацепції.

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7	
Спонтанний аборт. Неповний аборт , ускладнений інфекцією статевих шляхів. Неповний аборт , ускладнений тривалою або надмірною кровотечею. Неповний аборт , ускладнений ємболією. Неповний аборт з іншими та неуточненими ускладненнями. Неповний аборт без ускладнень. Повний або неуточнений аборт , ускладнений інфекцією. Повний або неуточнений аборт , ускладнений тривалою чи надмірного кровотечею. Повний або неуточнений аборт , ускладнений ємболією. Повний або неуточнений аборт з іншими чи неуточненими ускладненнями. Повний або неуточнений аборт без ускладнень.	O03 O03.0	O03.1	O03.2 O03.3	O03.4 O03.5	O03.6	O03.7	
Медичний аборт. Інші види аборту. Аборт неуточнений.	O04	O05 O06	O07				
Спонтанний аборт. Неповний аборт , ускладнений інфекцією статевих шляхів. Неповний аборт , ускладнений тривалою або надмірною кровотечею. Неповний аборт , ускладнений ємболією. Неповний аборт з іншими та неуточненими ускладненнями. Неповний аборт без ускладнень. Повний або неуточнений аборт , ускладнений інфекцією. Повний або неуточнений аборт , ускладнений тривалою чи надмірного кровотечею. Повний або неуточнений аборт , ускладнений ємболією. Повний або неуточнений аборт з іншими чи неуточненими ускладненнями. Повний або неуточнений аборт без ускладнень.		<p>1. Протягом 6 міс. 2. Медико-генетичне консультування. 3. Комплексне обстеження для уточнення причин невиношування вагітності. 4. Консультування з питань контрацепції.</p> <p>Відсутність післяabortних та післяопераційних ускладнень.</p> <p>Клінічні прояви переривання вагітності.</p> <p>Стационарне лікування.</p> <p>1. Бімануальне гінекологічне обстеження та огляд у дзеркалах. 2. УЗД органів малого таза.</p> <p>1. Відсутність ускладнень. 2. Адекватна контрацепція.</p> <p>1. Бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви та цервіального каналу. 2. Кров на RW та ВІЛ. 3. Визначення групи крові та резус-належності.</p> <p>1. Бімануальне гінекологічне обстеження та огляд у дзеркалах. 2. УЗД органів малого таза.</p> <p>1. Кровотечі I-II тримесні вагітності. 2. Невідповідність розмірів матки строку вагітності. 3. Інші клінічні прояви аборту.</p> <p>1. Бімануальне гінекологічне обстеження та огляд у дзеркалах.</p> <p>1. Бімануальне гінекологічне обстеження та огляд у дзеркалах. 2. УЗД органів малого таза.</p>					
Невдала спроба аборту.		<p>Клінічні прояви захворювання.</p> <p>Відсутність подальших ускладнень.</p> <p>Консультування з питань контрацепції.</p>					

БАГАТОПЛІДНА ВАГІТНІСТЬ ТА НЕПРАВИЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ПЛОДА

1	2	3	4	5	6	7
Багатоплідна вагітність, включаючи ускладнення, специфічні для багатоплідної вагітності.	O30					
Вагітність двійне.	O30.0	1. Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагітності (400 мкг). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей із вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг.				
Чотириплідна вагітність.	O30.1	Згідно з графіком візитів вагітної до жіночої консультації як при фізіологічному перебігу одноплідної вагітності.				
Інші форми багатоплідної вагітності.	O30.2					
Багатогідна вагітність, неуточнена.	O30.8					
Ускладнення, специфічні для багатоплідної вагітності.	O30.9					
Зрощення близнят, що спричиняють дистропорцію розвитку таза та плода.	O31	1. Відсутність ускладнень пологів.	1. Відсутність вагітності та післяпологоового періоду.			
Неправильне передлежання одного або більш ніж одного плода.	O33.7	2. Відсутність перинатальних ускладнень.	2. Консультування з питань контрацепції.			
Ускладнення, специфічні для багатоплідної вагітності.	O32.5					
Паперовий плід.	O31					
Вагітність, що триває після викидання одного або декількох плодів.	O31.0					
Вагітність, що триває після внутрішньоутробної загибелі одного або більше плодів.	O31.1	1. Гід час вагітності та післяпологоового періоду.	1. Гід час вагітності та післяпологоового періоду.			
Інші ускладнення, характерні для багатоплідної вагітності.	O31.2	2. Консультування з питань контрацепції.	2. Консультування з питань контрацепції.			
Зрощення близнят, що спричиняють дистропорцію між газом матері та плодами.	O31.8					

АНОМАЛІЇ КІСТКОВОГО ТАЗА ТА СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

1	2	3	4	5	6	7
Допомога матері при відомих або передбачуваних аномаліях органів таза. Включено: стани, що є підставою для спостереження, госпіталізації чи іншої акушерської допомоги матері, а також для проведення кесарева розтину до початку пологів. Виключено: зазначені стани з ускладненнями пологами (O65.5). Природжені аномалії матки, при яких мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: <ul style="list-style-type: none"> • подвійній матці; • доворотій матці. 	O34	Згідно з графіком візитів вагітної до жіночої консультації як при фізіологічному перебігу однотрійдної вагітності.	Стационарне лікування у разі виникнення акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Виникнення ускладнень перебігу вагітності. 2. Для оперативного розрідження на строках вагітності 38-39 тиж.	Відсутність перинатальної патології та акушерських ускладнень.	1. Під час вагітності та післяпологового періоду. 2. Консультування з питань контрацепції.
Пухлина тіла матки, при якій мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: <ul style="list-style-type: none"> • поліпі тіла матки; • матковому фіброзіді. 	O34.1	Госпіталізація для стационарного лікування.	Виникнення ускладнень перебігу вагітності.	Відсутність перинатальних і акушерських ускладнень.	Під час вагітності та післяпологового періоду.	
Післяопераційний рубець матки, при якому мати потребує надання медичної допомоги.	O34.2	Лікування в умовах акушерського стационару.	1. Загроза переривання вагітності. 2. Клінічні та ультразвукові ознаки неспроможності руbcя на матці. 3. Виникнення інших ускладнень вагітності. 4. Для оперативного розрідження.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Під час вагітності та післяпологового періоду.	

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7
Допомога матері при цервікальній недостатності. Медична допомога матері при: • ушануванні шийки циркулярним швом; • шві за Широдкаром (зі згадкою про цервікальну недостатність чи без неї).	O34.3	1. Огляд у дзеркалах у динаміці з 12-го тижня вагітності. 2. Трансваїнальне УЗД на строках вагітності 14-15 тиж для діагностики ІЧН.	Лікування в умовах акушерського стаціонару.	1. На 14-15 тиж вагітності – для дообстеження та хірургічного лікування. 2. На 36-37 тиж вагітності – для підготовки до розрідження.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Під час вагітності та післяяполого-вого періоду.
Інші аномалії шийки матки , при яких мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: • поліпі шийки матки; • попередній хірургічний операції на шийці матки; • структурі або стеноазі шийки матки; • пухлини шийки матки.	O34.4	1. Огляд у дзеркалах та бімануальнє гінекологічне обстеження. 2. УЗД. 3. Цитологічне дослідження мазків із цервікального каналу. 4. Консультація онколога за наявності цитологічних мазків І-ІІІ типу.	1. Госпіталізація для стаціонарного лікування. 2. Раціональне розрідження. 3. Ускладнення перебігу вагітності.	1. Виявлення пухлини шийки матки. 2. На 37-38 тиж вагітності – для розрідження. 3. Ускладнення перебігу вагітності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Під час вагітності та післяяполого-вого періоду.
Інші аномалії вагітної матки , при яких мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: • защемленні вагітної матки; • випадінні вагітної матки; • ретроверсії вагітної матки.	O34.5	1. Огляд у дзеркалах і бімануальнє гінекологічне та акушерське обстеження. 2. УЗД.	Лікування в умовах акушерського стаціонару.	1. Зашемлення або випадіння вагітної матки. 2. Ускладнення перебігу вагітності.	1. Збереження вагітності. 2. Відсутність перинатальних акушерських ускладнень.	Під час вагітності та післяяполого-вого періоду.
Аномалії піхви , при яких мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: • попередній хірургічний операції на піхві; • перегородці піхви; • структурі піхви; • пухлини піхви.	O34.6 O34.7					
Аномалії вульви та промежини , при яких мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: • фіброз промежини; • попередній хірургічний операції на промежині або вульви; • ригдний промежини; • пухлини вульви. Інші уточнені аномалії тазових органів, при яких мати потребує надання медичної допомоги. Медична допомога матері при: • чистотеле; • пластиці тазового дна (в анамнезі); • відєислому животі; • ректоцеле, • ригдному тазовому дні. Аномалії тазових органів, при яких мати потребує медичної допомоги, неутончені.	O34.8 O34.9	1. Огляд у дзеркалах і бімануальнє гінекологічне та акушерське обстеження. 2. УЗД.	Лікування в умовах акушерського стаціонару.	1. Для дообстеження. 2. Ускладнення перебігу вагітності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Під час вагітності та післяяполого-вого періоду.

ПАТОЛОГІЯ ПЛАЦЕНТИ

1	2	3	4	5	6	7
Патологічні стани плаценти: • синдромом плацентарної трансфузії; • вади розвитку плаценти; • інші порушення плаценти. Плацентарне порушення, неуточнене.	O43 O43.0 O43.1 O43.8 O43.9	1. Визначення біофізичного профілю плода (БПП) з 32-го тижня вагітності. 2. УЗД в динаміці вагітності.	Госпіталізація при виникненні ускладнень передбігу вагітності. 1. Ускладнення передбігу вагітності. 2. Синдром затримки розвитку плода (СЗРП). 3. Дистрес плода.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.	
Передлежання плаценти. Передлежання плаценти, уточнене як без кровотечі. Передлежання плаценти з кровотечено.	O44 O44.0 O44.1	УЗД	1. Невідкладна госпіталізація. 2. Лікування в умовах акушерського стационару.	Наявність патології.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	
Передчасне відшарування плаценти (відторгнення плаценти). Передчасне відшарування плаценти з порушенням згортання крові. Інше передчасне відшарування плаценти. Передчасне відшарування плаценти, неуточнене.	O45 O45.0 O45.8 O45.9		1. Невідкладна госпіталізація. 2. Лікування в умовах акушерського стационару.	Наявність патології.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	

ПЕРЕНОШЕНА ВАГІТНІСТЬ

1	2	3	4	5	6	7
Переношена вагітність.	O48	Визначення строку вагітності за анамнестичними даними, даними динамічного ультразвукового спостереження.	Під час 8-го візиту вагітну інформують про необхідність 9-го візиту і госпіталізації на 41-му тижні. При відмові від госпіталізації проводиться огляд вагітної спільно із завідувачем жіночої консультації чи іншим лікарем. У разі повторної відмови від госпіталізації пропонується посиленний антенатальний моніторинг – КТГ 2 рази на тиждень, УЗД рівня амнотичної рідини.	1. Госпіталізація на 41-му тижні вагітності. 2. Дистрес плода.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.

НЕДОСТАТНІСТЬ ХАРЧУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ

1	2	3	4	5	6	7
Недостатність харчування при вагітності.	O25	Акушерське обстеження.	1. Інформація про збалансоване харчування. 2. Вітамінотерапія. 3. Санаторно-курортне лікування.	Ускладнення перебігу вагітності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ВАГІНІСТЮ З ОБТЯЖЕНИМ АКУШЕРСЬКИМ І ГНЕКОЛОГЧНИМ АНАМНЕЗОМ

1	2	3	4	5	6	7
Спостереження за перебігом вагінності у жінок з безпліддям в анамнезі.	Індивідуальний план ведення вагінності. Спостереження за перебігом вагінності з абортivним викиднем в анамнезі.	Z35.0	Індивідуальний план ведення вагінності. Спостереження за перебігом вагінності у жінок з іншим обтяжненим акушерським анамнезом і з недостатньою Доптологовою допомогою в анамнезі. Вагінність: <ul style="list-style-type: none"> • замовнувана; • приховувана. 	<p>Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодня.</p> <p>Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодня.</p>	Ускладнення перебігу вагінності. 1. Ускладнення перебігу вагінності. 2. У критичні строки невинношування.	1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень. 1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.
Спостереження за перебігом вагінності у жінок з іншим обтяжненим акушерським анамнезом і з недостатньою Доптологовою допомогою в анамнезі. Вагінність: <ul style="list-style-type: none"> • замовнувана; • приховувана. 	Z35.2 Z35.3	Індивідуальний план ведення вагінності.	<p>Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодня.</p>	Ускладнення перебігу вагінності. 1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Протягом вагінності та післяплотового періоду. 2. Консультування з питань планування сім'ї.
Спостереження за перебігом вагінності у жінки, яка народжувала багато разів. Виключено: благотідність за відсутності поточній вагінності.	Z35.4	Індивідуальний план ведення вагінності.	<p>Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодня.</p>	Ускладнення перебігу вагінності. 1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Протягом вагінності та післяплотового періоду. 2. Консультування з питань планування сім'ї.
Спостереження за перебігом вагінності у жінок похилого віку. Спостереження за перебігом вагінності у жінок з високим ризиком, зумовленим: <ul style="list-style-type: none"> • соціальними проблемами; • з високим ризиком, зумовленим іншими причинами; • з високим ризиком, неуточненим. 	Z35.5 Z35.6	1. Індивідуальний план ведення вагінності. 2. Медико-генетичне консультування.	<p>Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодня.</p>	Ускладнення перебігу вагінності. 1. Консультація психолога та працівника соціальної служби. 2. Медико-генетичне консультування. 3. Консультація нарколога. 4. Вирішення питання можливості виношування вагінності.	1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Протягом вагінності та післяплотового періоду. 2. Консультування з питань планування сім'ї.
Спостереження за перебігом вагінності у жінок з високим ризиком, зумовленим: <ul style="list-style-type: none"> • соціальними проблемами; • з високим ризиком, зумовленим іншими причинами; • з високим ризиком, неуточненим. 	Z35.7 Z35.8 Z35.9	1. Консультація психолога та працівника соціальної служби. 2. Медико-генетичне консультування. 3. Консультація нарколога. 4. Вирішення питання можливості виношування вагінності.	<p>Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодня). Якщо в анамнезі відмічались випадки народження плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодня.</p>	Ускладнення перебігу вагінності. 1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. Протягом вагінності та післяплотового періоду. 2. Консультування з питань планування сім'ї.	

УСКЛАДНЕННЯ АБОРТУ

1	2	3	4	5	6	7
Інфекція статевих шляхів і тазових органів внаслідок аборту, позаматкової та молярної вагітності.	O08.0	1. Гнекологічне обстеження. 2. УЗД органів малого таза.	Негайне направлення до стаціонару. Подальше обстеження в умовах гнекологічного стаціонару.	Симптоми гострого запального процесу тазових органів.	1. Клінічне одужання. 2. Відсутність патологічних змін при гнекологічному, лабораторному та ультразвуковому обстеженні.	1. Протягом 1 року. 2. Відсутність рецидивів. 3. Консультування з питань планування сім'ї.
Венозні ускладнення внаслідок аборту, позаматкової та молярної вагітності.	O08.7	1. Гнекологічне обстеження. 2. УЗД органів малого таза.	Негайне направлення до гнекологічного стаціонару. Подальше обстеження в умовах гнекологічного стаціонару.	Ознаки запального процесу, венозних або інших ускладнень.	1. Клінічне одужання. 2. Відсутність патологічних змін при гнекологічному, лабораторному та ультразвуковому обстеженні.	Направлення до судинного хірурга, інших профільних фахівців.
Інші ускладнення внаслідок аборту, позаматкової та молярної вагітності.	O08.8 O08.9					

ЗВИЧНИЙ ВИКИДЕНЬ

1	2	3	4	5	6	7
Звичний викиденъ.	N96	1. Комплексне обстеження для уточнення причин невиношування до вагітності. 2. Преконцепційна підготовка.	Етіотропна терапія залежно від діагностованих причин невиношування.	1. Симптоми затройки переривання вагітності. 2. Ускладнення вагітності.	Виношування наступної вагітності.	Період планування вагітності, під час наступної вагітності, пологів та післяпологового періоду.

III. Екстрагенітальна патологія та вагітність

ПУКРОВИЙ ДІБАЕТ І ВАГІТНІСТЬ

1	2	3	4	5	6	7
Існуючий ранніше цукровий дібет (ЦД), інсульнозалежний.	O24.0	<p>1. Згідно з графіком візітів вагітної до жіночої консультації як при фізіологічному перебігу вагітності.</p> <p>2. Індивідуальний план ведення вагітності.</p> <p>3. Консультація ендокринолога, окуліста, нефролога.</p> <p>4. Визначення БПГ та доплерометрія (з 30-го тижня вагітності).</p>	<p>1. Корекція інсульнотерапії за даними глікемічного профілю в умовах ендокринологічного диспансеру.</p> <p>2. Профілактика ускладнень, корекція дози та режиму інсульнотерапії; нормалізація вуглеводного обміну.</p> <p>3. Відмова від грудного вигодовування при тяжких формах ЦД.</p> <p>4. Санаторно-курортне лікування.</p>	<p>1. I триместр – госпіталізація до ендокринологічного стаціонару для корекції та підбору інсульнотерапії.</p> <p>2. Ускладнення перебігу вагітності та декомпенсація ЦД.</p> <p>3. Госпіталізація на 36-му тижні для підготовки до розрอดження.</p>	<p>1. Відсутність – ускладнень ЦД.</p> <p>2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.</p>	<p>1. Протягом вагітності та післяпологового періоду.</p> <p>2. Постійно в ендокринолога.</p>
Існуючий ранніше ЦД, інсульнонезалежний.	O24.1	<p>1. Згідно з графіком візітів вагітної до жіночої консультації як при фізіологічному перебігу вагітності.</p> <p>2. Індивідуальний план ведення вагітності.</p> <p>3. Консультація ендокринолога, окуліста, нефролога.</p> <p>4. Визначення БПГ та доплерометрія (з 30-го тижня вагітності).</p>	<p>1. Корекція інсульнотерапії за даними глікемічного профілю в умовах ендокринологічного диспансеру.</p> <p>2. Профілактика ускладнень, корекція дози та режиму інсульнотерапії; нормалізація вуглеводного обміну.</p> <p>3. Відмова від грудного вигодовування при тяжких формах ЦД.</p> <p>4. Санаторно-курортне лікування.</p>	<p>1. I триместр – госпіталізація до ендокринологічного стаціонару для корекції тактики ведення вагітної.</p> <p>2. Ускладнення перебігу вагітності та декомпенсація ЦД.</p> <p>3. Госпіталізація на 36-му тижні для підготовки до розрощення.</p>	<p>1. Відсутність – ускладнень ЦД.</p> <p>2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.</p>	<p>1. Протягом вагітності та післяпологового періоду.</p> <p>2. Постійно в ендокринолога.</p>
Попередній ЦД, пов'язаний з недостатністю харчування.	O24.2	<p>1. Згідно з графіком візітів вагітної до жіночої консультації як при фізіологічному перебігу вагітності.</p> <p>2. Індивідуальний план ведення вагітності.</p> <p>3. Консультація ендокринолога, окуліста, нефролога.</p> <p>4. Визначення БПГ та доплерометрія (з 30-го тижня вагітності).</p>	<p>1. Корекція інсульнотерапії за даними глікемічного профілю в умовах ендокринологічного диспансеру.</p> <p>2. Профілактика ускладнень, корекція дози та режиму інсульнотерапії; нормалізація вуглеводного обміну.</p> <p>3. Відмова від грудного вигодовування при тяжких формах ЦД.</p> <p>4. Санаторно-курортне лікування.</p>	<p>1. I триместр – госпіталізація до ендокринологічного стаціонару для корекції тактики ведення вагітної.</p> <p>2. Ускладнення перебігу вагітності та декомпенсація ЦД.</p> <p>3. Госпіталізація на 36-му тижні для підготовки до розрощення.</p>	<p>1. Відсутність – ускладнень ЦД.</p> <p>2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.</p>	<p>1. Протягом вагітності та післяпологового періоду.</p> <p>2. Постійно в ендокринолога.</p>
ЦД, виникаючий в період вагітності. ЦД при вагітності, неуточнений.	O24.3	<p>1. Відповідно до рубрики В.</p> <p>2. Консультація ендокринолога, окуліста, нефролога.</p> <p>3. Визначення БПГ та доплерометрія в динаміці спостереження (з III триместру).</p>	<p>1. Корекція інсульнотерапії за даними глікемічного профілю в умовах ендокринологічного диспансеру.</p> <p>2. Профілактика ускладнень, корекція дози та режиму інсульнотерапії; нормалізація вуглеводного обміну.</p> <p>3. Відмова від грудного вигодовування при тяжких формах ЦД.</p> <p>4. Санаторно-курортне лікування у разі нестабільності рівня глікемії.</p> <p>5. Відмова від грудного вигодовування на 36-му тижні для підготовки до розрощення.</p>	<p>1. Відсутність – ускладнень ЦД.</p> <p>2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.</p>	<p>1. Протягом вагітності та післяпологового періоду.</p> <p>2. Направлення до ендокринолога.</p>	

ІНФЕКЦІЙНИЙ НИРОК ПРИ ВАГІТНОСТІ

1	2	3	4	5	6	7
Інфекційний нирок при вагітності. Інфекції сечового міхура при вагітності. Інфекції сечівника при вагітності.	O23.0	1. Обстеження на безсимптомну бактерію. 2. Бактериологичне дослідження сечі та крові. 3. Аналіз сечі за Нечипоренко. 4. Добовий дурез. 5. Проба за Зимницьким. 6. Біохімічні показники крові: креатинін, залишковий азот, коагулограма.	1. Лікування в умовах спеціалізованого стаціонару до 22 тиж вагітності. 2. Госпіталізація до акушерського стаціонару з 22-го тижня вагітності.	1. Нормалізація аналізів сечі. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. З метою дообстеження та уточнення діагнозу. 2. Загострення процесу. 3. Ускладнення перебігу вагітності.	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
Інфекції інших відділів сечових шляхів Неуточнена інфекція сечових шляхів при вагітності.	O23.1 O23.2 O23.3 O23.4	7. УЗД нирок. 8. Консультація уролога, нефролога.				

ЗВИЧНЕ НЕВИНОШУВАННЯ (ДОПОМОГА ПРИ ВАГІННОСТІ, ГЕРПЕС ВАГІННОСТІ, ВМК ПРИ ВАГІННОСТІ, ГІПОТЕНЗИВНИЙ СИНДРОМ, УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ)

1	2	3	4	5	6	7
		1. Рекомендований графік візитів				
Медична допомога Матері у зв'язку з іншими станами, передважно пов'язаними з вагінністю.	O26	1-й – бажано до 12 тиж. 2-й – не пізніше 2 тиж після першого візиту. 3-й – 19-21 тиж вагінності після проходження другого УЗД. 4-й – 25-26 тиж. 5-й – 30 тиж. 6-й – 34-35 тиж. 7-й – 38 тиж. 8-й – 40 тиж. 9-й – 41 тиж. 2. Консультація терапевта, ендокринолога, дієтолога.	1. Прийом фолієвої кислоти до 12 тиж вагінності (400 мкг щодн.). Якщо в анамнезі відмічалася виладжки народженню плодів/дітей з вродженими вадами нервової трубки – 800 мкг щодн.. 2. Дієтотерапія. 3. ЛФК. 4. Санаторно-курортне лікування.	Ускладнення передбігу вагінності.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагінності та післяполового періоду.
Медична допомога жінці зі звичним невиношуванням вагінності.	O26.0	1. Комплексне обстеження для з'ясування причин невиношування (відповідно до клінічного протоколу). 2. Медико-генетичне консультування.	1. Прегравідарна підготовка відповідно до діагностованих причин невиношування. 2. Індивідуальний план ведення планованої вагінності.	Ускладнення передбігу вагінності.	1. Виношування вагінності. 2. Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	1. На етапі планування вагінності. 2. Протягом вагінності та післяполового періоду.
Збережений внутрішньоматковий контрацептив (ВМК) при вагінності.	O26.3	1. Бімануальне гінекологічне обстеження. 2. УЗД органів малого таза. 3. Консультування відносно планів щодо доношування вагінності. 4. Індивідуальний план ведення вагінності при бажанні доношувати вагінність після видалення ВМК у 1 триimestрі.	Направлення до гінекологічного стаціонару для видалення ВМК або переривання вагінності (за бажанням пацієнтки).	1. При відмові від доношування вагінності направлення до гінекологічного стаціонару для переривання вагінності. 2. Ускладнення передбігу вагінності після видалення ВМК.	Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.	Протягом вагінності та післяполового періоду.

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7
			<p>1. При перенесеному первинному епізоді генітального герпесу та лікуванні протиірусними препаратами у гримістрі рекомендувати переривання вагітності.</p> <p>2. Місцеве протигерпетичне лікування за наявності висипань.</p> <p>3. Відновлення біооценозу піхви.</p>	<p>1. Ускладнення передбігу вагітності.</p> <p>2. Загострення генітального герпесу з порушенням працездатності.</p> <p>3. Для визначення тактики розрідження і підготовки до розрідження 38-го тижня вагітності.</p>	<p>Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.</p>	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
	O26.4		<p>1. Індивідуальний план ведення вагітності.</p> <p>2. Обстеження методом ПЛР у 36-37 тиж вагітності для встановлення виділення вірусу простого герпесу з цервіальним слизом.</p>	<p>1. Рациональне харчування.</p> <p>2. Вітамінотерапія.</p> <p>3-й – 19-21 тиж вагітності після проходження другого УЗД.</p> <p>4-й – 25-26 тиж.</p> <p>5-й – 30 тиж.</p> <p>6-й – 34-35 тиж.</p> <p>7-й – 38 тиж.</p> <p>8-й – 40 тиж.</p> <p>9-й – 41 тиж.</p> <p>2. Консультація терапевта, ендокринолога, дістопога.</p>	<p>Ускладнення передбігу вагітності.</p>	Протягом вагітності та післяпологового періоду.
	O26.5		<p>1. Індивідуальний план ведення вагітності.</p> <p>2. УЗД органів черевної порожнини.</p> <p>3. Біохімічне обстеження (бліруїн, трансамінази, загальний білок, білкові фракції, креатинін, коагулограма).</p> <p>4. Обстеження на маркери гепатитів.</p> <p>5. Консультація інфекціоніста, гастроентеролога.</p>	<p>1. Ускладнення передбігу вагітності.</p> <p>2. Погіршання передбігу екстрагенітальної патології.</p>	<p>Відсутність акушерських і перинатальних ускладнень.</p>	Під час вагітності та післяпологового періоду.

**ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ
(ТЕМАТОЛОГІЧНІ, БІОХІМІЧНІ, ХРОМОСОМНІ, ГЕНЕТИЧНІ ТА ІН.)**

1	2	3	4	5	6	7
Гематологічні відхилення, виявлені при допоговому обстеженні матері.	O28.0	1. Консультація та обстеження в профільних стаціонарах. 2. Консилиумне визначення можливості виношування вагітності при допоговому обстеженні матері.	1. Консультування щодо можливого ефективного методу контрацепції. 2. Преконцепційна підготовка відповідно до виявленої патології. 3. Ведення вагітності спільно з профільним спеціалістом.	Обстеження та лікування у профільних стаціонарах.	Стабілізація передбігу екстрагенітальної патології.	1. Спостереження профільного спеціаліста. 2. Забезпечення ефективного методу контрацепції.
Біохімічні відхилення, виявлені при допоговому обстеженні матері.	O28.1					
Цитологічні зміни, виявлені при допоговому обстеженні матері.	O28.2					
Патологічні зміни, виявлені при ультразвуковому антенатальному обстеженні матері.	O28.3	Медико-генетичне консультування.	Госпіталізація до акушерського стаціонару.	Патологічні зміни, виявлені при ультразвуковому антенатальному обстеженні матері.	Відсутність акушерських ускладнень.	1. Протягом вагітності та післяпологового періоду. 2. Направлення до медико-генетичних центрів (МГЦ).
Патологічні зміни, виявлені при рентгенологічному обстеженні матері.	O28.4	Медико-генетичне консультування.	Госпіталізація до акушерського стаціонару.	Патологічні зміни, виявлені при антенатальному обстеженні матері.	Відсутність акушерських ускладнень.	1. Протягом вагітності та післяпологового періоду. 2. Направлення до МГЦ.
Хромосомні або генетичні аномалії, виявлені при антенатальному обстеженні матері.	O28.5	Медико-генетичне консультування.	Госпіталізація до акушерського стаціонару.	Патологічні зміни, виявлені при антенатальному обстеженні матері.	Відсутність акушерських ускладнень.	1. Протягом вагітності та післяпологового періоду. 2. Направлення до МГЦ.
Інші відхилення від норми, виявлені при антенатальному обстеженні матері, та неуточнені.	O28.8 O28.9	Медико-генетичне консультування.	Госпіталізація до акушерського стаціонару.	Патологічні зміни, виявлені при антенатальному обстеженні матері.	Відсутність акушерських ускладнень.	1. Протягом вагітності та післяпологового періоду. 2. Направлення до МГЦ.

Местные анестетики: мифы и реальность

М.Ю. Тягай, ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами Клиника малоинвазивной хирургии, г. Киев



Стремительное развитие и бесспорные успехи анестезиологии за последние десятилетия на сегодняшний день не исключают широкого применения местных анестетиков при достаточно обширном перечне оперативных вмешательств, особенно в амбулаторной хирургической практике. По-прежнему наиболее употребляемым препаратом для местной анестезии является лидокаин. На протяжении почти 65 лет он ежедневно используется в клинической практике, однако большинство специалистов весьма условно осведомлены о реальных проблемах, связанных с его применением.

Цель данного материала заключается в изменении сложившихся представлений и стереотипов суждений о существующих опасностях клинического использования местных анестетиков.

При анализе отечественных и зарубежных научно-практических публикаций, освещающих различные аспекты клинического опыта работы с местными анестетиками, создается впечатление, что в Украине основной проблемой при использовании этой группы лекарственных средств является аллергия, в частности на лидокаин. Нашим врачам и медсестрам чуть ли не с первого курса обучения назидательно рекомендуют делать пробы и быть готовыми к лечению анафилактического шока, особенно при применении лидокаина. Однако до сих пор не проведено ни одного отечественного научного исследования, которое с точки зрения доказательной медицины ответило бы на вопрос: насколько же часто в реальной врачебной практике встречается аллергия на местные анестетики [1]? Привожу по этому поводу мнение авторитетных отечественных и зарубежных источников:

«Местные анестетики не обладают антигенными свойствами. Антитела могут продуцироваться лишь на гаптеноподобные вещества, которые местные анестетики, чаще эстерной группы (новокаин), образуют, соединяясь с белками кожи. Внутрикожная проба на новокаин, которая рекомендуется еще инструкциями МЗ СССР, практически не информативна, так как методика рас-

считана на вещества, обладающие антигенными свойствами. Более того, по вышеописанной причине она, скорее всего, вредна» [6].

«Недостаточно есть достоверных и безопасных аллергических тестов для препаратов, применяемых для местной анестезии. Для предупреждения осложнений наибольшее значение имеет тщательный сбор анамнеза» [7].

«Существуют рутинные тесты для выявления аллергии или непереносимости до введения местных анестетиков. Их проведение требует дополнительного времени, и их клиническая ценность вызывает сомнение» [8].

«Обычные кожные тесты диагностически ценные при контактном дерматите, но при других аллергических заболеваниях они неинформативны, небезопасны и могут спровоцировать анафилактический шок» [9].

«В настоящее время рутинный скрининг пациентов на анестетическую аллергию не может быть оправдан и вряд ли он будет оправдан в будущем» [10].

Основываясь на достоверных результатах, авторы ряда зарубежных исследований, в частности на базе клиники Вальядолидского университета (Испания), опровергают наличие гиперчувствительности на местные анестетики. Ученые этого научного учреждения в течение года проводили скрининг с участием 5005 пациентов из группы риска (наличие в анамнезе аллергии на какое-либо лекарственное средство, атопических заболеваний, любых неблагоприятных реакций на анестетики либо они сами настаивали на таком тестировании). Им выполняли кожные тесты на латекс и медикаменты, применяемые во время операций. У 58 (1,2%) человек выявили положительные прик-тесты, из которых: у 44 (0,8%) – на миорелаксанты (атракурий, сукцинилхолин, векуроний, панкуроний), у шести (0,1%) – на латекс, у трех (0,05%) – на атропин, у двух (0,03%) – на диазепам, у двух (0,03%) – на фентанил, у одного (0,02%) обследованного – на тиопентал [2].

Согласно результатам другого исследования, проводимого в клинике анестетической аллергии

при Сиднейском университете (Австралия) на протяжении 20 лет (1977-1997), у 205 пациентов было выявлено наличие в анамнезе якобы установленной ранее аллергии на местные анестетики. При более детальном обследовании отсроченная гиперчувствительность подтвердилась у четырех (1,95%) человек, анафилаксия на местные анестетики – у двоих (0,97%), на добавки к ним (в частности метабисульфит) – еще у двоих (0,97%), а у 197 (96,1%) лиц не было подтверждено клинически никаких проявлений аллергии (табл. 1) [3, 4].

Во Франции сеть GERAP (Группа изучения перинаркозных анафилактоидных реакций), включающая 38 аллерго-анестезиологических клиник [12], зарегистрировала за два года (1999-2000) 477 случаев интраоперационной анафилаксии – от легких кожных проявлений до остановки сердца, в т.ч. со смертельным исходом. Из них большинство (336 [70%]) случаев было вызвано миорелаксантами (рокуронием, сукцинилхоли-

ном [дитилином] и др.), 59 (12%) – латексом, 39 (8%) – антибиотиками, 18 (4%) – гипнотиками (пропофолом, тиопенталом, мидазоламом), 13 (3%) – опиоидами (фентанилом, суфентанилом, морфином) и только один (0,2%) случай – местным анестетиком (булевакаином) [5] (табл. 2).

Несложные математические расчеты свидетельствуют о вероятности возникновения анафилаксии на местные анестетики приблизительно 1:500 000.

На практике это выглядит примерно таким образом. Предположим, что персоналом отделения в год выполняется около 500 вмешательств и процедур с использованием местной анестезии. В таком случае вероятность развития анафилаксии на эту группу препаратов в среднем может возникнуть с частотой 1 случай на 1000 лет непрерывной практики.

Вышеуказанные научные рандомизированные исследования рассеивают миф о диагностической ценности внутрикожных тестов на переносимость

Таблица 1. Результаты тестирования и последующего использования местных анестетиков у пациентов с ранее установленной аллергией на них

Диагноз	К-во пациентов	Подобран местный анестетик	Местный анестетик безопасно использован в клинике
Анафилаксия	4 (в т.ч. 2 на консервант)	4	4
Отсроченная аллергия	4	3	3
Аллергия на местный анестетик отсутствует	197	197	188

Таблица 2. Препараты, вызвавшие интраоперационную анафилаксию, по данным сети клиник GERAP (1999-2000)

Группа препаратов	К-во случаев	%
Миорелаксанты (рокуроний, дитилин)	336	70,4
Латекс	59	12,4
Антибиотики	39	8,2
Гипнотики (пропофол, тиопентал, мидазолам)	18	3,8
Опиоиды (фентанил, суфентанил, морфин)	13	2,7
Другие (инфузионные среды и т.д.)	11	2,3
Местные анестетики (булевакаин)	1	0,2
Всего	477	100

местной анестезии, целесообразность осуществления которых все еще поддерживается инструкциями МЗ Украины. На основании этих принципов каждого, кто использует в своей работе местные анестетики, обязывают проводить кожные тесты на эти препараты всем больным поголовно.

Так следует делать внутрикожную пробу на местные анестетики или нет? Несмотря на очевидный анахронизм, ответ однозначен – делать. Врач обязан помнить, что его ежедневная практика и ответственность перед законом не регламентируются научными доказательствами и результатами исследований, а основываются на нормативно-правовой базе действующего законодательства и ведомственных юридически-правовых документах, к которым относятся всевозможные инструкции и т.п. Такими нормативными актами являются Инструкция по медицинскому применению препарата (местного анестетика), в частности лидокаина, и Приказ МЗ Украины от 02.04.2002 г. № 127/18 «Об обязательной диагностике лекарственной аллергии перед введением анестетиков и (или) антибиотиков».

В отличие от монографий и журнальных статей, отражающих личное мнение авторов, инструкция по медицинскому применению препарата содержит в сокращенном виде основную информацию об этом лекарственном средстве, являясь частью регистрационного пакета документов, с которым таковое проходило экспертизу и было одобрено Государственным фармакологическим центром МЗ Украины.

Несмотря на очевидный анахронизм, вышеназванный приказ в целом не противоречит главному принципу работы врача «не навреди!». Безусловно, его нужно исполнять. В случае если он и устарел и находится в противоречии с последними достижениями медицинской науки и практики, то мы, врачи-практики, должны обратиться к ответственным лицам МЗ Украины с требованием его видоизменения в соответствии с современными концепциями.

Однако это все теория, в то же время на практике полагаться на результаты выполненного теста не следует. Для предупреждения возникновения осложнений наибольшее значение имеет тщательный сбор анамнеза. По мнению M. Fisher и G. Doig, предусмотрительный специалист должен по возможности стараться избегать применения лекарств, предположительно рискованных по анамнезу, каким бы низким ни был этот риск [10]. Безусловно, большинство пациентов не имеют аллергии, и каждому из них можно подобрать безопасный местный анестетик. Однако все еще остается загадкой, почему же у нас в стране систематически регистрируют случаи смерти от лидокаина. Неужели эндемический очаг анафилаксии находится в Украине или пациенты каким-то образом сенсибилизированы к лидокаину?

При анализе отечественной статистики выясняется, что пик катастроф произошел в Украине в 90-х годах прошлого века, когда почти все стоматологи начали широко применять в своей практике лидокаин. Использование этого препарата и сегодня приводит к летальным исходам.

Клинический случай 1

Пациентке К., 24 года, планировалось проведение амбулаторного оперативного вмешательства по поводу эрозии шейки матки под местной анестезией. После введения в шейку матки раствора лидокаина у женщины развились возбуждение, гипертензия и тахикардия, сменившиеся тонико-клоническими судорогами, остановкой дыхания и кровообращения. Проведенные реанимационные мероприятия эффекта не дали. Диагноз лечащего врача: анафилактический шок на введение лидокаина. По результатам токсикологической экспертизы его содержание в плазме крови составляло 5,2 мг/л. Заключение судебно-медицинской экспертизы: передозировка местных анестетиков.

Лидокаин часто выпускался в почти неразличимых ампулах принципиально разной концентрации: 2% раствор для местной анестезии и 10% раствор, применяемый в кардиологической практике. Изменение маркировки ампул, а в дальнейшем переход на стоматологический лидокаин в картулах фактически способствовали ликвидации эпидемии смертей от его введения [1].

Согласно инструкции по медицинскому применению, максимальная доза лидокаина для здоровых взрослых составляет 4,5 мг/кг массы тела, но она не должна превышать общую дозу 300 мг. При пролонгированной эпидуральной или каудальной анестезии рекомендованную дозу препарата следует повторно вводить не раньше, чем через 90 мин. При парацервикальной блокаде (при родах и других гинекологических вмешательствах) максимальная вводимая доза не должна превышать 200 мг. Лидокаин вводят путем медленной 5-минутной инфузии. Однако юридически общая доза, введенная пациенту, не должна превышать 300 мг.

Клинический случай 2

Пациентке П., 20 лет, в активном периоде родов ввели эпидурально 10 мл 2% раствора лидокаина. Сразу после инъекции она пожаловалась на онемение языка и губ, через несколько минут развились психомоторное возбуждение и генерализованные судороги. После введения сукцинилхолина и тиопентала была осуществлена интубация трахеи. Родоразрешение проведено путем кесарева сечения. Данная ситуация объяснялась токсическим действием лидокаина и была связана, скорее всего, с попаданием анестетика в просвет сосуда.

Анафилактические реакции на местные анестетики возникают достаточно редко. Эфиры этой группы препаратов чаще чем амиды вызывают аллергические реакции IV типа. Применение таких консервантов, как метилпарабен или

метилсульфат, в ряде случаев может иметь эти же последствия. Было предположено, что случайное внутрисосудистое введение местных анестетиков или системная абсорбция ответственны за развитие многих зафиксированных аллергических реакций. Возникновение последних в стоматологической практике может быть также связано с идиопатическим ангионевротическим отеком или аллергией на латекс [11].

Долгожданное появление на украинском фармацевтическом рынке различных препаратов (бупивакaina, мепивакaina, ропивакaina) вызвало естественный энтузиазм у наших анестезиологов. Продолжительность действия бупивакaina не имеет равных [12], что объясняется длительной абсорбцией к проводящим тканям – не только к нервной, но и к миокарду (который также является проводящей тканью). Вместе с тем если лидокаин является антиаритмиком, то данная группа препаратов – проаритмиками [1]. Поэтому при асистолии, например вызванной бупивакаином, «запустить» сердце очень трудно. Непосредственная летальность в таких случаях достигает 70%, а половина выживших пациентов остаются инвалидами [13].

Второй коварной особенностью бупивакaina является то, что кардиотоксичность при его применении может проявиться раньше судорог или вовсе без них. Поэтому коллапс часто наступает первым, а асистолия является вторым и последним признаком интоксикации. Сегодня некоторые американские авторитеты в области медицины считают применение старого ражемического (содержащего лево- и правовращающие молекулы) бупивакaina слишком опасным и называют его ретро-бупивакаином. Описаны случаи тяжелой интоксикации с асистолией после поясничной симпатической блокады 75 мг бупивакaina (Техас, США), т.е. в дозе, в 1,5 раза ниже разрешенной к использованию. Необходимо также помнить, что прием некоторых препаратов (антиаритмиков) пациентами может повышать токсичность местных анестетиков. Следует отметить, что в США использование бупивакaina ограничивают с каждым годом.

Таким образом, при местной анестезии рекомендовано опасаться не казуистических случаев аллергии, в т.ч. с анафилактическим шоком, а прежде всего интоксикации. Риск ее развития при использовании субмаксимальных доз составляет порядка 1:1000-10 000, и вероятность этого сценария приблизительно в 1000 раз выше, чем анафилаксии. Особенно это касается специалистов, вводящих большие объемы местных анестетиков (пластика и реконструктивная хирургия).

Липидное спасение

Открытие детоксикационных свойств липидных эмульсий связано с внедрением в клиническую практику пропофола. Было установлено, что его применение в виде липидной эмульсии приво-

дит к снижению плазменной концентрации липотропных препаратов, в т.ч. местных анестетиков.

Исследовательская группа профессора Г. Вайнберга (Guy L. Weinberg) из Университета штата Иллинойс (Чикаго, США) доказала в эксперименте на животных, что инфузия липидной эмульсии ускоряет выход из тканей миокарда бупивакaina, меченного радиоактивным изотопом. Это подтвердило гипотезу авторов о «липидном сливе» вследствие утечки бупивакaina из миокарда в эмульсию [15]. Эта работа была опубликована в 2006 г. В недавних исследований Вайнберг и соавт. показали, что при передозировке бупивакaina инфузия липидной эмульсии превосходит адреналин по эффективности коррекции гемодинамических и метаболических расстройств.

Зная о результатах этих экспериментов, М. Розенблatt (Rosenblatt M.A.) и его коллеги-анестезиологи из Нью-Йорка (США) [38] в 2006 г. применили инфузию интраваскулярного липидного эмульсий при остановке сердца у пациента с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца, изменения на ЭКГ) после блокады плечевого сплетения 0,5% бупивакаином. Через 20 мин асистолии с безуспешной сердечно-легочной реанимацией инфузия интраваскулярного липидного эмульсий позволила восстановить синусовый ритм. Больного выписали без каких-либо неврологических последствий [16]. Описание этого случая, опубликованное в июльском номере американского журнала *Anesthesiology* за 2006 г., стало началом использования липидных эмульсий для экстренной детоксикации.

Г. Вайнберга и М. Розенблatta считают пионерами так называемого липидного спасения. За четыре года использования сообщается о сотнях случаев успешного применения липидных эмульсий. Энтузиастами метода создан сайт lipidrescue.org, где опубликованы все материалы о методике, а сам протокол переведен на десятки других языков, в т.ч. на русский. Очевидно, пришло время внедрять этот подход и в Украине.

По мнению авторов, в каждом отделении, где практикуют методы местной анестезии, следует обеспечить наличие липидных эмульсий и систематически проверять набор LipidRescue, в состав которого входят [17]:

- интраваскулярный липид 20% не менее 500 мл (оптимально 1 л) производства Fresenius, содержащий 200 г соевого масла на 1 л эмульсии;
- 2 шприца 50-60 мл;
- 2 внутривенных иглы большого диаметра (14-16 G);
- 2 периферических внутривенных катетера большого диаметра (14-16 G);
- 1 система для инфузии (шприцевый насос);
- копия протокола LipidRescue.

Протокол липидного спасения (LipidRescue) [16]

Этот протокол применяется при интенсивной терапии остановки сердца, вызванной

реакцией системной токсичности местного анестетика (ошибочное внутрисосудистое введение, диффузия в сосудистое русло), как дополнение в случае неэффективности стандартных реанимационных мероприятий.

Алгоритм действий

1. Ввести внутривенно 1,5 мл/кг 20% интраплипид за 1 мин (100 мл для взрослого с массой тела 70 кг или 50 мл для ребенка весом 35 кг).

2. Перейти на непрерывную внутривенную инфузию 20% интраплипид со скоростью 0,25 мл/кг/мин (практически струйное введение).

3. Продолжать реанимационные мероприятия, включая непрямой массаж сердца для обеспечения циркуляции интраплипид в сосудистом русле.

4. Повторять болюсное введение интраплипид согласно п. 1 каждые 3-5 мин в дозе до 3 мл/кг до полного восстановления сердечной деятельности.

5. Продолжать непрерывную внутривенную инфузию интраплипид до полной стабилизации гемодинамики. В случае продолжающейся гипотензии повысить скорость инфузии до 0,5 мл/кг/мин.

6. Максимальная рекомендуемая доза 20% интраплипид – 8 мл/кг.

Пример расчета дозы интраплипид при весе больного 70 кг [16]:

- взять 500 мл 20% интраплипид и 50-миллилитровый шприц;
- набрать 50 мл эмульсии и дважды ввести внутривенно (100 мл);
- присоединить емкость с интраплипидом к капельнице и ввести 200 мл в течение 15 мин;
- если циркуляция крови не возобновилась, повторить начальную одноразовую дозу дважды; общая доза интраплипид – 500 мл.

Выводы

Главное правило местной анестезии и профилактики ее осложнений – вводить *правильную* дозу *правильного* препарата в *правильное* место [1]. Исключить риск системной интоксикации местными анестетиками позволяют:

- ограничение общей дозы лидокаина до 300 мг;
- введение препарата в минимально достаточной низкой концентрации;
- добавление к раствору катехоламинов (адреналина) для снижения темпов резорбции;
- рутинное проведение аспирационной пробы перед введением анестетика;
- разумное ограничение использования в повседневной практике пролонгированных анестетиков (бупивакаина и др.).

Безусловно, в реальной клинической практике руководствоваться этими правилами не всегда представляется возможным. Поэтому наличие в операционной набора реанимационного обо-

рудования, отпечатанного протокола липидного спасения, одного флакона жировой эмульсии (500 мл интраплипид), канюли в вене пациента резко повышает шансы на благополучный исход в случае развития системной интоксикации местными анестетиками.

Литература

1. Фесенко В.С. Интоксикация местными анестетиками: старая опасность, современные мифы, новые препараты и «серебряная пуля» // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 4 (17). – С. 131-138.
2. Tamayo E., Perez M., Gomez J.I., Alvarez F.J. Allergy to anaesthetizing agents in Spain // Br. J. Anaesth. – 1999. – Vol. 83, № 2. – P. 336-337.
3. Fisher M.M., Bowey C.J. Alleged allergy to local anaesthetics // Anaesth. Intens. Care. – 1997. – Vol. 25, № 6. – P. 611-614.
4. Фишер М., Боуи С. Мнимая аллергия на местные анестетики // Стоматолог. – 2007. – № 3. – С. 29-31.
5. Laxenaire M.C., Mertes P.M., GERAP. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France // Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 87, № 4. – P. 549-558.
6. Гилева М.Н. Проводниковая анестезия. – Х.: РИП «Оригинал», 1996. – 112 с.
7. Пащук А.Ю. Регионарное обезболивание. – М.: Медицина, 1987. – 160 с.
8. Лоуренс Д.Р., Беннитт П.Н. Клиническая фармакология. – М.: Медицина, 1991. – Т. 2. – 704 с.
9. Лоуренс Д.Р., Беннитт П.Н. Клиническая фармакология. – М.: Медицина, 1991. – Т. 1. – 656 с.
10. Fisher M.M., Doig G.S. Prevention of anaphylactic reactions to anaesthetic drugs // Drug Safety. – 2004. – Vol. 27, № 6. – P. 611-614.
11. <http://www.aagbi.org> ; <http://www.bsaci.org> – The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland.
12. Corcoran W., Butterworth J., Weller R.S., Beck J.C., Gerancher J.C., Houle T.T., Groban L. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: A survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 103. – P. 1322-1326.
13. Рафмелл Д. П., Нил Д.Н., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 272 с.
14. MartinezM.A., BallesterosS., SeguraL.J., GarcnaM. 2008 Jun 10;178(1):e11-6. Epub 2008 Mar 14.
- Instituto Nacional de Toxicologa y Ciencias Forenses, Ministerio de Justicia, C/Luis Cabrera 9, 28002 Madrid, Spain.
15. Weinberg G.L., Ripper R., Murphy P., Edelman L.B., Hoffman W., Strichartz G., Feinstein D.L. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart // Reg. Anesth. Pain Med. – 2006. – Vol. 31, № 4. – P. 296-303.
16. Rosenblatt M.A., Abel M., Fischer G.W. et al. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 105, № 1. – P. 217-218.
17. Сайт «липидного спасения» [www.lipidrescue.org].

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: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. В возрасте

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень.

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

.....

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

.....

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

.....

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

.....

.....

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира.

тел.: e-mail:

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

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.



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

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

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів
Передплатний індекс – 95404

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

на півріччя – 125 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я жінки»

ЄДРПОУ 32775808

р/р 2600400910001 МФО 300108

Київська філія ПАТ «Банк «Київська Русь»

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

E-mail: parubec@id-zu.com