Издательский дом «Здоровье Украины. Медицинские издания»

# Медицинские аспекты здоровья женщины
## Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

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

№ 4 (79) 2014

# Содержание

**ГИНЕКОЛОГИЯ**

**Вагинальная микробиота: лента новостей**
**Бактериальный вагиноз: от новых трендов науки к практическим решениям**
О.М. Савичева, В.Е. Балан, С.И. Роговская ..... **47**

**АКУШЕРСТВО**

**Поетапна система надання медичної допомоги вагітним з гіпертонічною хворобою**
І.М. Мелліна, Т.В. Авраменко, О.А. Владимиров, Н.І. Владимирова та ін. ..... **5**

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ**

**Дифференциальная диагностика анемий на современном этапе**
А.Н. Беловол, И.И. Князькова ..... **60**

**КОНТРАЦЕПЦИЯ**

**Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Планування сім'ї» наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59** (продовження) ..... **23**

**МАММОЛОГИЯ**

**Доброкачественные дисплазии молочных желез: диагностика, лечение, профилактика**
З.М. Дубоссарская, Юй Ян ..... **15**

**Лактація у жінок з доброякісними захворюваннями молочних залоз**
С.А. Ласачко ..... **44**

**РЕПРОДУКТОЛОГИЯ**

**Імунні фактори у репродукції. Прогнозування успішності репродуктивного процесу**
Б.В. Донськой ..... **53**

**ПУТЕШЕСТВИЕ В ИСТОРИЮ**

**Вбиральні: історичні, культурні та медичні аспекти** ..... **70**

**ЗАПИСНАЯ КНИЖКА**

**Анонсы** ..... **42, 69, 77**

**Медичні журнали для лікаря-практика**

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

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

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

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

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

Дитячий лікар
37812
http://d-l.com.ua

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

Медицинские аспекты здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

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

**Учредитель**
Игорь Иванченко

**Руководитель проекта**
Татьяна Артюнина

**Издатель**
ООО «Медицинские аспекты здоровья человека»

**Генеральный директор**
Анастасия Чаплыженко

**Медицинский директор**
Валерий Кидонь

**Отдел рекламы**
Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

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

**Ответственный секретарь**
Алла Яворская

**Медицинские редакторы**
Марина Малей
Ольга Жигунова

**Литературные редакторы**
Алла Яворская
Ирина Волощук

**Дизайн/верстка**
Елена Заболотная

**Начальник производственного отдела**
Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 30.05.2014
Заказ № 30/05
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Материалы с пометкой Ⓡ публикуются на правах рекламы.
Пометка Ⓡ используется для публикаций рекламного характера, содержащих информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных, средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию.
Публикации с пометкой ⓘ содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников.
Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалов несут лица, подавшие указанные материалы для размещения в издании.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Защищено авторским правом.
Рукописи не возвращаются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.

# Редакционная коллегия

**Бенюк Василий Алексеевич**
д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца

**Венцковский Борис Михайлович**
член-кор. НАМН Украины, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца

**Веропотвелян Петр Николаевич**
к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

**Веропотвелян Николай Петрович**
к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

**Воробьева Людмила Ивановна**
д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии Национального института рака АМН Украины

**Гнатко Елена Петровна**
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 НМУ им. А.А. Богомольца

**Давыдова Юлия Владимировна**
д.мед.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

**Дубоссарская Зинаида Михайловна**
заслуженный деятель науки и техники Украины, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

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

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

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

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

**Кузнецов Валерий Николаевич**
д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

**Лившиц Людмила Аврамовна**
д.мед.н., профессор, заведующая отделом геномики человека Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

**Маньковский Борис Никитич**
член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

**Медведь Владимир Исаакович**
член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

**Поворознюк Владислав Владимирович**
д.мед.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,

**Смоланка Иван Иванович**
д.мед.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины

**Татарчук Татьяна Феофановна**
член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующая отделом эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

**Ткаченко Руслан Афанасьевич**
д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика,

**Шунько Елизавета Евгеньевна**
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика

**Бидер Давид**
профессор, Государственный медицинский центр «Тел Ашомер Шеба», Израиль

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

# Поетапна система надання медичної допомоги вагітним з гіпертонічною хворобою

І.М. Мелліна[1], д.мед.н.; Т.В. Авраменко[1], д.мед.н., професор; О.А. Владимиров[2,3,4], д.мед.н., професор; Н.І. Владимирова[2,3,4], д.мед.н., професор; Л.І. Тутченко[1], д.мед.н.; С.М. Янюта[1]; А.А. Гамоля[1]

[1]ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
[2]Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
[3]Вища школа навчання і терапії в Познані, Польща
[4]Клінічний санаторій «Жовтень» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця»

*У статті представлено розроблені авторами рекомендації щодо вдосконалення системи спостереження та лікування вагітних з гіпертонічною хворобою, якими передбачено медичну допомогу в умовах жіночої консультації, спеціалізоване спостереження та санаторно-курортне оздоровлення. Висвітлено шляхи вирішення основних завдань надання медичної допомоги цій категорії хворих.*

*Ключові слова: вагітність, гіпертонічна хвороба, жіноча консультація, спеціалізоване спостереження, санаторно-курортне оздоровлення.*

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних залишається однією з основних причин материнської та дитячої перинатальної захворюваності і смертності як у високорозвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються [1, 19, 26, 28, 29, 32, 34, 36, 38, 40-42, 44].

Одним із станів, що супроводжуються АГ під час вагітності, є гіпертонічна хвороба (ГХ), або первинна АГ (табл. 1).

ГХ – одне з найбільш поширених захворювань у жінок репродуктивного віку. І саме за цієї патології при виношуванні вагітності вкрай часто

**Таблиця 1. Класифікація АГ у вагітних**

| Окремі форми АГ та їх назва | Визначення |
|---|---|
| I. АГ, що передувала вагітності, або хронічна АГ<br>а) первинна АГ, або ГХ<br>б) вторинна АГ, або симптоматична АГ | АГ, що спостерігалася до вагітності або виникла (вперше виявлена) до 20 тиж вагітності<br>АГ, що не пов'язана з будь-якою визначеною причиною<br>АГ, що є наслідком ураження тих або інших органів (паренхіматозні захворювання нирок, звуження ниркової артерії, коарктація аорти, патологія ендокринних залоз тощо) |
| II. АГ, що зумовлена вагітністю | АГ, що виникла після 20 тиж вагітності<br>(є проявом ускладнення вагітності – пізнього гестозу) |
| III. Поєднана прееклампсія | Приєднання прееклампсії (поява протеїнурії, більш значне підвищення артеріального тиску [АТ], виникнення виражених набряків після 20 тиж вагітності) у жінок з хронічною АГ |
| IV. Гіпертензія неуточнена | АГ, що виявлена після 20 тиж вагітності за умови відсутності інформації щодо показників АТ до 20 тиж вагітності. Винятком є АГ, що супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка серця без будь-яких причин для її розвитку, окрім підвищеного АТ. Така форма АГ вважається хронічною |



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

виникають тяжкі ускладнення: поєднана прееклампсія, невиношування, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес, затримка розвитку плода та його загибель [24, 30, 33, 37, 46].

Вивчення протягом багатьох років у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (ІПАГ) особливостей клініки та патогенезу ГХ під час вагітності, розробка на їх основі методів профілактики та лікування дають можливість значно покращити закінчення вагітності для матері та дитини при цьому захворюванні [11-13]. Однак практика показує, що акушери-гінекологи, терапевти, сімейні лікарі здебільшого недостатньо поінформовані щодо особливостей ГХ у вагітних. Як наслідок цього, діагноз АГ, що передує вагітності, встановлюється запізно, неповністю, а інколи й неправильно. Недостатньо ведеться спостереження за вагітними з цією патологією, несвоєчасно та неадекватно проводяться лікувально-профілактичні заходи [2]. Враховуючи це, нами розроблено певні рекомендації щодо удосконалення системи спостереження і лікування цієї категорії хворих.

Дана система включає три етапи надання медичної допомоги вагітним з ГХ: жіночу консультацію за місцем проживання, спеціалізоване спостереження (амбулаторно та за умов стаціонару) при родопомічній установі II і III рівнів або ІПАГ, санаторій для вагітних.

Своєчасна і правильна **медична допомога в умовах жіночої консультації** має ключове значення в системі спостереження і лікування вагітних з ГХ.

На етапі жіночої консультації при перших зверненнях жінки необхідним є:

- виявлення АГ, що передує вагітності (бажано до 8-10 тиж);
- інформування пацієнтки щодо особливостей перебігу вагітності при ГХ; необхідності ретельного спостереження під час вагітності, в т.ч. в спеціалізованому акушерському закладі; правил вимірювання АТ; раціонального режиму дня та харчування;
- направлення жінки з хронічною АГ на спеціалізоване спостереження для встановлення тяжкості і характеру захворювання; визначення тактики ведення вагітності, початку проведення лікувально-профілактичних заходів.

Надалі у жіночій консультації проводиться:

- спостереження за вагітною та регулярне спеціалізоване консультування, а також контроль за виконанням рекомендованих лікувально-профілактичних заходів;
- госпіталізація до спеціалізованого стаціонару при погіршенні стану здоров'я жінки, виникненні ускладнень перебігу вагітності та порушень стану плода;
- направлення вагітної до спеціалізованого стаціонару для підготовки до пологів і розродження;
- передача породіллі під спостереження сімейного лікаря або кардіолога.

Вирішальну роль у наданні медичної допомоги вагітним з ГХ відіграє висококваліфіковане **спеціалізоване спостереження**. Воно має здійснюватися у добре обладнаних великих акушерських установах висококваліфікованими терапевтом і акушерами-гінекологами, які добре обізнані з питань АГ, в т.ч. ГХ у вагітних; проводитися амбулаторно та за умов стаціонару на профліжку, а також в пологовому і післяпологовому відділеннях.

При першому спеціалізованому спостереженні має бути:

- встановлено тяжкість проявів АГ (стадія, ступінь) і за можливості характер захворювання (нейроциркуляторна дистонія [НЦД] за гіпертонічним типом, первинна чи вторинна АГ і яка саме);
- визначено ризик несприятливого перебігу вагітності для матері і дитини й можливості виношування вагітності.

Для цього проводять ретельне обстеження. При подальшому виношуванні вагітності розпочинають лікувально-профілактичні заходи. Потім пацієнтку з ГХ направляють для оздоровлення до санаторію для вагітних, а після цього – в жіночу консультацію для подальшого спостереження.

Із хворою також неодноразово проводять бесіди щодо особливостей перебігу вагітності на фоні ГХ, контролю за станом здоров'я самої жінки та її майбутньої дитини, ознайомлюють з діями при тих чи інших порушеннях стану, навчають необхідному режиму дня та харчування, правильному прийому ліків.

При подальших зверненнях оцінюють стан вагітної та плода, в т.ч. і за допомогою клініко-лабораторно-інструментального обстеження. За необхідності проводять корекцію лікувально-профілактичних заходів та терапію ускладнень вагітності, вирішують питання щодо можливості продовження вагітності; проводять підготовку до пологів і розродження.

Ефективно покращує перебіг вагітності у пацієнток з ГХ **санаторно-курортне лікування**. Широке застосування кліматичних та багатьох фізичних факторів зменшує медикаментозне навантаження на матір та плід [8, 18].

У санаторії для вагітних проводиться контроль за станом майбутньої матері і дитини, в т.ч. і за допомогою лабораторно-інструментальних методів, продовжується санітарно-просвітня робота, здійснюється оздоровлення вагітної за допомогою санаторно-курортних методів.

## Вирішення основних завдань надання медичної допомоги вагітним з ГХ

### Виявлення хронічної АГ у вагітних

При перших зверненнях жінки з приводу вагітності до жіночої консультації або до будь-якого іншого медичного закладу (бажано до 8-10-го тижня вагітності) у неї обов'язково вимірюють АТ, суворо дотримуючись при цьому загальноприйнятих правил.

При нормальних показниках АТ у вагітної обов'язково слід з'ясувати, чи вимірювала вона АТ до вагітності і чи не спостерігалося у неї його підвищення принаймні до 140 та/або 90 мм рт. ст. або вище. Ця необхідність зумовлена тим, що при АГ, особливо при початкових її проявах, у першій половині вагітності АТ може бути нормальним за рахунок так званої гіпотензивної дії вагітності. Не дізнавшись про рівень АТ до вагітності, захворювання можна пропустити.

За умов повторного підвищення рівня АТ (≥ 140 та/або 90 мм рт. ст.) в першій половині гестаційного періоду або даних про підвищення АТ до вагітності, в т.ч. згідно з випискою з амбулаторної картки, у жінки має бути встановлено діагноз хронічної АГ.

Уміти виявити або запідозрити АГ, що передує вагітності, має кожен акушер-гінеколог.

**Визначення тяжкості хронічної АГ та характеру захворювання**

Для характеристики тяжкості ГХ у вагітних одночасно використовують дві класифікації АГ: за стадією з урахуванням ураження органів-мішеней і за ступенем підвищення АТ. Побудовані за різними ознаками, вони доповнюють одна одну і дають краще уявлення про стан хворої.

Стадію АГ визначають передусім за результатами проведення ЕКГ або УЗД серця та огляду очного дна лікарем-окулістом незалежно від рівня підвищення АТ.

За відсутності уражень органів-мішеней встановлюють діагноз АГ I стадії. За наявності гіпертрофії лівого шлуночка серця та/або генералізованого звуження артерій сітківки діагностують АГ II стадії.

III стадія захворювання має місце при значно підвищеному АТ. Її встановлюють:

- за наявності анамнестичних даних про перенесене порушення мозкового кровообігу, пов'язане з високим АТ, та залишкові його явища (встановлюються лікарем-невропатологом);
- при виявленні тяжких змін з боку очного дна: крововиливів та/або ексудатів в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього;
- при явищах хронічної серцевої недостатності II А стадії і вище або інфаркті міокарда в анамнезі, пов'язаних з високою АГ;
- за ознак розшаровуючої аневризми аорти, що визначаються при УЗД.

Ступінь тяжкості АГ за рівнем АТ визначають з урахуванням найбільш частих показників рівня АТ без прийому антигіпертензивних засобів, що мали місце останніми роками (місяцями) до вагітності (за даними анамнезу) та в першій її половині. Для цього, а також для контролю за станом хворої АТ вимірюється не тільки при кожному відвідуванні вагітною лікаря, а й обов'язково самостійно нею двічі на день при задовільному її самопочутті та додатково при якихось його порушеннях. При цьому ведеться щоденник рівня АТ. У стаціонарі АТ вимірюють щонайменше двічі на день або частіше в разі незадовільного стану пацієнтки, значного підвищення АТ або виражених його коливань.

При підвищенні рівня АТ в межах 140-159/90-99 мм рт. ст. встановлюється діагноз АГ 1-го ступеня. При рівні АТ 160-179/100-109 мм рт. ст. визначають АГ 2-го ступеня. При АТ ≥ 180/110 мм рт. ст. діагностують АГ 3-го ступеня. Повторне підвищення діастолічного АТ (ДАТ) понад 130 мм рт. ст. є ознакою злоякісної АГ. Синдром злоякісної АГ встановлюють за наявності ДАТ > 130 мм рт. ст. та змін очного дна, що характерні для III стадії захворювання.

У переважної більшості жінок з хронічною АГ має місце первинна АГ, або ГХ. Таку гіпертензію розглядають як наслідок порушень нейроендокринної регуляції судинного тонусу у генетично схильних осіб, що виникає під впливом негативних факторів зовнішнього середовища. На відміну від вторинної (симптоматичної) АГ, ГХ – захворювання, що не пов'язане з будь-якою відомою причиною.

Серед захворювань, що зумовлюють вторинну АГ, спостерігаються:

- паренхіматозні хвороби нирок (хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, діабетична нефропатія, ураження нирок при системних захворюваннях сполучної тканини, полікістоз тощо);
- стеноз однієї або обох ниркових артерій (фібром'язова дисплазія, аортоартеріїт, рубці, гематоми, пухлини, що стискають ниркові судини);
- коарктація аорти;
- ендокринна патологія (первинний гіперальдостеронізм, феохромоцитома, хвороба або синдром Іценко – Кушинга) тощо.

Визначення характеру хронічної АГ у вагітних проводить за загальноприйнятими критеріями досвідчений лікар-терапевт, а за необхідності – ендокринолог, кардіохірург та інші фахівці.

Важливо розрізняти ГХ I стадії 1-го ступеня від НЦД за гіпертонічним типом. Остання, як відомо, характеризується транзиторним підвищенням АТ до невисоких цифр із спонтанною його нормалізацією протягом короткого періоду часу (зазвичай за кілька годин чи швидше). При цьому підвищення АТ супроводжується вегетативними проявами: серцебиттям, пітливістю, тремором, плямистим почервонінням обличчя; спостерігається занепокоєння жінки станом свого здоров'я, страх. При цьому ознаки органічного ураження серцево-судинної системи, зміни з боку нирок або інших органів, які можуть бути джерелом вторинної АГ, відсутні. Через те, що у жінок з ГХ часто спостерігаються нервово-психічні і вегетативні розлади під час вагітності, а в першій її половині





ISSN 2311-5335

можлива так звана гіпотензивна дія вагітності, диференційна діагностика цих двох станів може бути утрудненою. Але оскільки не тільки ГХ I стадії 1-го ступеня, а й НЦД за гіпертонічним типом призводить до частих ускладнень під час вагітності, в разі встановлення такого діагнозу спостерігати за хворими, проводити у них лікувально-профілактичні заходи слід так само, як і у пацієнток з ГХ.

**Фактори ризику несприятливого закінчення вагітності для матері та дитини у жінок з ГХ**

Одним з найбільш характерних і тяжких ускладнень у вагітних з ГХ є поєднана прееклампсія. Саме раннє приєднання останньої, особливо в тяжкій формі, визначає несприятливе закінчення вагітності для матері та дитини у хворих на ГХ. На фоні поєднаної прееклампсії виникає загроза розвитку у вагітної порушення мозкового кровообігу, крововиливів в ділянку очного дна і відшарування сітківки, гострої та хронічної ниркової недостатності, набряку легенів. За цього ускладнення часто спостерігаються передчасні пологи, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, коагулопатичні кровотечі та виникає необхідність розродження шляхом операції кесарева розтину. Поєднана прееклампсія є основною причиною тяжких порушень стану плода і новонародженого та високої дитячої перинатальної смертності [11, 13].

Ризик розвитку поєднаної прееклампсії у хворих на ГХ найбільшою мірою визначається тяжкістю проявів захворювання і в першу чергу ступенем підвищення АТ. У хворих на ГХ 1-го ступеня, яких у популяції є переважна більшість, це ускладнення істотно частіше виникає в осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням, а у пацієнток з нормальною масою до вагітності – у випадках її патологічного збільшення до 28-30 тиж гестації [6]. Наявність у жінки обтяженого акушерського анамнезу (тяжка прееклампсія, що розвинулася до 32 тиж вагітності і призвела до втрати дитини) є додатковим фактором ризику несприятливого закінчення вагітності незалежно від тяжкості проявів ГХ.

*Під час вагітності найбільш високоінформативним індивідуальним критерієм ризику розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода у жінок з ГХ є зміна показників центрального кровообігу – хвилинного об'єму (ХО) і загального периферичного судинного опору (ЗПСО), що визначають рівень АТ.*

Оскільки кровопостачання матки, плаценти і плода значною мірою залежить від об'єму циркулюючої крові, виражене зменшення ХО на фоні підвищення ЗПСО, що часто спостерігається у жінок з ГХ, особливо в другій половині вагітності, призводить до порушень функціонування матково-плацентарно-плодового комплексу і виникнення вищезазначених ускладнень. *Визначення показників центрального кровообігу у кожної хворої в динаміці вагітності, починаючи з 12-14-го тижня, дає змогу не тільки прогнозувати її перебіг найближчим часом, а й у разі необхідності проводити адекватну медикаментозну корекцію гемодинамічних порушень і тим самим запобігати розвитку ускладнень [15].*

У вагітних з ГХ також часто спостерігаються метаболічні порушення: ще до вагітності мають місце надлишкова маса тіла та ожиріння, під час гестації виникають патологічне збільшення маси тіла, гестаційний цукровий діабет, дисліпідемія [3, 14]. Нелікований гестаційний діабет є вагомим незалежним від АГ фактором ризику розвитку прееклампсії та порушень стану плода і новонародженого [22, 25, 35].

**Моніторинг стану вагітної і плода при ГХ**

Для визначення стану вагітної з ГХ, ризику виникнення у неї поєднаної прееклампсії та порушень стану плода, а також своєчасної діагностики розвитку ускладнень необхідним є ретельне спостереження.

Моніторинг стану жінки та плода при ГХ здійснюється згідно з клінічним протоколом «Гіпертензивні розлади під час вагітності», затвердженим наказом МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 [4].

Крім того, важливим є визначення показників центрального кровообігу за допомогою методу тетраполярної реографії в динаміці вагітності [11, 13, 15]. Перше таке дослідження слід проводити на строках вагітності 12-14 тиж, надалі – в процесі підбору антигіпертензивних препаратів (за необхідності), за умов амбулаторного спостереження – при кожному плановому відвідуванні лікаря (зазвичай до 20-го тижня вагітності – 1 раз на 3 тиж, з 20-го до 28-го тижня – 1 раз на 2 тиж, після 28-го тижня – 1 раз на тиждень); при спостереженні в стаціонарі – в залежності від стану жінки.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, 2011) [31], цій категорії пацієнток необхідно також проводити наступні обстеження:

- УЗД наднирників і визначення рівня метанефрину та норметанефрину (загальних метанефринів) у добовій сечі для виключення феохромоцитоми – захворювання, що може мати безсимптомний перебіг або нетипові клінічні прояви і водночас призводити до тяжкого життєво небезпечного гіпертензивного кризу (кризів);
- ультразвукову доплерографію маткових артерій в II триместрі вагітності (після 16-го тижня) для визначення матково-плацентарної гіпоперфузії, наявність якої свідчить про високий ризик розвитку прееклампсії та внутрішньоутробної затримки росту плода (у жінок як з високим, так і низьким вихідним ризиком ускладнень).

**Можливості виношування вагітності у хворих на ГХ**

Ризик несприятливого перебігу і закінчення вагітності для матері та дитини у хворих на ГХ навіть при мінімальних проявах захворювання є значно вищим за популяційний.

При ГХ 3-го ступеня, захворюванні III стадії (як правило, при цьому має місце і 3-й ступінь АГ),

а також при синдромі злоякісної АГ виношування вагітності пов'язане з дуже високим ризиком тяжких ускладнень для здоров'я матері, а також втрати дитини. З огляду на це, виношування вагітності жінкам з такими тяжкими проявами ГХ є протипоказаним. У таких хворих питання щодо неприпустимості виношування вагітності слід ставити ще до її виникнення, а якщо вагітність настала – переривати її в I триместрі.

Відповідно до клінічного протоколу, показаннями до переривання вагітності на пізньому терміні є: злоякісний перебіг АГ; розшаровуюча аневризма аорти; гостре порушення мозкового або коронарного кровообігу (тільки після стабілізації стану хворої); раннє приєднання прееклампсії, яка не піддається інтенсивній терапії.

**Лікувально-профілактичні заходи у вагітних з ГХ**

Основою терапії та профілактики у всіх вагітних з ГХ є *лікувально-охоронний режим*. Він передбачає максимальне обмеження стресових ситуацій вдома, на роботі, в побуті, а також при спілкуванні з медичними працівниками, яке має бути спокійним, доброзичливим, довірчим. Необхідні правильна організація режиму праці та відпочинку; обмеження фізичних, розумових та емоційних перенапружень; достатній нормальний сон. Дуже важливою є підтримка вагітної родиною.

*Харчування* має бути повноцінним, вміщувати продукти з великою кількістю білка, магнію, калію, кальцію, вітамінів, поліненасичених жирних кислот. Значного обмеження кухонної солі не потребується, але не слід вживати і дуже солону їжу. Харчові продукти треба споживати вареними, приготовленими на парі або в сирому вигляді. Жінкам з вихідною нормальною масою тіла не рекомендовано зловживати вуглеводами, що легко засвоюються, та жирами тваринного походження. Вагітним з надмірною масою тіла необхідно значно обмежувати вуглеводи, що легко засвоюються, і важкоплавкі жири.

Під час вагітності не слід також боротися із зайвою вагою тіла, водночас значне її збільшення також неприпустиме. В осіб із вихідною нормальною масою тіла (індекс маси тіла [ІМТ] ≤ 24,9 кг/м$^2$) *оптимальне збільшення маси тіла під час вагітності* має становити 10-12 кг (близько 300 г/тиж), хоча припустимим є і 16 кг. У жінок з надлишковою масою тіла (ІМТ 25,0-29,9 кг/м$^2$) оптимальним є збільшення на 8-10 кг (близько 200 г/тиж), припустимим – на 12 кг; у пацієнток із ожирінням – на 6-8 кг (близько 200 г/тиж).

Відмова від паління та зловживання алкоголем є суворо необхідною.

*Антигіпертензивна терапія*, що спрямована на зниження або нормалізацію АТ, не запобігає ускладненням вагітності у хворих на ГХ [23]. Водночас наш багаторічний досвід свідчить про те, що значно покращити закінчення вагітності для матері та дитини при цьому захворюванні можливо, якщо антигіпертензивне лікування спрямовувати на нормалізацію показників центральної гемодинаміки – зниження ЗПСО і забезпечення нормального для вагітних ХО, тобто здійснювати патогенетичну індивідуалізовану терапію [11, 13]. Для цього проводять ретельний контроль за показниками центрального кровообігу в динаміці вагітності у кожної хворої. За необхідності тривалого лікування призначають антигіпертензивні препарати з вазодилатуючою дією. У тих випадках, коли на фоні зниження ЗПСО не відбувається нормалізація ХО, до антигіпертензивних додають засоби, що збільшують об'єм циркулюючої крові і покращують мікроциркуляцію (наприклад реосорбілакт або рефортан внутрішньовенно краплинно, дуже повільно).

Необхідність призначення тривалої суто антигіпертензивної терапії вагітним визначається з урахуванням ступеня підвищення АТ, терміну вагітності та показників ХО та ЗПСО.

Оскільки жоден з існуючих антигіпертензивних засобів не є абсолютно безпечним для ембріона і плода, проводити антигіпертензивну терапію в I триместрі вагітності не слід. Виняток становлять хворі з АГ 3-го ступеня та особи, які погано переносять будь-яке підвищення АТ [4].

На більш пізніх строках вагітності пацієнтки з АТ 140/90-149/94 мм рт. ст. зазвичай також не потребують призначення антигіпертензивних засобів [4]. Виняток становлять жінки з підвищенням ЗПСО і значним стійким зменшенням ХО (≤ 4 л/хв), а також вагітні з підвищеним ЗПСО і помірним зменшенням ХО (< 5,5 л/хв) та клінічними проявами захворювання – головним болем, запамороченням. Таким хворим призначають вазодилатуючі препарати субтерапевтичними дозами [16].

Тривалу антигіпертензивну терапію проводять з 13-14-го тижня вагітності при підвищенні АТ до 150/95 мм рт. ст. і більше [4]. При цьому застосовують препарати, що є найбільш безпечними для матері та плода, а саме метилдофу – агоніст $\alpha_2$-адренорецепторів центральної дії, блокатори кальцієвих каналів з групи дигідропіридинів, лабеталол – β-адреноблокатор з α-блокуючою дією I покоління (останнього в Україні для перорального прийому не зареєстровано) [36].

У своїй клінічній практиці передусім ми віддаємо перевагу використанню у вагітних з ГХ саме дигідропіридинів.

Гемодинамічна дія препаратів цієї групи зумовлена периферичною вазодилатацією, на фоні чого здебільшого зростає серцевий викид, покращується кровопостачання органів і тканин та мікроциркуляція. Ці препарати мають нефропротекторний ефект, позитивно впливають на ендотеліальну функцію, є метаболічно нейтральними або навіть покращують ліпідний та вуглеводний обмін.

Серед блокаторів кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду здебільшого призначаємо амлодипін – препарат III покоління. Від ніфедипіну і





ISSN 2311-5335

ніфедипіну ретарду (препаратів I і II покоління) амлодипін відрізняється дуже низькою частотою побічних ефектів, плавністю антигіпертензивної дії, великим діапазоном дозування; може призначатися один раз на добу. Згідно з інструкцією до використання, амлодипін не протипоказаний вагітним.

Для лікування АГ (АТ ≥ 150/95 мм рт. ст.) *амлодипін* (нормодипін, аладин) призначаємо дозою 5-7,5-10 мг/доб в 1-2 прийоми у вигляді монотерапії або в поєднанні з невисокими дозами метилдофи (250 мг 1-2 рази на добу) або метопрололу (25 мг 2-3 рази на добу). Завдяки таким властивостям амлодипіну, як периферична вазодилатуюча дія, тривалість ефекту понад 24 год, дуже хороша переносимість, сьогодні саме цей препарат є єдиним, який субтерапевтичними дозами (2,5-3,75 мг/доб) може використовуватися для проведення гемодинамічної корекції у вагітних з АТ 140/90-149/94 мм рт. ст.

Такі препарати, як *ніфедипін ретард* дозою 20 мг 2-3 рази на добу через 8-12 год, *ніфедипін* – по 10 мг 3-4 рази на добу через 6-8 год, призначаємо здебільшого в поєднанні з метилдофою або β-адреноблокаторами. Незважаючи на те, що багаторічний світовий досвід використання ніфедипіну свідчить про ефективність і безпечність цього препарату при лікуванні АГ у вагітних, тим не менше і сьогодні в інструкції з використання ніфедипіну в числі протипоказань вказується вагітність. Клінічна практика показує, що, на жаль, ніфедипін в ряді випадків призводить до таких побічних дій, як сильний головний біль та/або відчутне серцебиття, що унеможливлюють його застосування.

*Метилдофа* (250-1000-2000 мг/доб в 1-2-3 прийоми). Враховуючи тривалий досвід безпечного безпосередньо для плода застосування препарату, його за необхідності можна призначати в I триместрі вагітності. Дія метилдофи повільна, проявляється через декілька годин – на 2-3-тю добу після прийому, зберігається протягом 24-48 год після припинення лікування.

Наші спостереження показують, що метилдофа так само, як і клонідин, має подвійну гемодинамічну дію: у певної частини хворих зниження АТ відбувається за рахунок зниження ЗПСО, на фоні чого ХО збільшується або не змінюється (позитивний гемодинамічний ефект); в інших (їх кількість значно більша) АТ знижується (а в ряді випадків не змінюється) за рахунок зменшення ХО і підвищення ЗПСО (негативний гемодинамічний ефект). З огляду на це, використання метилдофи для планового лікування потребує обов'язкового гемодинамічного контролю. За неможливості його проведення для тривалої антигіпертензивної терапії замість метилдофи доцільніше використовувати дигідропіридини і зокрема амлодипін.

Препарати групи β-*адреноблокаторів* у вагітних з ГХ останнім часом використовуються рідше. Це пов'язано з тим, що вони можуть призводити до затримки розвитку плода, виникнення загрози невиношування вагітності; при прийомі наприкінці вагітності – до порушення постнатальної адаптації новонародженого.

*Вагітним з ГХ протипоказано призначення* інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II, сечогінних, препаратів резерпіну.

Наявність у вагітної АТ ≥ 170/110 мм рт. ст. розцінюється як стан, що потребує негайної терапії. Для зниження АТ в таких випадках використовують лабеталол або урапідил внутрішньовенно, а також клонідин, ніфедипін – сублінгвально чи всередину. Нітропрусид натрію також залишається препаратом вибору, але застосовувати його слід протягом нетривалого часу у зв'язку з ризиком негативного впливу на плід метаболітів ціанідів. Нітрогліцерин призначають у разі тяжкої прееклампсії, особливо такої, що ускладнюється набряком легенів. Сульфат магнію, як було доведено, доцільно застосовувати внутрішньовенно для запобігання судомам або їх лікування.

Наукові дослідження, проведені нами, а також багаторічний досвід використання їх результатів у клінічній практиці свідчать про важливе значення *нормалізації вмісту магнію* в організмі вагітних з ГХ для профілактики поєднаної прееклампсії та порушень стану плода [10].

Як відомо, магній – універсальний регулятор більшості фізіологічних та біохімічних процесів в організмі людини. Поширений у сучасному світі його дефіцит призводить до різних порушень життєдіяльності організму і відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань і в т.ч. ГХ [5].

Нами встановлено, що у переважної більшості вагітних з ГХ має місце виражена гіпомагніємія. Найбільш низький вміст магнію в організмі спостерігається у жінок з клінічними проявами поєднаної прееклампсії. І що особливо важливо, виражена гіпомагніємія передує появі клінічних проявів прееклампсії. Навпаки, при нормальному або близькому до нормального вмісту магнію в крові клінічних ознак цього ускладнення протягом наступних 2-3 тиж не настає [10].

*З урахуванням викладеного, з метою запобігання поєднаній прееклампсії та порушенням стану плода всім вагітним з ГХ для нормалізації вмісту магнію в організмі і підтримки його на достатньому рівні протягом усієї вагітності рекомендуємо прийом Магне-$B_6$. Терапію Магне-$B_6$ починаємо з 12-14-го тижня вагітності і проводимо постійно до пологів. Магне-$B_6$ призначаємо дозою по 2 таблетки або 10 мл питного розчину (вміст одної ампули) тричі на день; препарат Магне-$B_6$ преміум – по 1 таблетці тричі на день. Це відповідає 300 мг магнію на добу. Як показали дослідження, проведені нами, саме така доза препарату забезпечує нормалізацію вмісту магнію в сироватці крові у 80% вагітних з ГХ [10].*

Наші спостереження свідчать про те, що при використанні Магне-$B_6$ у вагітних з ГХ

# Вагітна жінка потребує у 2–3 рази більше магнію![1]

## Дефіцит магнію під час вагітності дуже небезпечний і може супроводжуватися:[1]

- уповільненням росту плоду
- передчасними пологами та викиднем

### Прояви дефіциту магнію у вагітної[1]

- **Стан підвищеної нервово-психічної збудливості:** дратівливість, схильність до стресу, прояви тривожності, безсоння, астенія
- **Ознаки підвищеної м'язової збудливості:** болі у попереку, судоми (частіше литкових м'язів), підвищення тонусу матки

До зачаття рідко яка жінка турбується про рівень магнію в організмі, тому дефіцит магнію у вагітних дуже поширений. Нормального раціону харчування може виявитися не достатньо для задоволення зростаючої потреби в магнії у вагітної жінки.[1] Магне-$B_6$ – оригінальний французький препарат від компанії Санофі, спеціально призначений для лікування підтвердженого дефіциту магнію.[2,3]

## Магне-$B_6$ допомагає нормалізувати вміст магнію в організмі[2,3]

**Дорослим:**
6–8 таблеток, поділених на 2–3 прийоми на добу (під час їжі, запиваючи великою кількістю води)[2]

**Дорослим:**
3–4 ампули, поділені на 2–3 прийоми на добу (під час їжі, розчинивши в ½ склянки води)[3]

[1] Громова О. А., Торшин И.О. Магний и пиридоксин:основы знаний. – 2009.
[2] Інструкція для медичного застосування препарату Магне-$B_6$, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 406 від 13.07.2011. Реєстраційне свідоцтво в Україні № UA/5476/02/01 від 13.07.2011.
[3] Інструкція для медичного застосування препарату Магне-$B_6$, розчин для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 632 від 03.10.2011. Реєстраційне свідоцтво в Україні № UA/5476/01/01 від 03.10.2011.

Реклама лікарського засобу призначена для медичних установ та лікарів. Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua www.stressa-net.com.ua
UA.MGP.14.03.04

SANOFI

нормалізується психоемоційний стан (зменшується або зникає дратівливість, пригніченість, відчуття тривоги), поліпшується пам'ять, підвищується концентрація уваги, нормалізується АТ при вихідних незначних його підвищеннях [10].

Постійний прийом вагітними з ГХ Магне-$B_6$ вищевказаними дозами з початку II триместру дає змогу суттєво знизити у них частоту випадків приєднання прееклампсії, особливо тяжкої, ранньої; порушень стану плода, у т.ч. затримки його внутрішньоутробного росту; передчасних пологів. Діти, матері яких отримували терапію, що включала Магне-$B_6$, народжуються з більшою масою тіла, мають більш високу оцінку за шкалою Апгар, у них рідше спостерігається гіпотрофія, асфіксія та інші патології новонароджених [10].

Проведені нами спостереження свідчать також про позитивний вплив Магне-$B_6$ на стан вуглеводного обміну у вагітних з ГХ [3].

Важлива роль у розвитку і прогресуванні цілого ряду серцево-судинних захворювань, в т.ч. ГХ, належить *ендотеліальній дисфункції* [17]. Порушенню функції ендотеліальної системи надають великого значення і у виникненні прееклампсії у вагітних [7, 9, 27, 39]. Дослідження, проведені нами, показали, що у жінок з ГХ, починаючи з II триместру вагітності, спостерігається зниження вмісту у сироватці крові оксиду азоту – біологічно-активної сполуки з вираженою вазодилатуючою дією. Це визначає порушення ендотеліальної функції зі зсувом у бік вазоконстрикції, що в свою чергу викликає підвищення ЗПСО і погіршення мікроциркуляції. Дуже низькі показники рівня азотемії виявляються у вагітних з тяжкими проявами ГХ та іншими факторами ризику розвитку поєднаної прееклампсії. Найнижчий вміст оксиду азоту мають хворі на ГХ з клінічними проявами цього ускладнення [20]. Зниження синтезу оксиду азоту пов'язують передусім з низьким рівнем в організмі незамінної амінокислоти L-аргініну, що є субстратом для його утворення. З огляду на викладене, включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з ГХ препаратів L-аргініну (тівортін) є патогенетично обгрунтованим.

В Україні L-аргінін як медикаментозний засіб зареєстровано у вигляді 4,2% розчину для внутрішньовенної інфузії під назвою «тівортін» та у вигляді сиропу для прийому всередину під назвою «тівортін аспартат». Використання тівортіну та тівортіну аспартату не протипоказано під час вагітності.

Препарати L-аргініну призначаємо вагітним з ГХ у режимі ступінчастої терапії, починаючи з внутрішньовенного краплинного введення 4,2% розчину по 100 мл 1 раз на добу протягом 10 днів. Надалі рекомендуємо прийом препарату внутрішньо по 5 мл 6 разів на добу протягом 14 днів. Перший курс терапії тівортіном починається з 12-14-го тижня вагітності. Повторні 2-4 курси проводимо з інтервалом у 2 тиж у хворих з тяжкими проявами ГХ або з приєднанням прееклампсії.

Результати досліджень щодо використання *ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) низькими дозами* для профілактики прееклампсії та/або синдрому затримки внутрішньоутробного росту плода у вагітних сьогодні залишаються суперечливими [43, 45]. Враховуючи це, експерти European Society of Hypertension/European Society of Cardiology в рекомендаціях 2013 р. [21] вважають за доцільне тільки радити (але не рекомендувати) призначення аспірину жінкам з високим ризиком розвитку прееклампсії, а також пацієнткам з наявністю двох або більше факторів помірного ризику цього ускладнення. До високого ризику виникнення прееклампсії відносять: прееклампсію при попередній вагітності; наявність АГ, що передує вагітності; цукровий діабет 1-го або 2-го типу; системний червоний вовчак та інші системні захворювання сполучної тканини; хронічні захворювання нирок; антифосфоліпідний синдром.

Факторами помірного ризику розвитку прееклампсії вважають: першу вагітність, вік 40 років і старше, інтервал між вагітностями у 10 і більше років, ожиріння II ступеня і вище, багатоплідну вагітність, обтяжений сімейний анамнез з прееклампсії. Аспірин радять використовувати дозою 75 мг/доб, починаючи з 12-го тижня вагітності і до народження дитини за умови низького ризику шлунково-кишкових кровотеч [21].

Нами широко використовується аспірин у вагітних з ГХ дозами 75-100 мг 1 раз на день. У жінок з ГХ 2-го і 3-го ступеня, пацієнток з надлишковою масою тіла й ожирінням, незалежно від тяжкості проявів ГХ, а також у разі прееклампсії при попередній вагітності, терапію аспірином починаємо з 12 тиж гестації, у інших хворих на ГХ – з 20 тиж. Надалі лікування аспірином проводимо постійно до розродження.

**Санаторно-курортне лікування вагітних з ГХ**

Система санаторного лікування вагітних з ГХ включає як загальну базову терапію для всіх жінок, так і диференційовані засоби залежно від особливостей центральної гемодинаміки – провідного патогенетичного механізму, що безпосередньо визначає підвищення АТ [8, 18].

Базова терапія для всіх вагітних з ГХ складається з призначення лікувально-рухового режиму, кліматотерапії, лікувальної фізкультури, дозованої ходьби за двома режимами (щадний та щадно-тренуючий), дієто- і психотерапії. Також широко використовуються гідрокінезолікування, аерофітотерапія і масаж комірцевої зони. Все це сприяє підвищенню адаптаційних можливостей організму в цілому і зокрема системи кровообігу.

Диференційоване санаторно-курортне лікування вагітних з ГХ спрямоване на покращення кровообігу (зниження підвищеного тонусу судин та гіперфункції міокарда, поліпшення ниркової гемодинаміки), процесів метаболізму,

**Таблиця 2. Диференційоване лікування вагітних з ГХ за допомогою фізичних методів**

| Процедура | Особливості диференційованого лікування | |
|---|---|---|
| | при ХО > 8 л/хв | при ХО < 8 л/хв |
| Ванни | Хвойні, йодобромні, вуглекислі з концентрацією $CO_2$ 1,2 г/л<br>Температура води – 36 °С<br>Тривалість процедури – 10 хв<br>Відпускаються через день<br>Курс – 8-10 процедур | Кисневі з концентрацією $O_2$ 30-40 г/л; морські з концентрацією морської солі 20-40 г/л; вуглекислі з концентрацією $CO_2$ до 2 г/л;<br>Температура води – 36 °С<br>Тривалість процедури – 10 хв<br>Відпускаються через день<br>Курс – 8-10 процедур |
| Електросонтерапія | Частота 10 Гц<br>Сила струму – 7-8 мА<br>Тривалість – 30 хв<br>Проводиться через день<br>Курс – 10 процедур | Частота – 80-100 Гц<br>Сила струму – 7-8 мА; тривалість 30 хв; проводиться через день.<br>Курс – 10 процедур |
| Електротерапія постійним струмом | Електрофорез магнію, папаверину, брому за методикою Вермеля, силою струму до 15 мА; тривалість – 10-15 хв; проводиться через день, на курс – 10 процедур | Гальванізація за Щербаковим на комірцеву зону, силою струму – до 15 мА, тривалість – 10-15 хв; проводиться через день, на курс – 10 процедур |
| Синусомодульовані струми (СМС) | СМС на шийні симпатичні вузли.<br>Режим I, рід роботи I, 150 Гц, 2-4 хв; рід роботи IV, 70 Гц, 2-4 хв,<br>на курс – 8-10 процедур через день | СМС паравертебрально на рівні С IV-Д II.<br>Режим I, рід роботи III, 50 Гц, 3-5 хв,<br>на курс – 10-12 процедур через день |

функціонального стану центральної нервової системи. Фізичні методи, що використовуються для диференційованого лікування таких хворих, представлено в таблиці 2.

На санаторно-курортне оздоровлення слід направляти вагітних з ГХ: після встановлення тяжкості проявів захворювання, визначення необхідного медикаментозного лікування, в т.ч. адекватно підібраних антигіпертензивних препаратів, та за умов відсутності значного порушення стану матері, явищ загрози невиношування вагітності, поєднаної прееклампсії, дистресу плода, затримки його внутрішньоутробного росту тощо.

Тривалість санаторно-курортного лікування в спеціалізованому санаторії для вагітних у жінок з ГХ становить 18-21-24 дні. Доцільним є проходження одного або двох курсів оздоровлення в санаторії. Хворим на ГХ 1-го і 2-го ступеня слід рекомендувати перебування в санаторії до 28 тиж вагітності. Жінкам з ГХ 3-го ступеня, враховуючи дуже високий ризик ускладнень, що зростає зі збільшенням терміну вагітності, санаторно-курортне оздоровлення слід обмежувати 22 тиж вагітності.

Проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів під ретельним спостереженням за станом жінки в жіночій консультації, спеціалізованому акушерському закладі і санаторії для вагітних дає можливість значно покращити перебіг і закінчення вагітності для матері і дитини у хворих на ГХ: знизити частоту виникнення поєднаної прееклампсії до 12-15%, уникнути розвитку тяжкої ранньої прееклампсії, а також звести до загальнопопуляційного рівня частоту випадків дитячої перинатальної смертності.

Організація запропонованої триетапної системи надання медичної допомоги вагітним з ГХ є економічно необтяжливою. Витрати на неї набагато нижчі за ті, які необхідні для лікування і розродження жінок з поєднаною прееклампсією, а також виходжування їхніх немовлят.

## Список використаної літератури


1. Венцковский Б.М. Интенсивное наблюдение и лечение при позднем гестозе / Б.М. Венцковский, Я.М. Витовский: под ред. Б.М. Венцковского, Г.К. Степанковской // Акушерство и гинекология. Неотложная помощь. – М.: Эксмо, 2008. – Глава 4. – С. 51-83. – (Новейший медицинский справочник).
2. Визначення частоти та структури гіпертензивних розладів у вагітних. Оцінка якості діагностики гіпертонічної хвороби на етапі жіночої консультації / І.М. Мелліна, Л.Б. Гутман, Л.І. Тутченко, А.А. Гудименко // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 67-69.
3. Гестаційний діабет у жінок з гіпертонічною хворобою: частота і можливості покращання вуглеводного обміну / І.М. Мелліна, Т.В. Авраменко, Л.І. Тутченко, А.А. Гамоля // Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. – 2011. – № 2. – С. 32-33
4. Гіпертензивні розлади під час вагітності / Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676. – Київ, 2004. – С. 4-31.
5. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. – М., 2006. – 176 с.
6. Значення клінічних характеристик стану вагітних з гіпертонічною хворобою для розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану новонародженого / І.М. Мелліна, Т.В. Авраменко, Л.І. Тутченко та ін. // Здоров'я України. Педіатрія, акушерство. Гінекологія. – 2010. – № 4. – С. 70-71.
7. Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе / В.В. Авруцкая, В.И. Орлов, А.Ю. Пономарев и др. // Рос. вестн. акушер-гинекол. – 2007. – № 1. – С. 4-6.
8. Лечебные физические факторы у беременных / А.А. Владимиров, Л.Б. Гутман, Г.Н. Пономаренко, Н.И. Тофан – СПб: ИИЦ «Балтика», 2004. – 221 с.
9. Маркін Л.Б. Патофізіологічні основи доплерометричного моніторингу системи «мати-плацента-плід» при прееклампсії / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. – 2011. – № 1. – С. 11-13.
10. Меллина И.М. Недостаток магния и его влияние на течение беременности, состояние плода и новорожденного у беременных






ISSN 2311-5335

с гипертонической болезнью. Профилактика осложнений с помощью препарата магне-$B_6$ / И.М. Меллина, Т.Л. Павловская // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 39-42.
11. Меллина И.М. Профилактика сочетанной преэклампсии у беременных с гипертонической болезнью / И.М. Меллина // Здоров'я України. Гінекологія, акушерство, репродуктологія– 2011. – № 1. – С. 36-38.
12. Мелліна І.М. Гіпертонічна хвороба і вагітність: основні клінічні питання / І.М. Мелліна // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 6-7. – С. 5-10.
13. Мелліна І.М. Сочетанная преэклампсия у беременных с гипертонической болезнью: предупредить возможно и необходимо / І.М. Мелліна // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 4 (44). – С. 5-13
14. Метаболические нарушения у беременных с гипертонической болезнью / И.М. Меллина, Т.В. Авраменко, Л.И. Тутченко и др. // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 5. – С. 22-29
15. Пат. № 46144 Україна, МПК A61B5/02. Спосіб оцінки стану жінок з гіпертонічною хворобою в динаміці вагітності та лікування / Мелліна І.М.: ДУ «ІПАГ АМН України» – З. № u200906246 від 16.06.2009. – Опубл. 10.12.2009. – Бюл. № 23.
16. Пат. 36586 Україна, МПК A61K31/00. Спосіб лікування вагітних з гіпертонічною хворобою 1 ступеня, що супроводжується значними порушеннями стану центрального кровообігу / І.М. Мелліна, Л.Б. Гутман, Л.І. Тутченко, А.А. Гудименко: ДУ «ІПАГ АМН України» – З. № u200808903; заявл. 07.07.2008; опубл. 27.10.2008. – Бюл. № 20.
17. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Ельский, Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.М. Салахова // Журн. АМН України. – 2008. – № 14 (1). – С. 51-62.
18. Фізіотерапія: підручник за ред. проф. О.А. Владимирова, В.В. Єжова, Г.М. Пономаренка. – К.: Поліграфічний дім «Формат», 2013. – 432 с.
19. Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса / Р.И. Шалина // Акушер. и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 27-33.
20. Янюта С.М. Порушення ендотеліальної функції у вагітних жінок з гіпертонічною хворобою / С.М. Янюта // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів. – Одеса, 2011. – С. 748-750.
21. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. – 2013. – Volume 34, Issue 28. – P. 2159-2219.
22. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes / London M.B., Spong C.Y., Thorn E. et al. // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 361, N 14. – P. 1339-1348.
23. Abalos E. et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Review) – Copyright 2010. – The Cochrane Collaboration Published by John Wiley and Sons, Ltd. – 123 p.
24. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy // Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 119 (2 Pt 1). – P. 396-407.
25. Adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus / D. Boriboonhirunsarn, P. Talungjit, P. Sunsaneevithayakul, R. Sirisomboon // J. Med Assoc Thai. – 2006. – N 89, Suppl 4. – P. 23-28.
26. Assessment, surveillance and prognosis in pre-eclampsia / B. Payne, L.A. Magee, P. von Dadelszen // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2011. – Vol. 25 (4).
27. Biomarkers of endothelial dysfunction in preeclampsia and neonatal morbidity: a case–control study / Sophia Masoura, Ioannis Kalogiannidis, Kali Makedou, Theodoros Theodoridis, et al. / European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology – 2014, № 1
28. Brown C.M. Mechanisms and management of hypertension in pregnant women / C.M. Brown, V.D. Garovic // Curr Hypertens Rep. – 2011. – Vol. 13 (5).
29. Cerebral Autoregulation in Normal Pregnancy and Preeclampsia / R. van Veen Teelkien, B. Panerai Ronney, M.D. Haeri Sina et al. // Obstetrics & Gynecology. – 2013 – Vol. 122, Issue 5 – P. 1064-1069
30. Chen C.W. Pre-eclampsia and cardiovascular disease / Christina W. Chen, Iris Z. Jaffe and S. Ananth Karumanchi // Cardiovasc Res. 2014 – Vol. 101, Issue 4 – P. 579-86.
31. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. – P. 3147-3197.
32. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. // Am J. Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 205 (3). – P. 191-198.
33. Gilbert W.M. Pregnancy outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study / W.M. Gilbert, A.L. Young, B.J. Danielsen // Reprod. Med. – 2007. – Vol. 52, N 11. – P. 1046-1051.
34. Gruslin A. Pre-eclampsia: fetal assessment and neonatal outcomes / A. Gruslin, B. Lemyre // Clin. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol. 25 (4).
35. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. The HAPO. Study Cooperative Research Group // New Eng. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1991-2002.
36. Hypertension in pregnancy / Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1503-1504.
37. Leeman M. Arterial hypertension in pregnancy / M. Leeman // Rev Med Brux. – 2008. – Vol. 29 (4). – P. 340-345.
38. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance / C. Visintin, M.A. Mugglestone, M.Q. Almerie et al. // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 2207.
39. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction / J.S. Gilbert, M.J. Ryan, B.B. LaMarca [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2008. – Vol. 294, N 2. – P. 541-550.
40. Prediction of progression to a high risk situation in women with gestational hypertension or mild pre-eclampsia at term // C.M. Koopmans, H. Groen, J.G. Aarnoudse et al. // Obstet Gynaecol. – 2011. – Vol. 51(4).
41. Pre-eclampsia / Steegers E.A. et al. // The Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 631.
42. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management / J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne, R. Asmar // Ayoubi JMVasc Health Risk Manag. – 2011. – Vol. 7. – P. 467-474.
43. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis / E. Bujold, S. Roberge, Y. Lacasse et al // Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 116. – P. 402-414.
44. Raymond D. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia / D. Raymond, E. Peterson // Obstet Gynecol Surv. – 2011. – Vol. 66 (8). – P.497-506.
45. Rossi A.C. Prevention of pre-eclampsia with low-dose aspirin or vitamins C and E in women at high or low risk: a systematic review with meta-analysis / A.C. Rossi, P.M. Mullin // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2011. – Vol. 158. – P. 9-16.
46. Sun Y. Maternal and perinatal prognosis of pregnancy with chronic hypertension and analysis of associated factors / Y. Sun, Y.L. Yang, H.X. Yang // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2007. – Vol. 42, N 7. – P. 434-437.

**Поэтапная система оказания медицинской помощи беременным с гипертонической болезнью**

**И.М. Меллина, Т.В. Авраменко, О.А. Владимиров, Н.И. Владимирова, Л.И. Тутченко, С.М. Янюта, А.А. Гамоля**

В статье представлены разработанные авторами рекомендации по совершенствованию системы наблюдения и лечения беременных с гипертонической болезнью, предусматривающие медицинскую помощь в условиях женской консультации, специализированное наблюдение и санаторно-курортное оздоровление. Освещены пути решения основных задач оказания медицинской помощи этой категории больных.

**Ключевые слова:** беременность, гипертоническая болезнь, женская консультация, специализированное наблюдение, санаторно-курортное оздоровление.

**Stepped system of medical care for pregnant women with hypertension**

**I.M. Mellina, T.V. Avramenko, O.A. Vladimirov, N.I. Vladimirov, L.I. Tutchenko, S.M. Yanyuta, A.A. Gamolya**

This article presents recommendations developed by the authors to improve the care and treatment of pregnant women with hypertension, providing medical care in the antenatal clinic, specialized observation and spa recreation. Ways of solving the basic problems of medical care of these patients are highlighted.

**Keywords**: pregnancy, hypertension, women's consultation, specialized observation, sanatorium rehabilitation.

# Доброкачественные дисплазии молочных желез: диагностика, лечение, профилактика

З.М. Дубоссарская, д.мед.н., профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины; Юй Ян
Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

*Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез принадлежит к числу доброкачественных дисплазий, частота которых достигает 75% и выше в современной популяции женщин, особенно страдающих пролиферативным синдромом в гинекологии. В процессе онтогенеза молочные железы находятся под контролем гормонального воздействия, факторов роста, цитокинов, что в группах риска может привести к раку молочной железы. Междисциплинарный подход врачей разных специальностей, качество диспансеризации населения определяют не только правильность алгоритма лечения, но и эффективность профилактики данной онкопатологии, что позволит улучшить продолжительность и качество жизни женщин разных возрастных групп.*

*Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочной железы, гормоны, профилактика рака молочной железы.*

Актуальность проблемы заболеваний молочных желез (МЖ) обусловлена прежде всего неуклонным повышением их частоты как в Украине, так и во всем мире. Рак МЖ (РМЖ) является одним из наиболее острых вопросов современного здравоохранения, что связано в основном со значительным ростом заболеваемости и смертности от данной патологии во всем мире. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 650 тыс. новых случаев РМЖ, в странах СНГ – свыше 50 тыс. Это наиболее распространенная локализация рака у женщин в США и странах Европы, где заболевают каждые восьмая и десятая женщины соответственно [6, 9].

С 1995 г. и до настоящего времени по частоте проявления РМЖ занимает первое место среди всех злокачественных новообразований у женского населения Украины, причем отмечается ежегодное повышение уровня заболеваемости РМЖ.

**Экскурс в историю проблемы.** Древнейшим литературным источником, описывающим РМЖ, является папирус Эдвина Смита, датируемый 2500 г. до н.э. и названный в честь изучившего его египтолога. Обожествленный при жизни жрец Имготеп указывает в нем: «Если ты осматриваешь женщину и находишь у нее плотную вздувшуюся опухоль в груди; если ты кладешь руку на грудь и обнаруживаешь, что она прохладная и нет никакой лихорадки; если в груди нет зернистости, а только опухоль, и из соска не течет жидкость, а при надавливании она не меняет своего размера и женщина не вскрикивает от боли, то болезнь, с которой зовут тебя бороться, лечения не имеет, ей лечения нет...». В папирусе имеется упоминание о 48 случаях РМЖ. Гиппократ (460-377 гг. до н.э.) впервые дал классическое описание РМЖ и не советовал прибегать к хирургическому лечению опухолей. Первое сообщение об ампутации МЖ, пораженной опухолью, сделал Парацельс. Клавдий Гален (131-201 гг.) писал: «Мы часто видели на груди женщины опухоль, похожую на канцер. Точно так же, как у краба, у этой болезни есть «жилы», отходящие от нее в другие органы тела и похожие на ноги. Лечить эту болезнь можно лишь сразу, удаляя всю область груди сначала отсечением, а затем прижигая огнем, так как может быть сильное истечение крови. Не следует пользоваться лигатурой, а лучше выжигать корни глубоко на груди. Но если болезнь приняла вид краба – лечения уже нет, есть лишь страдания...».

Первую операцию при РМЖ приписывают греческому врачу Леонидису (I в. н.э.).

Сведения о РМЖ имеются и в восточной литературе. Так, в «Книге сокровищ Вэйцзи» и «Медицинском справочнике дома Жэнь», относящимся к эпохе династии Сун (960-1279 гг.), содержится следующее описание: «Ай (опухоль) возникает под кожным покровом и уходит вглубь пещеры, небольшие бугорки с заостренными кончиками, иногда голубоватого цвета, выступают подобно вылезшим из орбиты глазным яблокам. Их ядовитые корни прорастают глубоко в тело».

Европейская медицина с начала прошлого тысячелетия и вплоть до XVI в. достаточно скептично относилась к лечению РМЖ. Амбруаз Паре (1510-1590 гг.) впервые обратил внимание на связь опухоли МЖ и увеличения лимфоузлов в подмышечной области. Он рекомендовал удалять опухоль, не изъязвляющую кожу железы, а изъязвленные опухоли советовал лечить консервативно: применением мазевых повязок, молока, уксуса. Хирургом, впервые начавшим удалять при раке не только МЖ, но и подмышечные лимфатические узлы, был Severinus (1580-1656 гг.). Жан Луи Пети (1674-1750 гг.) считал необходимым широкое удаление опухоли и аксиллярных лимфатических узлов с минимальным удалением кожи и сохранением соска. Необходимо отметить, что наряду с прогрессивными подходами в лечении РМЖ, существовали и «тупиковые ветви». Так, в конце XVIII – начале XIX вв. адепты галеновой гуморальной теории происхождения заболеваний рекомендовали в лечении РМЖ применять кровопускание, пиявки, рвотные и слабительные средства для «очищения организма», а также «разрушающие опухоль» щелочи, ртуть, мышьяк, йод. Джеймс Педжет (1814-1899 гг.), описавший своеобразную форму рака соска и ареолы, получившую его имя, не рекомендовал прибегать к его хирургическому лечению.

Франсуа Ледран в 1757 г. предложил теорию происхождения РМЖ как изначально локального заболевания с последующим распространением по лимфатическим путям в регионарные лимфоузлы и «общей циркуляцией опухоли по организму» в финале болезни.

Важным этапом в истории хирургического лечения РМЖ явились работы английского хирурга Чарльза Мура (в 1867 г. он сформулировал основные принципы хирургического лечения РМЖ) и немецких ученых, в частности Фолькмана (1875 г.), предложившего иссекать грудную фасцию и подмышечную клетчатку с лимфоузлами по ходу подкрыльцовой вены. Хирургическое лечение РМЖ в России получило обоснование в работах Н.И. Студенского (1886 г.).

В настоящее время хирургическое вмешательство является основой тактики лечения при РМЖ, способное в ранних стадиях при благоприятных обстоятельствах полностью излечить больную, но профилактика визуальной формы рака является реальной и необходимой.

Известно, что практически нет ни одного органа в женском организме, который бы не подвергался действию половых стероидов. В первую очередь это: матка и другие половые органы; МЖ; уретра и мочевой пузырь; печень; мышечная система; сердечно-сосудистая система; кожа и ее придатки; желудочно-кишечный тракт; центральная нервная система; костная система и др. [3].

МЖ начинают интенсивно развиваться у девочек в возрасте 12-16 лет, когда усиливается функциональная активность коры надпочечников и половых желез. В репродуктивном периоде все процессы, связанные с ростом и развитием МЖ (маммогенез), являются гормонально обусловленными. Основными гормонами, оказывающими действие на МЖ, являются стероидные гормоны яичников (эстрогены и прогестерон). Участвуют в маммогенезе также гормоны гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и другие биологически активные соединения. Функционирование МЖ тесно связано с менструальной функцией и во многом обусловлено ее особенностями.

Эстрогены вызывают пролиферацию протоков и соединительной ткани МЖ. Прогестерон способствует железистой трансформации альвеол; пролактин – развитию лактоцитов, секреции молока и является основным гормоном, обеспечивающим лактацию. Гормоны щитовидной железы играют немаловажную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток МЖ [1, 2].

Инсулин действует на клетки МЖ опосредованно через другие гормональные влияния. Кортизол способствует образованию рецепторов пролактина в МЖ и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином [4].

Большое влияние на рост МЖ в пубертатном периоде оказывают эстрогены. Первый ответ на повышение уровня эстрогенов – это увеличение размеров МЖ и пигментация ареолы. Развитие эстрогенных рецепторов невозможно без участия пролактина. Известно, что для полной дифференцировки МЖ требуется синергизм в действии инсулина, кортизола, тироксина, пролактина и гормона роста. По мере становления менструальной функции под влиянием циклически выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ. В лютеиновой фазе, главным образом под влиянием прогестерона, происходит разрастание протоков и эпителия, в клетках накапливается секрет. Безусловно, большое значение имеет состояние рецепторного аппарата МЖ, что особенно интенсивно изучается в последние годы [2, 9].

Печальная статистика в Украине свидетельствует, что несмотря на проведение серьезной профилактики ежегодно РМЖ заболевают около

16 тыс. женщин. Ежечасно от этой болезни умирает одна украинка, так как пациентки с РМЖ в нашей стране составляют 17-20% от общего количества больных с онкологической патологией. Недопустимы встречающиеся случаи запущенных форм РМЖ у беременных, когда отсутствует профессиональная настороженность у врачей и внимание женщины к себе самой. Согласно данным европейской статистики, каждые 2,5 мин в европейских странах регистрируется один новый случай заболевания РМЖ, каждые 6,5 мин фиксируется смертельный исход, вызванный данной патологией [11].

Вышеизложенное является подтверждением целесообразности новых подходов к диагностическому и лечебному алгоритмам при доброкачественных заболеваниях МЖ, которые рассматриваются в контексте ранней профилактики РМЖ.

В настоящее время определено большое количество факторов, способствующих возникновению и развитию патологии МЖ. К ним относятся: наследственный фактор (наличие доброкачественных и злокачественных новообразований у родственниц по материнской линии); нейроэндокринные нарушения (нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально-зависимых органах, в т.ч. в тканях МЖ); возраст старше 40 лет [3, 5].

На самых ранних сроках беременности гормональное влияние вызывает выраженную перестройку железы, гиперплазию железистого компонента. Искусственное прерывание беременности останавливает пролиферативные процессы в МЖ, в связи с чем гиперплазированная ткань подвергается обратному развитию. Эти регрессивные изменения в МЖ происходят неравномерно. В настоящее время отводится ключевая роль прогестерондефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей МЖ и нарушение рецепторного аппарата [4, 9].

Клиническая практика подтверждает то, что большинство гинекологических больных страдают теми или иными заболеваниями МЖ. При этом самую большую группу риска тяжелой патологии МЖ составляют женщины с пролиферативными заболеваниями половых органов.

Структура патологии МЖ у лиц с нейроэндокринной генитальной патологией приведена по данным Л.М. Бурдиной (1995), не претерпев существенных изменений:

1. Гиперпластические заболевания – 65,4%.
2. Преждевременные инволютивные изменения – 32,5%.
3. Узловые пролифераты – 6,5%.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости обращения гинекологами особого внимания на состояние МЖ и проведения соответствующей патогенетически обоснованной терапии как гинекологических заболеваний, так и патологии МЖ.

Наиболее часто в практике акушера-гинеколога встречается фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). Мастопатия, по определению ВОЗ, – это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ.

Существует большое количество классификаций мастопатий. В клинической практике наиболее часто используют клинико-рентгенологический вариант классификации (Рожкова Н.И., 1983):

1. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии:
   - диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
   - диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
   - диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента;
   - смешанная форма диффузной мастопатии;
2. Узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии.

Наиболее часто мастопатия клинически проявляется предменструальным синдромом, обычно возникающим в лютеиновой фазе менструального цикла или за несколько дней до менструации. Он включает комплекс физических, вегетативных и эмоциональных симптомов; при этом на первый план выступают боль в МЖ, ощущение увеличения их объема, нагрубание (мастодиния). Мастодиния часто сочетается с головной мигреноподобной болью, отеками, неприятными ощущениями в области живота (метеоризм, запор, чувство переполнения), повышенной нервной возбудимостью, беспокойством, страхом. Обычно с началом менструации симптомы предменструального синдрома исчезают.

Если при обследовании пациентки выявляются узел или узлы в том или ином отделе МЖ, то в этом случае показано обследование у специалиста (маммолога или хирурга) с проведением тонкоигольной пункционной биопсии и других методов обследования для решения вопроса о необходимости оперативного лечения. Только диффузные формы мастопатии подлежат консервативному лечению.

Диагностика доброкачественных дисплазий МЖ проводится согласно Приказу МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Кратность и методы обследования определяются возрастом женщины. Алгоритмы необходимых мероприятий представлены на схемах 1-3.

Клиническое обследование МЖ, кроме пальпации, включает тщательный сбор анамнеза с учетом факторов риска развития РМЖ.





ISSN 2311-5335

**Схема. 1. Алгоритм ведения женщин старше 35 лет при выявлении объемного новообразования в МЖ**

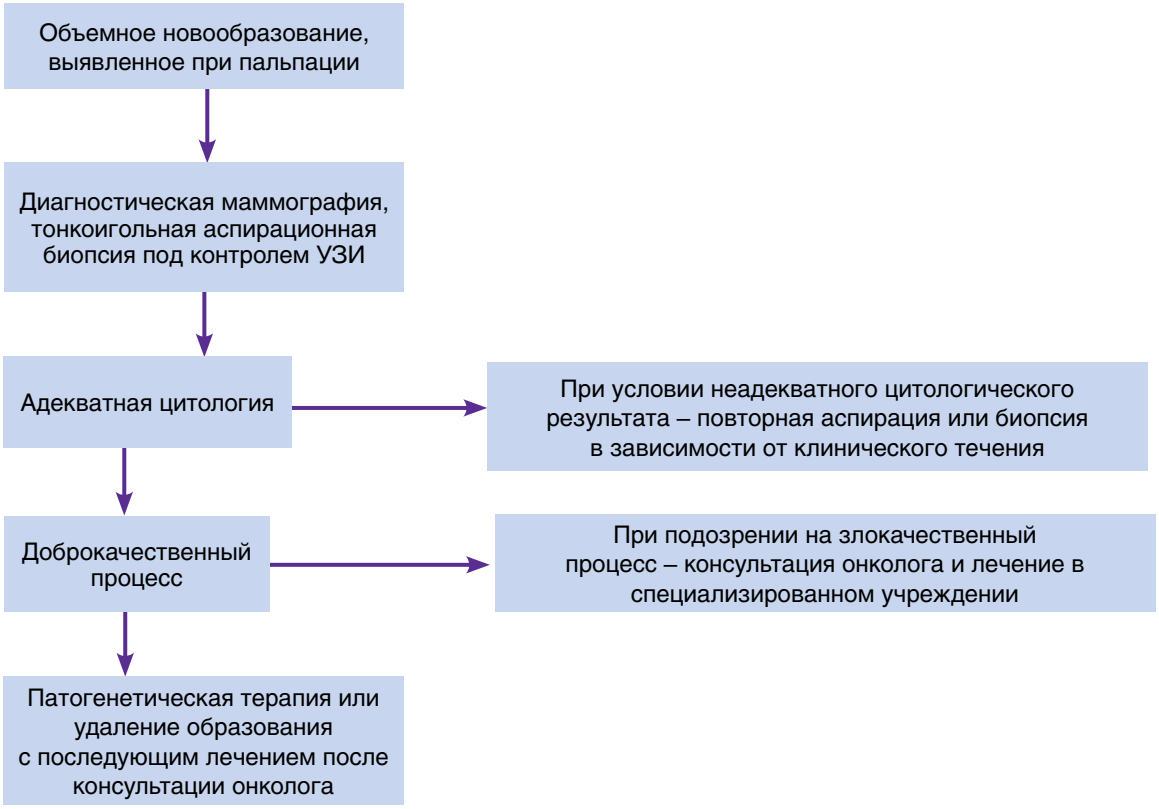



**Схема. 2. Алгоритм ведения женщин младше 35 лет при выявлении объемного образования МЖ**

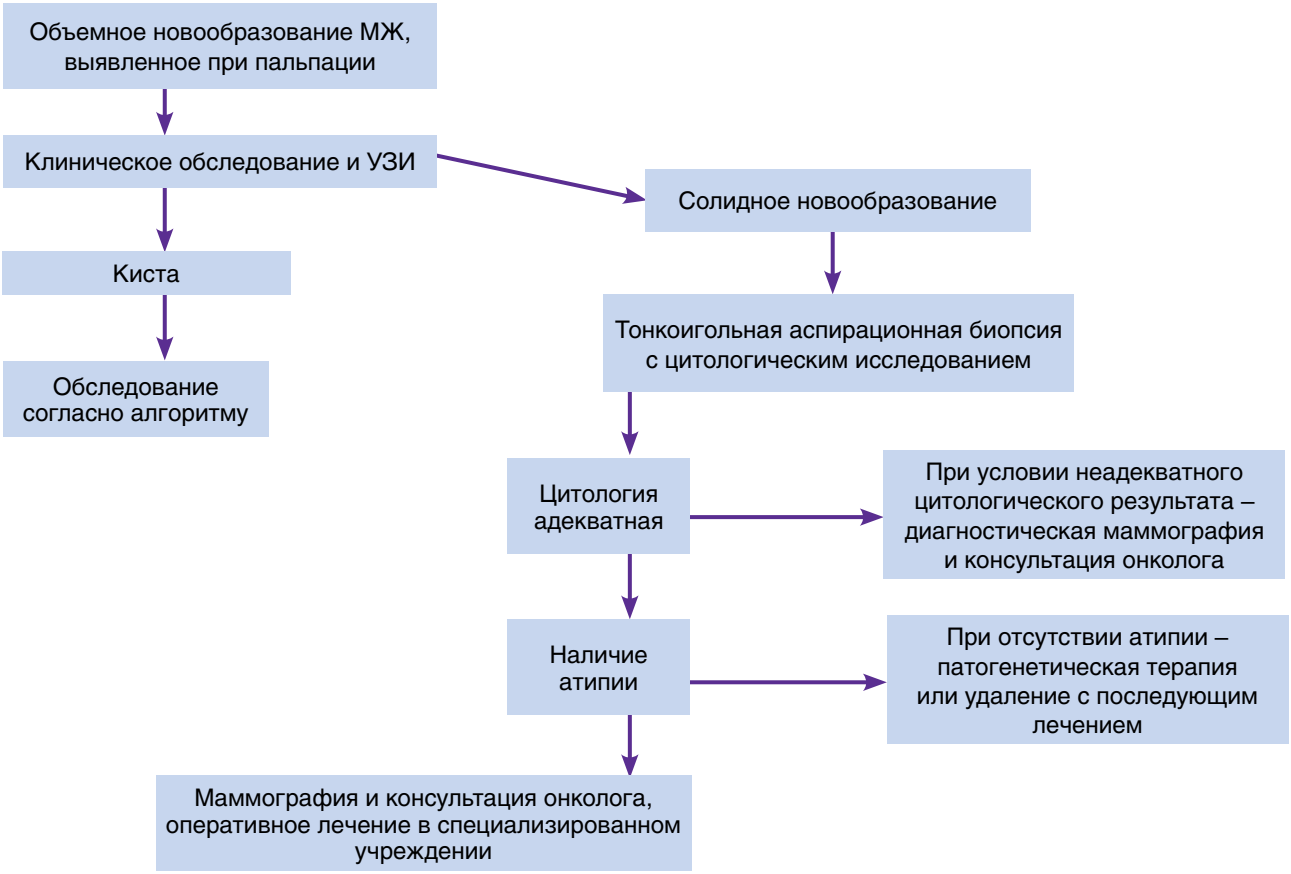
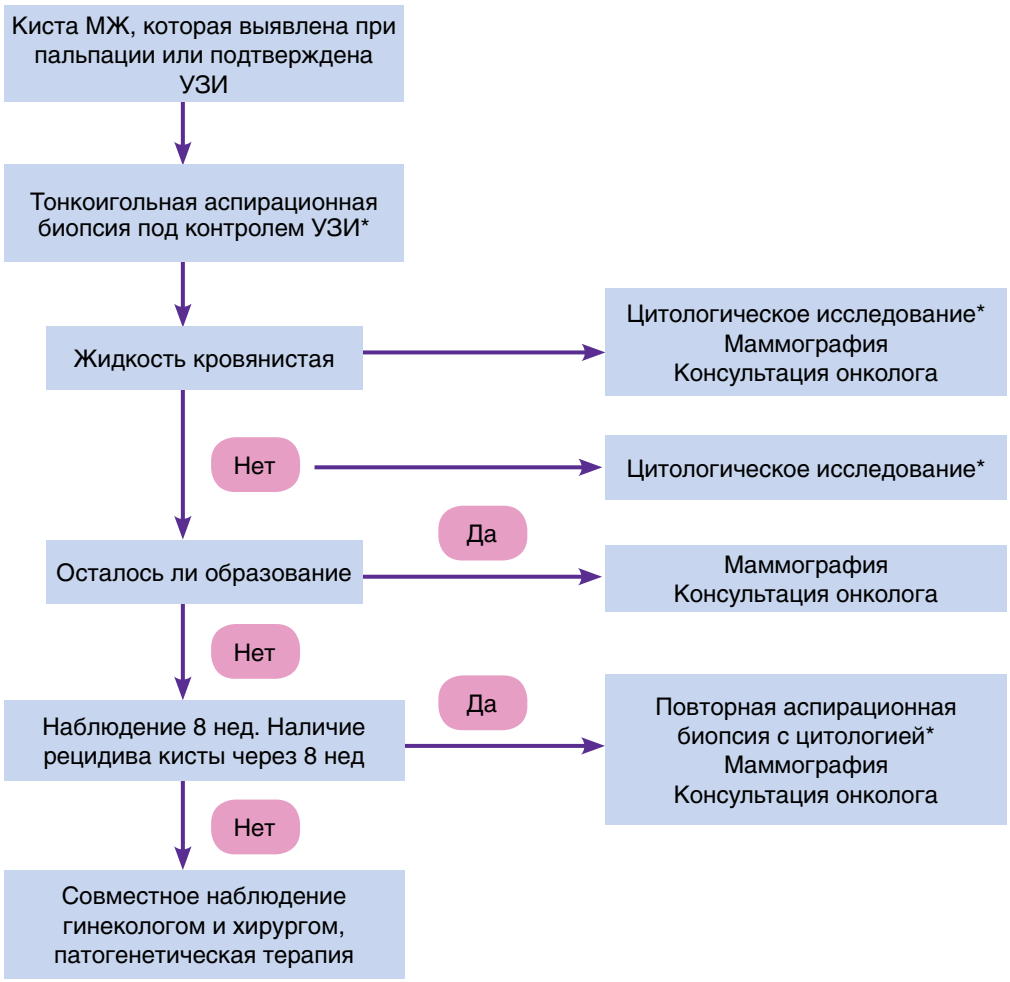


**Схема 3. Алгоритм ведения пациенток младше 35 лет с кистой МЖ**




* Во всех случаях наличия атипии в результате цитологического исследования – консультация онколога.

При клиническом обследовании МЖ определяющим является принцип онконастороженности. Клинические признаки малигнизации следующие:

- опухоль, которая определяется при пальпации;
- втягивание соска или кожи соска;
- асимметрия соска;
- эрозия соска;
- боль в МЖ;
- аксиллярная лимфаденопатия;
- отек верхних конечностей;
- отек кожи МЖ – «лимонная корка»;
- боль в аксиллярной области.

При обследовании МЖ и ведении женщины в случае выявления патологии МЖ используется правило «семи позиций»:

1. *Положения* – обследование проводится сначала в положении женщины сидя, далее – стоя, после этого – лежа с поднятыми руками.
2. *Размера* – обращают внимание на асимметрию размеров желез.
3. *Пальпации* – проводится по часовой стрелке подушечками пальцев.
4. *Давления* – отмечают плотность МЖ, при условии наличия образования – его плотность и подвижность.
5. *Методики обследования* – должна отвечать принятым алгоритмам.
6. *Обратной связи* – предполагает согласованность и последовательность действий специалистов разных профилей.
7. *Диспансерного наблюдения.*

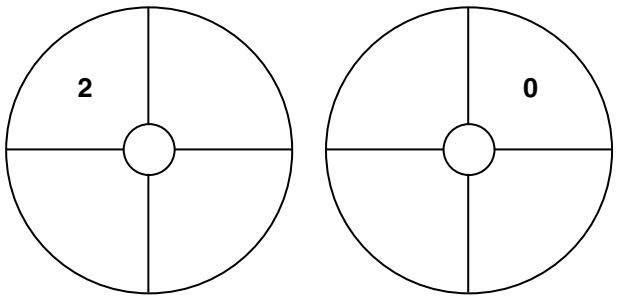
Шкала изменений, выявленных при пальпации МЖ, представлена на рисунке.

При выявлении патологии во время проведения скрининга осуществляется дальнейшее обследование состояния МЖ, которое проводится с использованием **«тройного теста»**, который включает:

- клиническое обследование МЖ;
- билатеральную маммографию;
- при наличии объемных образований – тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ с последующей цитологией (манипуляция производится подготовленным врачом).




ISSN 2311-5335




| Шифр | Характеристика пальпируемых участков | Клиническое заключение |
|---|---|---|
| 3 | В одной или обеих МЖ четко определяются локализованные участки уплотнения на фоне диффузных | Локализованный фиброаденоматоз на фоне диффузного |
| 2 | В одной или обеих МЖ определяются уплотненные участки без четких контуров на фоне диффузного фиброаденоматоза | Локализующийся фиброаденоматоз на фоне диффузного |
| 1 | В одной или обеих МЖ определяются мелкозернистые участки уплотнения диффузного характера | Диффузный кистозный или фиброзный фиброаденоматоз |
| 0 | Пальпаторно структура железы однородна | Отсутствие физикальных признаков патологического процесса |

**Рисунок. Шкала оценки изменений, выявленных в МЖ**

Интерпретация результатов тонкоигольной аспирационной биопсии осуществляется патоморфологом.

У женщин младше 35 лет с целью снижения лучевой нагрузки на организм при пальпаторном выявлении объемного новообразования в МЖ для диагностики вместо маммографии целесообразно использовать УЗИ МЖ.

Показания для проведения УЗИ МЖ:

- скрининг МЖ у молодых женщин (до 40 лет);
- мониторинг состояния МЖ у лиц, которые принимают гормональные препараты: гестагены, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), заместительную гормональную терапию (ЗГТ);
- интерпретация данных маммографии для определения структуры объемных образований;
- динамическое наблюдение за размерами объемных новообразований у молодых женщин;
- контрольное обследование после пункционной биопсии и хирургических вмешательств на МЖ.

Обследование может проводиться на 6-12-й день менструального цикла. Однако необходимо учитывать, что при УЗИ недостаточно визуализируются доклинические формы, небольшие по размеру опухоли МЖ.

Золотым стандартом обследования МЖ является маммография, что обусловлено радиорезистентностью ткани зрелой МЖ, низкой дозой облучения современных аппаратов, высокой эффективностью диагностики бессимптомных злокачественных опухолей – 85-90%.

Информативность и диагностическая ценность маммографии определяются маммографической плотностью – степенью рентгенологической плотности ткани МЖ.

Высокая маммографическая плотность отмечается при превалировании фиброзной ткани, низкая – при жировой инволюции МЖ, промежуточная – при той или иной степени визуализации протоковых структур.

Согласно Приказу МЗ Украины от 27.08.2010 г. № 728 «Про диспансеризацію населення», при ежегодных осмотрах проводится пальпация МЖ (при отсутствии патологии – 1 раз в 3 года), маммография женщинам с 40 лет – 1 раз в 2 года.

Оценка маммографической плотности при интерпретации маммограмм осуществляются рентгенологом соответственно следующей классификации.

**Классификация маммографической плотности МЖ** (Wolfe J.N., 1987; Byrne C., Schairer C., 1995), в соответствии с которой определяются четыре типа маммограмм.

N1 – паренхима представлена полностью или почти полностью жировой тканью, могут быть единичные фиброзные соединительнотканные тяжи.

P1 – визуализируются протоковые структуры, которые занимают не более 25% объема МЖ.

P2 – протоковые структуры занимают более 25% объема МЖ.

DY – очень плотная (непрозрачная) паренхима (дисплазия), которая обычно указывает на гиперплазию соединительной ткани.

Установление маммографической плотности имеет важное диагностико-прогностическое значение: риск развития РМЖ у женщин с повышенной маммографической плотностью в 3 раза выше, чем у женщин с нормальным ее показателем.

Прием экзогенных эстрогенов и гестагенов повышает плотность ткани МЖ на маммограмме, чем снижает диагностические возможности маммографии при выявлении ранних стадий РМЖ. Это требует более внимательного подхода к оценке маммограмм в случае обследования пациентов, которые принимают гормональные препараты.

Все женщины с патологией МЖ должны быть подвергнуты тщательному обследованию состояния щитовидной железы, УЗИ, определению

уровня тиреотропина (ТТГ), свободного тироксина, так как тиреоидная дисфункция может служить пусковым фактором скрытой, клинически не манифестной гиперпролактинемии [10].

Общепринятого алгоритма лечения ФКМ нет, ибо каждый случай требует индивидуального подхода врача. Многие авторы рекомендуют начинать лечение с назначения диеты, поскольку имеется тесная взаимосвязь, в частности, между ожирением, употреблением метилксантинов (кофеин, теофиллин, теобромин) и развитием ФКМ. Существует мнение, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Поэтому ограничение употребления содержащих метилксантины продуктов (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них может существенно уменьшить боль и мастодинию.

Установлено, что как ФКМ, так и РМЖ имеют связь с нарушением деятельности кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в ежедневном рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому пациенткам с ФКМ некоторые авторы рекомендуют прием пищи, богатой клетчаткой, и адекватное употребление жидкости (не менее 1,5-2 л в день).

Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную деятельность печени (холестаз, прием жирной пищи, алкоголя, других гепатотоксичных веществ), со временем могут оказывать влияние на клиренс эстрогенов в организме. С этой точки зрения применение хофитола в течение 3-4 мес следует считать обоснованным.

Не вызывает сомнения, что в комплекс лечения ФКМ следует включать витаминотерапию, так как она обладает лечебно-профилактическим эффектом. Витамины усиливают терапевтическую активность действующих лекарственных средств, устраняют или ослабляют их побочные действия, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунную систему организма. Для лечения мастопатии наиболее часто применяют витамины групп А, В, Е. Витамин А обладает антиэстрогенным действием, уменьшает явления пролиферации эпителия и стромы. Как правило, доза составляет 50 000 ЕД/сут, курс – 6 мес. Витамин Е – антиоксидант, который потенцирует действие прогестерона. Его рекомендуют назначать по 50-100 мг/сут на протяжении 6-12 мес. Витамин $B_6$ снижает уровень пролактина, нормализует состояние нервной и сердечно-сосудистой систем. Его следует принимать по 10-40 мг/сут в течение 6-12 мес.

Рекомендуется также использовать витамины Р и С (аскорутин) и содержащие их продукты (цитрусовые фрукты, плоды шиповника, черную смородину, черноплодную рябину, вишню, малину) для улучшения микроциркуляции и уменьшения локального отека МЖ. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему комплексного лечения мастопатий целесообразно включать седативные средства, преимущественно препараты растительного происхождения или ноофен.

Наиболее обоснованным патогенетическим методом терапии с учетом гормональной регуляции МЖ следует считать использование гормональных средств. Врачами различных специальностей накоплены данные о возможности эффективного применения тех или иных гормональных методов лечения доброкачественной патологии МЖ.

**Бромокриптин (парлодел, достинекс)** – полусинтетическое производное алкалоида спорыньи – эргокриптина, специфический агонист дофаминовых рецепторов. Весьма эффективно и патогенетически обоснованно применение бромокриптина у больных с пролактиномами гипофиза, а также при функциональной гиперпролактиновой аменорее и бесплодии (под контролем уровня пролактина и макропролактина в крови).

При мастопатии препарат назначают с целью коррекции проявлений латентной (скрытой) гиперпролактинемии. Противопоказаниями к применению препарата являются: сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, психические заболевания. Препарат применяют в дозе 1/2 или 1 таблетка в день, курс лечения – от 3 до 6 мес.

При патологической гиперпролактинемии рекомендовано использовать прямой стимулятор $D_2$-дофаминовых рецепторов, пролонгированный ингибитор секреции пролактина с выраженной селективностью – препарат каберголина достинекс.

Всеми исследователями признается тот факт, что правильно подобранная **низкодозированная гормональная контрацепция** обладает лечебно-профилактическим действием в отношении дисгормональных дисплазий МЖ. В США, например, применение КОК ежегодно предупреждает госпитализацию по поводу мастопатии 20 тыс. женщин. Считается установленным, что снижая частоту доброкачественных заболеваний МЖ, гормональные контрацептивы снижают риск развития РМЖ в 2 раза.

Кроме того, нужно всегда помнить о так называемых фитоэстрогенах или природных эстрогенах, которые обладают потенциальной противораковой биологической активностью.

Типичные фитоэстрогены (лигнаны и изофлавоны) в большом количестве присутствуют в сое, проросших зернах пшеницы, семенах и ягодах.

Чаще всего в терапии мастопатии используются гестагены. Учитывая патогенез развития мастопатии, эта терапия по существу является наиболее патогенетически обоснованной [7, 8].





ISSN 2311-5335

Трансдермальный препарат **Прожестожель** был зарегистрирован с 1990 г. во многих странах мира.

Прожестожель – это гель, содержащий натуральный прогестерон в количестве 1 г прогестерона в 100 г геля. Это препарат местного действия для применения в области МЖ. Накожные аппликации назначают с целью повышения концентрации натурального прогестерона в тканях МЖ. Воздействуя на состояние эпителия и сосудистой сети, Прожестожель не влияет на уровень прогестерона в плазме крови, и концентрация гормона в ткани в 10 раз выше, чем в системном кровотоке, что позволяет снизить применяемую дозу препарата по сравнению с пероральным путем введения.

Подкожное расположение МЖ определяет преимущества использования такого рода терапии. Препарат назначают по 2,5 г геля на кожу каждой МЖ 1 или 2 раза в день в непрерывном или в циклическом режиме (с 16-го по 25-й день менструального цикла). Показания к применению препарата: мастопатия и масталгия, обусловленная различными причинами (прием оральных контрацептивов, ЗГТ, нарушение эндогенной секреции гормонов и др.). Противопоказаний к применению Прожестожеля не выявлено.

Однако необходимо помнить, что успех лечения обусловлен прежде всего тщательным обследованием женщины, включающим клинический, ультразвуковой, рентгенологический методы исследования; индивидуальным выбором метода терапии. Чрезвычайно важна профилактика заболеваний МЖ.

Основными задачами гинекологов в профилактике заболеваний МЖ, безусловно, являются:

1. Профилактика абортов, особенно повторных.
2. Своевременное лечение гинекологических заболеваний.
3. Рациональная контрацепция.
4. Раннее выявление патологии МЖ.
5. Правильное ведение беременности, родов и послеродового периода.

В ведении пациенток с заболеваниями МЖ большую роль играет преемственность между врачами различных специальностей.

**Список использованной литературы**

1. Ахмедова М.А. Особенности течения мастопатии у женщины с эутиреозом / Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 254-255.
2. Доброкачественные заболевания молочных желез: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. О.С. Филиппова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 112 с.
3. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): учеб.-метод. пособ. – Д.: «Лира ЛТД», 2008. – 416 с.
4. Жабченко И.А., Хоминская З.Б., Шекера И.О., Диденко Л.В., Коваленко Т.Н. Особенности гормонального гомеостаза у женщин с доброкачественными дисплазиями молочных желез в период послеродовой лактации // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – № 2 (26). – С. 70-76.
5. Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2010. – 304 с.
6. Молочная железа. Рак и предраковые заболевания / Под ред. В.И. Тарутинова. – К.: Полиграфист, 2006. – 415 с.
7. Приказ МЗ Украины от 27.08. 2010 г. № 728 «Про диспансеризацію населення».
8. Приказ МЗ Украины от 15.07. 2011 г. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
9. Сотникова Л.С., Удут Е.В., Тонких О.С. и др. Доказательная медицина: внедрение современных технологий в диагностику и лечение дисгормональной патологии молочных желез // Consilium medicum (женское здоровье). – 2013. – Т. 15, № 6. – С. 30-33.
10. Теория и практика эндокринной гинекологии: учеб.-метод. пособ. / Под ред. проф. З.М. Дубоссарской. – Днепропетровск: «Лира», 2010. – С. 446-459.
11. Shulman L.P. New recommendations for the periodic Well-woman visit: impact on counseling // Contraception. – 2006. – № 73. – P. 319-324.

**Доброякісні дисплазії молочних залоз: діагностика, лікування, профілактика**

**З.М. Дубоссарська, Юй Ян**

Фіброзно-кістозне захворювання молочних залоз належить до доброякісних дисплазій, частота яких досягає 75% та вище в сучасній популяції жінок, особливо тих, що страждають проліферативним синдромом в гінекології. У процесі онтогенезу молочні залози знаходяться під контролем гормонального впливу, факторів росту, цитокінів, що в групах ризику може призвести до раку молочної залози. Міждисциплінарний підхід лікарів різних спеціальностей, якість диспансеризації населення визначають не тільки правильність алгоритму лікування, але й ефективність профілактики раку молочної залози, що дає можливість поліпшити тривалість та якість життя жінок різних вікових груп.

**Ключові слова:** доброякісна дисплазія молочної залози, гормони, профілактика раку молочної залози.

**Benign breast dysplasia: diagnostics, treatment, prophylactics**

**Z.M. Dubossarskya, Yu Yang**

Fibrous cystic breast disease is one of the benign dysplasia; which are growing up to 75% and higher in modern female population; especially those suffering with proliferative gynecologic syndrome. In the process of ontogenesis breast are in the hormonal influence, growth factors, cytokines; and this can be cause of breast cancer in the risk groups. Interdisciplinary approach of different specialists, quality of annual medical examination of the population not only determine accuracy of therapeutic algorithm but also increase effectiveness of prevention of breast cancer and so improve longevity and quality of life of women of different age groups.

**Keywords**: benign breast dysplasia, hormones, prophylactics of breast cancer.

# Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Планування сім'ї»

## Наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59*

### Бар'єрні методи контрацепції

Бар'єрні контрацептиви:

- презервативи:
  - чоловічий;
  - жіночий.
- сперміциди.

**Чоловічий презерватив**

Презерватив – це тонкий чохол, виготовлений з гуми (латексу), який може бути оброблений сперміцидом для додаткового захисту. Презерватив одягається на статевий орган у стані ерекції.

Саме користування презервативом як засобом запобігання непланованій вагітності дає можливість активно залучати чоловіків до ПС та дбайливого ставлення до жінки.

Презервативи відрізняються за формою, кольором, змазкою, товщиною, добавкою сперміциду.

Найбільш поширені презервативи довжиною близько 19 см і діаметром майже 2,5 см, вкриті спеціальною змазкою.

**Механізм дії**

- запобігають потраплянню сперми у жіночі статеві органи;
- запобігають передачі мікроорганізмів (що викликають ІПСШ, включаючи ВІЛ) від одного партнера до іншого (лише латексні презервативи).

**Порівняльна шкала розмірів мікропор латексного презерватива, голівки сперматозоїда та збудників специфічних інфекцій**

| Об'єкти порівняння | Розміри |
|---|---|
| Мікропори презерватива | 5 мікрон* |
| Діаметр голівки сперматозоїда | 25 мкм |
| Хламідії | 0,3 мкм |
| Мікоплазмоз (*Mycoplasma genitalium, M. hominis*) | 125-250 нм |
| Сифіліс (*Treponema pallidum*) | 0,2-0,5 мкм на 10-20 мкм |
| Трихомоноз (*Trichomonas vaginalis*) | 10-20 мкм |
| Збудники урогенітальних кандидозів (*Candida albicans, C. krusei, C. tropicalis* та ін.) | 2-5 мкм |
| Гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*) | 1,25 мкм на 1,7 мкм |
| Вірусний гепатит В | 42-45 нм |
| Вірус простого герпесу (*Herpes simplex virus*) | 120-150 нм |
| Папіломавіруси людини (*Papovaviridae*) | 40-50 нм |

* Мікрон = 1 мкм; 1 мкм = $10^{-6}$ м; 1 нм = $10^{-9}$ м.

* Продовження. Початок в МАЗЖ, 2014, № 2. Із повною версією наказу можна ознайомитись на сайті: http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

У ході сучасних досліджень встановлено, що ефективність презервативів для запобігання ВІЛ-інфекції становить понад 87% (від 60 до 96%). Неефективність презервативів пояснюється неправильним їх використанням.

Міфи про те, що віруси проникають через пори латексу, не мають доказових підтверджень. Лабораторними дослідженнями доведено непроникність латексних презервативів для збудників інфекцій, в т.ч. найменших вірусів, що містяться у виділеннях статевих органів.

Кожний презерватив може використовуватися лише одноразово.

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| **Контрацептивні:**<br>• негайна ефективність; не впливають на грудне вигодовування;<br>• можуть використовуватися як додатковий метод разом з іншими контрацептивами;<br>• відсутній ризик для здоров'я;<br>• відсутні системні побічні ефекти;<br>• широкодоступні (в аптеках та немедичних закладах);<br>• відпускаються без рецепта;<br>• не потребують медичного огляду перед початком використання.<br>**Неконтрацептивні:**<br>• єдиний метод ПС, який забезпечує захист від ІПСШ/ВІЛ;<br>• сприяють залученню чоловіка до ПС;<br>• можуть сприяти зниженню ризику розвитку раку шийки матки у жінок;<br>• можуть використовуватися для поліпшення ерекції у хворих після операцій на органах черевної порожнини (кільце презерватива виконує роль слабкого джгута);<br>• можна застосовувати під час лікування імунологічних форм безпліддя (протягом 3-6 міс) для запобігання потрапляння антигенів сперми у піхву. | • Ефективність (2 вагітності на 100 жінок при правильному застосуванні протягом першого року);<br>• метод залежить від користувача (необхідне постійне бажання оберігатись [мотивація] і використання під час кожного статевого акту);<br>• можуть знизити чутливість статевого органу, ускладнюючи тим самим підтримку ерекції;<br>• наявність презерватива до початку статевого акту;<br>• можуть виникати подразнення у чоловіків і жінок як через сам презерватив, так і через сперміцид. |

**Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення**

*Презерватив розірвано або підозрюється його пошкодження (до статевого акту)*

- Перевірити презерватив на наявність пошкоджень.
- Взяти інший презерватив або використати сперміцид у поєднанні з іншим презервативом.

*Презерватив розірвався або зісковзнув (під час статевого акту)*

Під час розриву презерватива або підозрі на пошкодження використати метод НК (див. розділ «Невідкладна контрацепція»).

*Підозрювана алергічна реакція на презерватив*

- Виключити наявність інфекції або механічне подразнення.
- Якщо наявна алергія, допомогти пацієнтам вибрати інший метод.

*Підозрювана алергічна реакція на сперміцид*

- Виключити наявність інфекції або механічне подразнення.
- Хоча алергічні реакції трапляються рідко, вони можуть спричинити незручність і навіть бути небезпечними.
- Якщо після статевого акту симптоми не минають і немає ніяких ознак ІПСШ, слід порекомендувати інший сперміцид або презерватив без сперміциду чи допомогти вибрати інший метод.

*Зменшення відчуття статевого задоволення*

- Якщо спостерігається зниження чутливості навіть за використання тонших презервативів, допомогти обрати інший метод.

*При лікуванні з приводу вагінальної інфекції із застосуванням міконазолу або еконазолу*

- Користуватися латексними презервативами у період вагінального застосування міконазолу або еконазолу не рекомендується через негативний вплив цих медикаментів на латекс (вони не впливають на властивості латексу при прийомі всередину).
- Парі слід користуватися жіночими презервативами, іншим методом контрацепції або практикувати статеве утримання до закінчення курсу лікування.

**Жіночий презерватив**

Жіночий презерватив – це чохол з тонкого прозорого поліуретану, закритий з одного кінця. Відкритий кінець – це гнучке кільце великого діаметра, яке залишається ззовні. Закритий кінець закінчується кільцем меншого діаметра для зручності введення у піхву.

**Механізм дії**

- запобігання потраплянню сперми до внутрішніх статевих органів;
- запобігання ІПСШ.

**Ефективність** – за умови правильного регулярного використання – 5 вагітностей на 100 жінок протягом першого року використання. При звичайному використанні – 21 вагітність на 100 жінок.

Кількість жінок, які використовують жіночий презерватив, становить 49% на кінець першого року його застосування.

Жіночий презерватив можна ввести за 8 год до статевого акту.

**Не можна застосовувати жіночий презерватив одночасно з чоловічим.**

Кожний презерватив можна використати лише одноразово.

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| • Метод контролюється жінкою;<br>• відсутність протипоказань;<br>• немає алергічних реакцій. | • Ефективність (5 вагітностей на 100 жінок за умови правильного застосування протягом першого року використання);<br>• дорого коштує;<br>• потрібна згода партнера;<br>• необхідний постійний запас. |

**Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення**

*Внутрішній обідок презерватива викликає відчуття дискомфорту або біль*

Витягти презерватив і ввести його повторно або змінити його положення таким чином, щоб внутрішній обідок знаходився за лобковою кісткою і не заважав при статевому акті.

*Презерватив зісковзує або використовується неправильно*

- Якщо жінка скаржиться на часті випадки зісковзування презерватива, то ймовірно вона вводить його неправильно.
- Ще раз проконсультувати жінку щодо порядку введення презерватива.

*Слабке подразнення слизової піхви або статевого члена (свербіж, почервоніння або висипання)*

- Виключити наявність інфекції, алергічну реакцію.
- Якщо після статевого акту симптоми не минають і немає ніяких ознак ІПСШ, допомогти вибрати інший метод.

## Сперміциди

Сперміциди – це хімічні речовини, які інактивують або руйнують сперматозоїди у піхві до того, як вони встигають проникнути у верхні відділи статевих шляхів.

До складу сучасних сперміцидів зазвичай входять два компоненти: спермопошкоджувальні хімічні речовини та основа (носій).

Роль носія – забезпечити дисперсію хімічного агента у піхві через огортання шийки матки і утримання його на місці так, щоб жоден сперматозоїд не уникнув контакту зі сперміцидним інгредієнтом.

Сперміциди розрізняються в основному за типом носія, що входить до їх складу, і випускаються у вигляді:

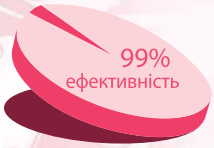
- аерозолів (піни);
- гелів (крему);
- вагінальних таблеток;
- вагінальних супозиторіїв;
- речовин, що застосовуються для змащення презервативів.

**Механізм дії**

Викликають руйнування мембрани сперматозоїдів, що знижує їх рухомість і здатність запліднювати яйцеклітину.


ФАРМАТЕКС

французький контрацептив з доведеною ефективністю Індекс Перля ≤1[1]




Метааналіз[2]
• 15 клінічних досліджень, проведених у Европі, в т.ч. у Франції
• 3037 жінок/ 32218 циклів

Виключно місцева дія
• не впливає на гормональний фон
• не проникає у кров та грудне молоко
• застосування можна припинити в будь-який момент

Застосування Фарматекс особливо доцільне:
• при наявності протипоказань до використання пероральних контрацептивів або ВМС;
• у післяпологовий період та у період годування груддю;
• при необхідності епізодичного запобігання вагітності;
• при застосуванні пероральної контрацепції, якщо жінка забула вчасно прийняти таблетку;
• як допоміжний засіб при бар'єрній контрацепції

ВАГІНАЛЬНІ СВІЧКИ

♥ Контрацептивний ефект починається через 5 хвилин і діє 4 години
♥ Одна свічка розрахована на 1 статевий акт

Може використовуватись як при сухості, так і при нормальні й секреції піхви

ВАГІНАЛЬНИЙ КРЕМ

♥ Контрацептивний ефект починається відразу після введення й продовжується 10 годин
♥ Одна доза крему розрахована на 1 статевий акт

Рекомендовано при недостатній секреції піхви

ВАГІНАЛЬНІ ТАБЛЕТКИ

Реєстр. № 1340/03/01 від 16.05.2012, № 1340/04/01, № 1340/05/01 від 30.05.2012

♥ Контрацептивний ефект настає через 10 хвилин і діє 3 години
♥ Одна таблетка розрахована на 1 статевий акт

Найбільш рекомендовано при надмірній секреції піхви

Спосіб застосування

Для усіх форм Фарматекс: Одразу після статевого акту допускається тільки зовнішній туалет статевих органів чистою водою. Діюча речовина Фарматекс руйнується милом. Усі форми Фарматексу мають емульсійну основу, тому їх можна використовувати з презервативом в якості додаткового захисту.

[1] Інструкція до застосування препарату Фарматекс.
[2] MARMOR D. Spermicidal intravaginal contraception. Gynecologie, Obstet & Fertil. 2001; 29: 705-713

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

Представництво «Лабораторія Іннотек Інтенасьональ»
Київ 01001, вул. М. Житомирська, 6, тел.: (044)278-06-38

* Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної у цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» №33223XII від 25.06.1993 р. »

Р

**Особливості вибору**

*Аерозолі* (піни) ефективні одразу ж після введення. Аерозолі рекомендуються у тому разі, якщо сперміцид застосовується ізольовано (без іншого методу контрацепції).

*Крем* вводиться не більше ніж за 60 хв до статевого акту.

*Таблетки, супозиторії, гелі* зручні у збереженні і транспортуванні, але вимагають 10-60-хвилинного очікування після їх введення до статевого акту. Час очікування залежить від типу сперміциду.

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| **Контрацептивні:**<br>• ефективні одразу ж (піна та крем);<br>• не впливають на грудне вигодовування;<br>• можуть використовуватись додатково при застосуванні інших методів;<br>• відсутній ризик для здоров'я;<br>• відсутні системні побічні явища;<br>• прості у застосуванні;<br>• додаткове зволоження (змазка) під час статевого акту;<br>• відпускаються без рецепта і не вимагають медичного огляду перед застосуванням;<br>• можливість використання без участі партнера. | • Ефективність (18 вагітностей на 100 жінок при правильному використанні, а при звичайному – 29 вагітностей протягом першого року застосування);<br>• контрацептивна ефективність залежить від бажання і можливості пацієнтки виконувати інструкції;<br>• жінка повинна ввести контрацептив за 10-60 хв до статевого акту (вагінальні пінисті таблетки, супозиторії та плівка);<br>• кожне введення ефективне лише протягом 1-2 год;<br>• необхідно мати засіб у наявності до початку статевого акту. |

*Правила використання*

- Вводити сперміцид до початку кожного статевого акту.
- Після введення вагінальної таблетки, супозиторію або плівки необхідно почекати певний проміжок часу до ймовірного статевого контакту залежно від типу сперміциду та відповідно до інструкції виробника.
- Виконувати рекомендації виробника сперміциду щодо правильного використання і зберігання кожного препарату (наприклад струсити контейнер з аерозольною піною перед тим, як витиснути її в аплікатор).
- Ввести додаткову дозу сперміциду, якщо статевий акт не почався протягом 1-2 год після першого введення.
- Ввести додаткову дозу сперміциду перед кожним повторним статевим актом.
- Дуже важливо ввести сперміцид глибоко у піхву, щоб шийка матки виявилася повністю закритою.
- Гігієнічні процедури можливі не раніше ніж через 2 год, а спринцювання – через 6 год після статевого акту.

**Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення**

*Вагінальне подразнення, подразнення пеніса та відчуття дискомфорту*

Якщо подразнення викликане сперміцидом, потрібно перейти на сперміцид з іншим хімічним складом або допомогти пацієнтці вибрати інший метод.

*Занепокоєння, викликане відчуттям печіння у піхві*

- Пояснити, що відчуття печіння є нормальним явищем. Якщо пацієнтка стурбована, порадити перейти на сперміцид з іншим хімічним складом або допомогти їй вибрати інший метод.

## Методи розпізнавання фертильності (природні методи ПС)

Назва походить з перекладу англомовного визначення natural family planning. Методи грунтуються на спостереженні за фізіологічними ознаками фертильності (можливість запліднення) та нефертильності (коли запліднення найменш вірогідне) протягом фаз МЦ.

**Згідно з рекомендаціями ВООЗ, ці методи контролю фертильності є засобом планування або запобігання вагітності за допомогою визначення фертильних днів МЦ, в період яких жінка покладається на періодичне утримання від статевого акту або інші способи запобігання вагітності.** Саме тому ВООЗ рекомендує замінити термін «методи природного ПС» на такий, що більш точно відображає суть, а саме «методи розпізнавання фертильності» (fertility awareness method). У фертильний період ці методи можуть використовуватися у поєднанні зі статевим утриманням або бар'єрними методами.

Під час використання цих методів з метою контрацепції пара добровільно утримується від статевого акту під час фертильної фази МЦ. Для того щоб жінка могла завагітніти, статеві стосунки повинні відбуватися під час фертильної фази.

З позиції методів розпізнавання фертильності, кожний місячний цикл починається менструацією, закінчується останнім днем перед наступною менструацією, і його можна умовно поділити на три періоди.

*І період* – відносної неможливості зачаття, – коли відбувається зростання фолікула і дозрівання яйцеклітини. У цей період неможливість зачаття відносна у зв'язку з різною тривалістю МЦ. У разі коротких циклів (20-25 днів) дозрівання яйцеклітини і овуляція можуть наступити так рано, що зразу ж після закінчення менструації починається період високої вірогідності зачаття.

*II період* – найвищої вірогідності зачаття, – коли яйцеклітина дозріває і виходить з яєчника – відбувається овуляція. Лише у цей час може бути зачата дитина.

*III період* – абсолютної неможливості зачаття – від загибелі яйцеклітини до наступної менструації.

Таким чином, метод розпізнавання фертильності не є безпосередньо контрацептивним засобом. Завдяки тому, що період найвищої вірогідності зачаття можна безпомилково визначити, кожна подружня пара може свідомо контролювати цей процес.

**Ефективність методу**

Показник «контрацептивної невдачі» становить від 3 до 25 випадків на 100 жінок протягом першого року використання.

Ефективність природного ПС як методу контрацепції визначають:

- бажання пари застосувати цей метод контрацепції;
- правильне використання методу періодичного статевого утримання або інших засобів контрацепції у дні фертильного періоду;
- відповідне навчання і знання цього методу контрацепції;
- регулярність МЦ.

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| **Контрацептивні:**<br>• можна використовувати як для запобігання непланованій вагітності, так і для підготовки до бажаної вагітності;<br>• відсутність ризику для здоров'я;<br>• не має побічних ефектів;<br>• не потребує грошових витрат;<br>• не впливає на грудне вигодовування;<br>• негайне відновлення фертильності.<br>**Неконтрацептивні:**<br>• сприяє залученню чоловіка до ПС та відповідального батьківства;<br>• використовується для діагностики і лікування неплідності. | • Необхідне детальне навчання для правильного використання;<br>• вимушене статеве утримання під час фертильної фази для уникнення запліднення;<br>• вимагає щоденного ведення записів;<br>• вагінальні інфекції та прийом медикаментів унеможливлюють інтерпретацію цервікального слизу;<br>• відсутність захисту від ІПСШ, ВІЛ. |

**Показання до застосування**

Природне ПС є оптимальним для пар, які не бажають застосовувати інші контрацептиви з релігійних чи інших міркувань. Їх варто рекомендувати без будь-яких застережень відносно того, що вони будуть мати негативні наслідки для здоров'я пацієнтів, які віддають перевагу саме таким методам.

Подружжя має бути поінформованим про можливість вагітності за неправильного застосування природного методу ПС.

**Попередження**

Для деяких жінок визначення і моніторинг симптомів, пов'язаних з МЦ, викликає труднощі. До можливих проблем під час застосування природного методу ПС належать:

- застосування інших методів контрацепції;
- період лактації;
- період перименопаузи;
- захворювання, які впливають на виявлення відповідних симптомів, пов'язаних з МЦ;
- застосування лікарських засобів.

**Методи**

Існує кілька різних методів розпізнавання фертильності. Деякі з них залежать від використання лише одного з індикаторів фертильності, інші – грунтуються на двох або більше індикаторах фертильності.

Основні характеристики фертильності (цервікальний слиз, базальна температура тіла [БТТ]), тривалість циклу тощо) доповнюються іншими індивідуальними ознаками (чутливість МЗ, біль у нижній частині живота, менструальна кровотеча).

У даний час найчастіше застосовуються такі методи розпізнавання фертильності:

- календарний (або ритмічний);
- метод БТТ;
- метод цервікального слизу;
- симптотермальний.

**Календарний метод**

Календарний, або ритмічний метод контрацепції є найдавнішим засобом запобігання вагітності. Він грунтується на визначенні фертильних днів розрахунковим методом за спеціальною таблицею. При цьому береться до уваги знання про настання овуляції за 14 днів до передбачуваної менструації під час 28-денного МЦ, тривалість життєздатності сперматозоїдів у жіночому організмі (приблизно 8 днів) і яйцеклітини після овуляції (24 год). У даний час майже не використовується через невисоку ефективність.

**Рекомендації з використання**

Жінка може приблизно визначити свій фертильний період, спостерігаючи за МЦ, і розрахувати його. Необхідно простежити за тривалістю щонайменше шести МЦ, протягом яких слід або утримуватися від статевих стосунків, або користуватися іншим контрацептивним методом. Затим розрахувати свою фертильну фазу за наведеною нижче формулою:

- від кількості днів у найдовшому з циклів відняти 11 (визначається *останній фертильний день* циклу);
- від кількості днів у найкоротшому з циклів відняти 18 (визначається *перший фертильний день* циклу).

**Наприклад**: найдовший цикл: 30 днів - 11 = 19,
найкоротший цикл: 26 днів - 18 = 8.

Згідно з ро рахунками, фертильним є період з 8-го по 19-й день МЦ (для запобігання вагітності




ISSN 2311-5335

потрібно утримуватись 12 днів). Необхідно уникати статевого акту під час фертильних днів.

**Метод БТТ**

Цей метод базується на зміні температури тіла зразу ж після овуляції. Підвищення БТТ вказує на розвиток овуляції, але не слугує доказом того, коли відбудеться наступна овуляція. БТТ знижується за 12-24 год до овуляції, після овуляції підвищується на 0,2-0,5 °С. Таким чином, фертильним вважається період від початку овуляції до того часу, доки БТТ буде підвищеною протягом 3 днів підряд. Температурний метод надійний у разі його використання для уникнення зачаття, однак вимагає досить тривалого періоду часу утримання від статевого життя до періоду неможливості зачаття після овуляції.

Після овуляції основна температура тіла утримується на вищому рівні близько 14 днів, потім знижується, і з першим днем менструації починається новий цикл. Якщо ж БТТ утримується на високому рівні ≥ 20 днів, пацієнтка може вважати це першою ознакою вагітності.

Для уникнення будь-яких неточностей і для виявлення навіть незначного підвищення температури жінка повинна користуватися точним термометром. Оскільки на зміну БТТ впливають різноманітні фактори (захворювання, стреси, порушення сну тощо), інтерпретація результатів вимірів вимагає особливої уваги.

Як і календарний, цей метод також майже не використовується самостійно з контрацептивною метою.

**Рекомендації з використання**

Можна визначити фертильну фазу, акуратно вимірюючи температуру спеціальним термометром, який зафіксує навіть незначне її підвищення.

Необхідно використовувати правило зміни температури:

- температура вимірюється в один і той же час щоранку до того, як жінка встане з ліжка, потім записується в карту;
- використовуючи записи у карті за перші 10 днів МЦ, визначити найвищу з «нормальних низьких» температур (тобто щоденних температур, записаних у звичайному порядку і без виняткових умов);
- не беруться до уваги аномально високі температури через лихоманку або інші стани.

Проводиться лінія дещо вище (на 0,05 °С) найвищої з цих 10 температур. Ця лінія називається *температурною*.

**Нефертильна фаза** починається увечері третього дня *поспіль* (тобто 18-го), коли температура залишається вище температурної лінії **(правило зміни температури)**.

*З метою контрацепції необхідно* утримуватись від статевих стосунків з початку менструації до вечора 3-го дня поспіль, коли температура залишається вище температурної лінії.

**Примітка:**

- якщо протягом 3 днів одна з трьох температур впаде до температурної лінії або нижче неї, це може означати, що овуляція ще не відбулась. Для уникнення вагітності слід дочекатися 3 днів поспіль з температурою вище температурної лінії до того, як поновити статеві стосунки;
- після початку нефертильної фази більше немає необхідності реєструвати температуру. Можна припинити це робити до початку наступного МЦ або мати статеві стосунки до першого дня наступної менструації.

**Метод цервікального слизу**

Характер шийкового слизу змінюється протягом МЦ, а особливо у період овуляції. Це й допомагає у визначенні фертильних днів жінки. Спосіб контролю цервікального слизу протягом МЦ відомий як овуляторний метод Біллінга. Цей метод включає характерні зміни цервікального слизу протягом нормального МЦ.

Під час МЦ шийка матки виробляє різні типи слизу. На кількість і консистенцію цервікального слизу впливають естрогени та прогестерон. Різні типи слизу також перешкоджають або сприяють просуванню сперматозоїдів, що визначає рівень фертильності. На початку циклу, одразу після менструації, коли рівень естрогенів низький, – цервікального слизу мало, він густий і липкий.

Цей густий і липкий слиз формує волокнисту сітку, яка закупорює шийку матки і створює ефективний бар'єр для проникнення сперматозоїдів. До того ж кисле середовище піхви швидко руйнує сперматозоїди.

Підвищений рівень естрогенів поступово змінює цервікальний слиз, який стає більш прозорим і рідким. У складі слизу з'являються поживні речовини для підтримки життєдіяльності сперматозоїдів, а реакція його стає лужною. Цей слиз потрапляє у піхву, нейтралізуючи кислотність і створюючи середовище, сприятливе для сперматозоїдів. Ці рідкі секреції називаються фертильними. Кількість слизу такого типу, викликана підвищенням вмісту води, збільшується за 24 год до овуляції.

Сперматозоїди можуть легше рухатися у такому фертильному слизі, деякі з них рухаються у напрямку до матки і фаллопієвих труб, деякі залишаються у криптах до того, як досягають матки.

Після овуляції під дією прогестерону цервікальний слиз формує щільну і липку пробку, яка перешкоджає руху сперматозоїдів. Середовище піхви знову стає кислим, сперматозоїди втрачають свою рухливість і руйнуються.

У період до настання овуляції шийковий слиз відсутній або спостерігається у незначній кількості з білим або жовтуватим відтінком. З наближенням овуляторного періоду він стає більш світлим, більшим за кількістю і еластичним, при цьому натягування слизу (під час його розтягування між вказівним та великим пальцями) іноді

сягає 8-10 см. Під час висушування й подальшому дослідженні під мікроскопом краплі шийкового слизу виявляється малюнок, який нагадує листки папороті («феномен папороті»). Останній день значної вологості називається «днем пік», який відповідає найвищому рівню естрогенів в організмі. Зазвичай овуляція спостерігається через день після зникнення значних виділень, світлого й еластичного слизу. Тому особа, яка користується методом цервікального слизу, повинна припускати, що овуляція почалася за 2 дні до появи «пікових ознак» шийкового слизу. Після «дня пік» виділення різко змінюються під впливом прогестерону – вони стають густими або припиняються. Жінка знову відчуває сухість у піхві.

Фертильний період продовжується протягом ще 4 днів після зникнення значних світлих і еластичних слизових виділень. Постовуляторна, або пізня інфертильна фаза циклу починається на 4-й день після максимальних виділень і продовжується до 1-го дня чергової менструації.

**Рекомендації з використання**

Можна визначити фертильну фазу, стежачи за цервікальним слизом.

Простий та акуратний запис – запорука успіху.

Для ведення записів використовується ціла низка кодів. Ці коди повинні бути не лише прийнятні у регіоні, але й доступні користувачам природного методу ПС. У деяких країнах використовуються кольорові наклейки або чорнильні штампи; в інших розроблено умовні позначення; в третіх використовується комбінація попередніх двох, у результаті чого символи виводяться різними кольорами. Нижче наведені приклади двох таких систем.

**Приклади кодів, які використовуються для ведення записів про зміни фертильності**

| | | |
|---|---|---|
| | або * | символ * або червоний колір для позначення кровотечі. |
| | або **С** | літера **С** або зелений колір для позначення «сухих» днів. |
| | або **М** | велика літера **М** або білий колір для позначення вологого, прозорого, слизького фертильного слизу (мукусу). |
| | або **м** | мала літера **м** або жовтий колір для позначення липкого, білого, тьмяного, нефертильного слизу (мукусу). |

**Визначення днів фертильності**

**«Сухі дні»** – після закінчення менструації у більшості жінок протягом одного чи кількох днів спостерігається відсутність слизу, і зона піхви на дотик суха.

**Фертильні дні** – якщо перед овуляцією спостерігається будь-який тип слизу, жінка вважається фертильною. За наявності будь-якого слизу, навіть якщо він липкий і пастоподібний, у шийці матки може також бути присутнім вологий фертильний слиз, що свідчить про початок фертильних днів.

**«День пік»** – останній день слизького і вологого слизу. Це означає, що овуляція настає або тільки що відбулася.

**Рекомендації з метою контрацепції**

- Оскільки протягом дня слиз може змінювати свою консистенцію, необхідно простежити за ним кілька разів на день. Щовечора перед сном визначається найвищий рівень фертильності і робиться у карті відповідна позначка.
- Слід утримуватися від статевих стосунків щонайменше протягом одного МЦ, щоб визначити дні зі слизом.
- Після закінчення менструації під час «сухих днів» можна без побоювань мати статеві стосунки кожну другу ніч **(правило чергування статевих днів)**. Це дасть можливість не сплутати слиз зі спермою.
- Під час появи будь-якого слизу або відчуття вологості у піхві потрібно уникати статевих стосунків. Слизові дні, особливо дні фертильного слизу, небезпечні **(правило раннього слизу)**.
- Позначається останній день прозорого, слизького, тягучого слизу знаком Х. Це «день пік» – найбільш фертильний період.
- Після «дня пік» уникати статевих стосунків протягом наступних 3 «сухих» днів і ночей. Цей час небезпечний **(правило «дня пік»)**.
- Починаючи з ранку 4-го «сухого дня» і до початку менструації можна мати статеві стосунки, не побоюючись завагітніти.

**Симптотермальний метод**

Цей метод сьогодні є найбільш поширеним. Правила методу – це синтез підходів, які якнайкраще зарекомендували себе в усьому світі.

Симптотермальний метод передбачає контроль БТТ, змін цервікального слизу, положення та щільності шийки матки, а також враховує інші фізіологічні показники овуляції (чутливість МЗ, кров'янисті виділення з піхви, відчуття тяжкості у нижній частині живота тощо). Порівняно з іншими симптотермальний метод є найбільш точним та ефективним за умови ретельного виконання всіх правил та методів, з яких він складається.

**Рекомендації з використання**

- Можна визначити фертильні дні, стежачи одночасно за температурою і цервікальним слизом.
- Після закінчення менструації можна мати статеві стосунки ввечері кожного другого «сухого дня» протягом нефертильного періоду до овуляції. *Правило чергування «сухих днів»* – таке ж, яке використовується й у методі цервікального слизу.
- Фертильна фаза починається з появою будь-якого слизу або відчуття вологи у піхві. Це *правило раннього слизу* – таке ж, яке використовується й у методі цервікального слизу. Слід





ISSN 2311-5335

утримуватися від статевих стосунків до закінчення фертильної фази.

- Варто утримуватися від статевих стосунків до того часу, поки не будуть застосовані *правила «дня пік» і зміни температури*.
- У випадках, коли ці правила по-різному визначають кінець фертильної фази, завжди дотримуються найбільш консервативного правила, тобто того, яке визначає *найбільш тривалу* фертильну фазу.
- Наступний приклад грунтується на аналізі *заповненої карти БТТ*.
- За умов дотримання *правил зміни температури* у жінки настає нефертильний період після 16-го дня. У той же час, якщо дотримуватися правила «дня пік», фертильна фаза настає до 18-го дня. Тому жінка повинна дотримуватися більш консервативного правила «дня пік» і не мати статевих стосунків до 18-го дня.

**Примітка:** якщо протягом попереднього циклу застосовувалися правила «дня пік» і зміни температури, можна мати статеві стосунки в перші 5 днів МЦ, починаючи з 1-го дня кровотечі. Це називається правилом менструації, яке гарантує, що ця кровотеча справді є менструальною, а не зумовлена якимись іншими причинами.

## Метод лактаційної аменореї

МЛА – це використання годування грудьми як тимчасового методу запобігання вагітності. Він грунтується на фізіологічному ефекті, який полягає у пригніченні овуляції завдяки смоктанню дитиною грудей матері.

Тривалість ановуляції варіює від 4 до 6 міс після пологів, хоча у деяких жінок овуляція поновлюється на 2-му місяці післяпологового періоду Якщо грудне вигодовування є основним методом годування дитини, то жінка може завагітніти після 6 міс після пологів.

Під час лактації розвивається тимчасова фізіологічна неможливість завагітніти. Частота і тривалість грудного вигодовування визначають період ановуляторного безпліддя внаслідок зменшення пульсуючого виділення гонадотропін-рилізинг гормона, що в свою чергу призводить до пригнічення секреції лютеїнізуючого гормона, необхідного для нормальної активності яєчників. Від частоти і тривалості годування грудьми залежить вироблення пролактину. Смоктання грудей новонародженим викликає два рефлекси, що стимулюють секрецію молока:

- *пролактиновий рефлекс* – нервові імпульси від навколососкових ділянок шкіри передаються до блукаючого нерва, а потім до гіпоталамуса, де нейропептиди стимулюють продукцію пролактину у гіпофізі, що призводить до секреції молока і до ановуляції;
- *рефлекс виділення молока* – імпульси від навколососкової зони досягають задньої частки гіпофіза, де у відповідь секретується окситоцин, що зумовлює скорочення МЗ і виділення молока.

Хоча переваги грудного годування для здоров'я дитини є загальновідомими, використання лактаційної аменореї як методу ПС було визначене не так давно.

Міжнародна група вчених, що зібралася в Центрі з досліджень та конференцій в Белладжіо (Італія, 1988), розглянула наукові дані щодо дії грудного вигодовування на фертильність. Учасники групи дійшли висновку, що у жінок, які не користуються методом контрацепції, але повністю або майже повністю годують грудьми, і в яких спостерігається аменорея, є дуже низький ризик (< 2%) завагітніти у перші 6 міс після пологів. *Висновки, сформульовані цією групою, стали відомі як «Консенсус в Белладжіо»*.

Консенсус став науковою базою для визначення станів, за яких грудне вигодовування може безпечно застосовуватися для планування інтервалів між пологами. Було розроблено правила з використання лактаційної аменореї як методу ПС.

Ці правила включають у себе **три умови**, яких потрібно дотримуватися **одночасно** для того, щоб був забезпечений захист від непланованої вагітності:

- виключно грудне вигодовування;
- аменорея;
- після пологів минуло ≤ 6 міс.

МЛА забезпечує захист від вагітності більш ніж на 98% протягом перших 6 міс після пологів при дотриманні вищезгаданих умов.

Правилами із застосування лактаційної аменореї як методу контрацепції рекомендовано особам, для яких хоча б одна з цих умов не виконується, негайно розпочати застосування іншого методу ПС.

**Механізм дії:** пригнічує овуляцію.

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| **Контрацептивні:**<br>• ефективний (0,9 вагітностей при правильному використанні, а при звичайному – 2 вагітності на 100 жінок **у перші 6 міс**);<br>• негайна ефективність;<br>• не пов'язаний зі статевим актом;<br>• відсутність побічних ефектів;<br>• немає необхідності у спеціальному медичному спостереженні;<br>• не потрібно поповнювати запас контрацептива;<br>• відсутні грошові витрати.<br>**Неконтрацептивні:**<br>*Для матері:*<br>• зменшення післяпологової втрати крові.<br>*Для дитини:*<br>• пасивна імунізація (передача захисних антитіл);<br>• найкраще джерело поживних речовин;<br>• зниження ризику інфікування через воду, дитяче харчування, кухонний посуд. | • Залежить від жінки (вимагає дотримання правил грудного вигодовування);<br>• має високу ефективність лише у разі дотримання всіх умов;<br>не захищає від ІПСШ, ВІЛ. |

**Правила використання**

**Як часто годувати**

Годувати дитину потрібно з обох грудей на її вимогу приблизно 8-10 разів на добу, у т.ч. щонайменше один раз вночі (інтервал між годуваннями вночі не повинен перевищувати 6 год).

**Коли починати прикорм**

Якщо малюк добре росте, додає у вазі і харчування збалансоване, а жінка достатньо відпочиває, щоб підтримувати адекватну кількість грудного молока, дитина до 6 міс не потребує іншого харчування.

Як тільки грудне молоко починає замінюватись іншою їжею чи рідиною, дитина буде смоктати менше, і грудне годування перестане бути ефективним методом запобігання вагітності.

*Менструації*

Поновлення менструацій означає, що дітородна функція відновилася, і необхідно негайно почати використовувати інші методи ПС.

*Потрібно використовувати інший метод контрацепції, якщо у жінки відновилися менструації, якщо вона більше не годує виключно грудьми або дитині 6 міс.*

Необхідно проконсультуватись зі спеціалістом перед тим, як починати використовувати інший метод контрацепції.

Якщо пара підлягає ризику зараження ІПСШ, ВІЛ, то необхідно використовувати презервативи разом з МЛА.

*Якщо жінка не годує виключно грудьми або припинила грудне годування,* необхідно мати тимчасовий запас презервативів або інший контрацептивний засіб, щоб почати його використовувати, як тільки виключно грудне вигодовування припинене.

**Перехід до постійного методу контрацепції**

- Особа, яка використовувала МЛА, може у будь-який час розпочати застосовувати інший метод контрацепції.
- Якщо чітко дотримуватися всіх трьох критеріїв використання МЛА, і є достатня впевненість у тому, що жінка не вагітна, вона може використовувати новий метод без попереднього обстеження на вагітність або без гінекологічного обстеження.
- З метою запобігання вагітності жінці слід в обов'язковому порядку перейти на інший метод контрацепції одразу ж після того, як МЛА перестане задовольнятися тим чи іншим критеріям його використання.
- Новий метод контрацепції повинен бути підібраний до того, як виникне необхідність у його використанні (бажано проконсультувати пацієнтку щодо зміни методу на 5-му місяці після пологів).
- Якщо жінка планує продовжувати грудне вигодовування дитини, вона може вибрати безпечний (один з існуючих гормональних і негормональних) метод контрацепції, залежно від тривалості післяпологового періоду.

## Добровільна хірургічна стерилізація

**ДХС жінок**

Процедуру стерилізації повинен проводити досвідчений хірург і медичний персонал; для її виконання необхідне відповідне обладнання та медичне забезпечення.

Лікар мусить пояснити детально всі етапи операції хірургічної стерилізації та її можливі побічні явища й ускладнення.

Пацієнт повинен добровільно письмово погодитися на проведення ДХС.

**Шість основних елементів інформованої згоди, про які повинні бути попереджені пацієнти, які вибрали метод ДХС.**

1. Жінка та її партнер можуть використовувати тимчасові (зворотні) методи контрацепції. Кожен із них має право на вибір.
2. Перев'язка труб і вазектомія є хірургічною операцією.
3. Наявний ризик, пов'язаний з оперативним втручанням.
4. Пацієнт/пацієнтка більше не зможе мати дітей.
5. Передбачається, що ефект від цієї процедури буде постійним (незворотним).
6. Пацієнт/пацієнтка має право відмовитися від цієї процедури, що ніяк не вплине на його/її право отримувати інші медичні послуги. Кожен із них може змінити своє рішення у будь-який момент до операції.

**Трубна оклюзія**

Трубна оклюзія – це хірургічне блокування прохідності маткових труб з метою перешкоджання злиття сперматозоїда та яйцеклітини, тобто запліднення.

**Методи**

- міні-лапаротомія;
- лапароскопія.

**Механізм дії**

Блокування фаллопієвих труб, (їх перев'язування, перерізування чи використання скобок, кілець або електрокоагуляції), внаслідок чого запліднення яйцеклітини стає неможливим.

**Загальна інформація**

- Пацієнтку не можна спонукати до згоди на проведення добровільної стерилізації.
- Жінка має право змінити своє рішення у будь-який момент до процедури.
- Вона повинна написати заяву або підписати стандартну форму добровільної згоди на процедуру до початку операції.
- Згода чоловіка не є обов'язковою умовою.
- Трубна оклюзія ефективна з моменту завершення операції.

**Жінки, які можуть використовувати стерилізацію:**

- репродуктивного віку;
- з будь-якою кількістю пологів в анамнезі;
- які впевнені, що вони досягли бажаної кількості дітей;
- які прагнуть використовувати високоефективний постійний метод запобігання вагітності;





ISSN 2311-5335

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| • Висока та негайна ефективність;<br>• постійний метод;<br>• не впливає на грудне вигодовування;<br>• не пов'язаний зі статевим актом;<br>• підходить пацієнткам, для здоров'я яких вагітність є серйозною небезпекою;<br>• є хірургічним втручанням, яке зазвичай виконується під місцевою анестезією;<br>• відсутність довготривалих побічних ефектів;<br>• не змінює статевої функції (не впливає на продукцію гормонів яєчниками). | • Метод незворотний;<br>• пацієнтка згодом може шкодувати про своє рішення;<br>• невисокий ризик ускладнень (ризик зростає у разі використання загальної анестезії);<br>• короткочасне відчуття дискомфорту/болю після операції;<br>• необхідна участь кваліфікованого лікаря, який володіє методикою;<br>• необхідність спеціального обладнання;<br>• не захищає від ІПСШ, ВІЛ. |

- для здоров'я яких вагітність є серйозною загрозою;
- після пологів;
- після аборту;
- які добровільно і свідомо дають згоду на процедуру;
- ВІЛ-інфіковані і хворі на СНІД особи репродуктивного віку, які виконали репродуктивні плани, та ті, стан здоров'я яких не дозволяє народжувати.

**Жінки, які не повинні використовувати стерилізацію:**

- вагітні (встановлена чи підозрювана вагітність);
- з нез`ясованими вагінальними кровотечами (до встановлення їхньої причини);
- з гострою тазовою або системною інфекцією (до того, як інфекція буде вилікована);
- яким протипоказане хірургічне втручання;
- жінки, які не впевнені у своїх намірах щодо фертильності у майбутньому;
- жінки, які не дають добровільної свідомої згоди на процедуру.

**Проведення ДХС**

У будь-який день *протягом 7 днів від початку МЦ*. При цьому немає необхідності у застосуванні додаткового методу контрацепції.

Якщо *після початку МЦ пройшло > 7 днів,* то операція може бути проведена у будь-який день МЦ, якщо є цілковита впевненість, що пацієнтка не вагітна.

Якщо *жінка приймає гормональні оральні контрацептиви*, то необхідно завершити прийом таблеток із поточної упаковки, щоб уникнути збою МЦ.

**Міні-лапаратомія**

**Види:** післяпологова, інтервальна.

**Післяпологова міні-лапаротомія** повинна стати невід'ємною частиною медичних послуг пологових стаціонарів. Операцію можна провести одразу або у будь-який з 7 днів після пологів.

Міні-лапаротомія після пологів виконується через невеличкий поперечний розріз (1,5-3 см) нижче пупка, тому що у післяпологовий період матка і фаллопієві труби розташовані високо у черевній порожнині. Операція може виконуватися під місцевим знеболюванням з використанням седативних препаратів або анальгетиків.

Для проведення стерилізації під час міні-лапаротомії застосовують метод Помероя або Притчарда, а також можуть використовуватись фаллопієві кільця, затискачі Фільші або пружинні затискачі.

*Метод Помероя* полягає у перев'язці кетгутом фаллопієвої труби в її середній частині у вигляді петлі, а потім відсіканні петлі, що є достатньо ефективним для проведення ДХС у післяпологовому періоді.

*Метод Притчарда* дає можливість зберегти більшу частину маткових труб та запобігає їх реканалізації. Операція полягає у тому, що брижа кожної маткової труби відсікається у безсудинній ділянці, труба лігується в двох місцях хромованим кетгутом, а відрізок труби між ними відтинається.

*Метод Ірвінга* зазвичай не використовують при міні-лапаротомії через неможливість підходу до маткових труб. Він полягає у вшиванні проксимального кінця маткової труби у стінку матки і є одним з найбільш ефективних методів стерилізації у післяпологовому періоді. При використанні цього методу ймовірність розвитку позаматкової вагітності значно знижується.

Після пологів можна використати затискачі (кліпси) Фільші, які накладають на маткові труби на відстані близько 1-2 см від матки.

Використання кілець та пружинних затискачів, а також електрокоагуляції під час післяпологової стерилізації не рекомендується.

Післяпологову стерилізацію також можливо провести під час оперативного розродження шляхом кесаревого розтину.

**Лапароскопічна стерилізація не рекомендується у післяпологовому періоді.**

*Абсолютними протипоказаннями* для проведення післяпологової стерилізації є: тривалість безводного проміжку ≥ 24 год; гостра інфекція під час пологів та після них.

*Відносними протипоказаннями* для проведення післяпологової стерилізації є:

- артеріальна гіпертензія (АТ > 160/100 мм рт. ст.);
- кровотеча під час пологів або у післяпологовому періоді, що супроводжується анемією (Hb < 80 г/л);
- ожиріння III-IV ступеня.

**Якщо міні-лапаротомію не можна здійснити після пологів, операцію можна виконати через 6 тиж (42 дні).**

**Інтервальна міні-лапаротомія**

Інтервальна (надлобкова) міні-лапаротомія проводиться після повної інволюції матки через 6 тиж після пологів або у будь-який день МЦ, якщо є впевненість, що пацієнтка не вагітна.

**Трансцервікальна хірургічна стерилізація** (гістероскопія) передбачає використання хімічних або інших матеріалів (квінакрин, метилціаноакрилат, фенол) для оклюзії маткових труб.

**Загальні рекомендації**

*До оперативного втручання:*

- використовувати інший метод контрацепції;
- не приймати їжу за 8 год до операції;
- не пити за 2 год до операції;
- припинити прийом медикаментів за 24 год до операції (за виключенням препаратів, призначених лікарем).

*Після оперативного втручання:*

- тримати місце операції сухим протягом 1-2 днів;
- повертатися до повсякденних занять поступово (відновлення нормальної активності через 7 днів після операції);
- утримуватись від статевих контактів протягом 1 тиж. Якщо після відновлення статевих стосунків виникає відчуття дискомфорту, необхідно проконсультуватися з лікарем;
- повторний візит до лікаря – через 7 днів після операції.

**Можливі ускладнення**

- Гематома (підшкірна).
- Поверхнева кровотеча (краї шкіри або підшкірні судини).
- Післяопераційна лихоманка (> 38 °С).
- Поранення сечового міхура, кишечника (рідко).
- Абсцес (інкапсульоване підшкірне гнійне утворення інфекційної етіології).
- Газова емболія при лапароскопії (дуже рідко).

**Стани, що потребують термінового звернення до лікаря**

- Лихоманка (> 38 °С).
- Запаморочення з непритомністю.
- Постійний або наростаючий біль у животі.
- Витікання з рани крові.
- Ознаки чи симптоми вагітності.

**ДХС чоловіків**

**Вазектомія** – це чоловіча ДХС, що здійснюється стандартним методом (один або два невеликих розрізи) або безскальпельною технологією (метод, якому надають перевагу).

**Механізм дії:** після блокування сім'явиносної протоки (vas deferens) сперматозоїди в еякуляті відсутні.

**Загальна інформація**

- Пацієнт має право змінити своє рішення у будь-який момент до початку процедури.
- Його не можна спонукати до згоди на проведення ДХС.
- Чоловік повинен написати заяву або підписати стандартну форму добровільної згоди на процедуру до початку операції.
- Згода жінки (дружини) не обов'язкова.
- ДХС не забезпечує захисту від вагітності партнерки протягом перших 3 міс після операції або якщо під час аналізу сім'яної рідини під мікроскопом у ній присутні сперматозоїди.
- Не впливає на сексуальну діяльність, оскільки яєчка продовжують нормально функціонувати.
- Не забезпечує захисту від ІПСШ, включаючи ВІЛ. Якщо хтось із партнерів підлягає ризику інфікування цими захворюваннями, необхідно використовувати презервативи навіть після вазектомії.

| Переваги | Недоліки |
|---|---|
| • Висока ефективність;<br>• постійний метод;<br>• не пов'язаний зі статевим актом;<br>• підходить для пар у тих випадках, коли вагітність або трубна оклюзія становить підвищений ризик для здоров'я жінки;<br>• хірургічне втручання, яке проводиться під місцевою анестезією;<br>• відсутність побічних ефектів;<br>• не змінює статевої функції (не впливає на продукцію гормонів яєчками) *(А [I], добре, пряме підтвердження)*. | • Метод незворотний;<br>• пацієнт може згодом пошкодувати про своє рішення;<br>• затримка ефективності (ефект через 3 міс);<br>• ризик та побічні ефекти, пов'язані з хірургічним втручанням, особливо при використанні загальної анестезії;<br>• короткочасний біль/дискомфорт після процедури;<br>• необхідна участь кваліфікованого медичного спеціаліста;<br>• не захищає від ІПСШ, ВІЛ. |

**Чоловіки, які не повинні використовувати вазектомію:**

- які не впевнені у своїх намірах щодо фертильності у майбутньому;
- які не дають добровільної усвідомленої згоди на процедуру.

## Невідкладна контрацепція

НК або посткоїтальна контрацепція – використання різних методів контрацепції (ТНК, КОК, ТКП, ВМК тощо) **у перші години після незахищеного статевого акту для того, щоб запобігти настанню непланованої вагітності**.

Ефективність методу досить висока, якщо з моменту незахищеного статевого акту минуло не більше 72-120 год (3-5 днів). Чим раніше після статевого акту жінка починає приймати НК, тим вища її ефективність.

Висока ефективність методу НК досягається за рахунок введення доз гормонів, **які значно перевищують дозу,** що міститься у таблетках для циклічного прийому. Єдиним механічним методом





ISSN 2311-5335

для посткоїтальної контрацепції є введення ВМК, яке має здійснюватися не пізніше, ніж через 5 діб після незахищеного статевого акту, що забезпечує контрацептивний ефект у 99% випадків. Однак цей метод має більше обмежень, ніж гормональна НК (високий ризик інфікування жінок після згвалтувань і тих, які не народжували, та у підлітків).

**Типи НК:**

- ТНК прогестагенового ряду, що містять ЛНГ:
  - 1 таблетка містить 0,75 мг ЛНГ, 2 таблетки в блістері;
  - 1 таблетка містить 1,5 мг ЛНГ, 1 таблетка в блістері;
- таблетовані контрацептиви, що містять прогестаген (ТКП), що містять ЛНГ або норгестрел;
- комбіновані естроген-гестагенні (КОК);
- ВМК.

**Відновлення фертильності**

- Після використання ТНК фертильність відновлюється практично одразу ж. Жінка може завагітніти безпосередньо після прийому ТНК.
- ВМК забезпечує тривалий контрацептивний захист.

**Недоліки**

- КОК ефективні лише у тому разі, якщо перша доза прийнята протягом 120 год після незахищеного статевого акту;
- КОК можуть викликати нудоту, блювання або біль у МЗ;
- перша доза ТНК прогестагенового ряду повинна бути прийнята протягом 72-96 год після статевого акту, вони меншою мірою викликають нудоту і біль у МЗ;
- ВМК ефективний лише тоді, коли вводиться протягом 5 днів після незахищеного статевого акту. Введення ВМК здійснюється підготовленим медичним спеціалістом і не повинно вводитися жінкам, які мають ризик зараження ІПСШ, ВІЛ;
- не захищає від ІПСШ, ВІЛ.

**Показання до застосування НК**

- незахищений (без використання будь-якого протизаплідного засобу) статевий акт;
- у разі виявлення дефекту бар'єрних протизаплідних засобів;
- за умови порушення регулярності у прийомі гормональних таблеток (пропуск прийому ≥ 3 таблеток або початок нової упаковки із запізненням на 3 дні);
- запізнення введення чергової ін'єкції ДМП більше ніж на 4 тиж;
- випадіння ВМК;
- подружжя, які застосовували метод природного ПС і не втрималися від статевого акту, коли це було небажано;
- у випадку згвалтування.

**Режим використання**

| | |
|---|---|
| **ТКП** | Доза ТНК прогестагенового ряду чи ТКП, еквівалентна 1,5 мг ЛНГ, орально за один прийом протягом 96 год після статевого контакту (А [I], добре, пряме підтвердження **або** |
| | Доза ТНК прогестагенового ряду чи ТКП, еквівалентна 0,75 мг ЛНГ, орально протягом 72 год після статевого акту. Приймають **додатково** дозу ТНК чи ТКП, еквівалентну 0,75 мг ЛНГ, через 12 год. Усього 2 дози (В [II], добре, побічне підтвердження). |
| **КОК** | 4 таблетки низькодозованого КОК (30-35 мкг ЕЕ) орально за один прийом протягом перших 120 год після незахищеного статевого акту. Потім **ще** 4 таблетки через 12 год. Усього 8 таблеток. |
| **ВМК** | Введення ВМК протягом 5 днів після незахищеного статевого акту. |
| **Для всіх методів** | Якщо менструація (вагінальна кровотеча) не почнеться протягом 3 тиж, необхідно виключити наявність вагітності. |

**Коментар групи.** *Застосування КОК як засобу НК визначено рекомендаціями ВООЗ. В інструкціях виробників опис режиму використання КОК як НК відсутній. Робоча група вважає за доцільне використовувати КОК у режимі НК відповідно до рекомендацій ВООЗ*

**Використання довготривалих контрацептивних засобів після НК**

Протизаплідний ефект ТНК не поширюється на статеві контакти, які можуть відбуватися після прийому таблеток навіть у тому випадку, якщо це трапляється на наступний день після прийому таблеток. Потрібно проконсультувати пацієнтку щодо необхідності використання постійного методу. Якщо жінка не готова вибрати і використовувати постійний метод, слід звернути її увагу на використання презервативів як тимчасового методу:

- використання презервативів та сперміцидів можна розпочати одразу після прийому таблеток НК;
- першу таблетку КОК слід прийняти наступного дня після прийому таблеток НК, протягом наступних 7 днів необхідно використовувати додатковий метод контрацепції (презерватив);
- ін'єкційний контрацептив та імплантати можна розпочинати застосовувати протягом 7 днів після початку менструальної кровотечі. Додатковий метод контрацепції необхідно використовувати протягом перших 7 днів після введення ін'єкційного контрацептива. Також потрібно почати застосовувати додатковий метод наступного дня після припинення прийому ТНК до моменту введення імплантату;
- жінка, яка як довготривалий метод контрацепції обирає ВМК, може ввести його протягом 5 днів від часу незахищеного статевого контакту замість інших засобів НК. Якщо вона має намір використовувати ВМК після прийому ТНК, його можна ввести в день

прийому ТНК. Потреби у додатковому методі контрацепції немає.

**Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення**

*Нудота і блювання (для ТНК прогестагенового ряду, ТКП і КОК)*

Якщо блювання відбувається у перші 2 години після прийому першої чи другої дози, пацієнтка може повторно прийняти цю дозу або її можна ввести вагінально.

Якщо блювання відбувається через 2 год після прийому таблеток, то в такому разі повторювати прийом таблеток не потрібно.

*Кровотеча/мажучі виділення*

Близько 8% жінок, які використовують КОК як метод НК, мають мажучі виділення під час циклу. Приблизно у 50% жінок менструація почнеться вчасно, а для більшості інших – можливий більш ранній початок менструації, ніж очікувалося. Цей побічний ефект не є ознакою того чи іншого розладу здоров'я.

## V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

**1. Вимоги до установ, що надають первинну медичну допомогу**

*(ФАП, амбулаторія лікаря загальної практики/сімейної медицини)*

**1.1. Кадрові ресурси:**

- лікар загальної практики – сімейний лікар;
- фельдшер;
- акушерка;
- медична сестра.

**1.2. Матеріально-технічне забезпечення**

*Приміщення*

- Окреме приміщення для прийому та огляду пацієнток (де є проточна вода).
- Санвузол, що відповідає санітарно-гігієнічним вимогам.

### Обладнання та інструменти

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Крісло гінекологічне | 1 |
| 2. | Стіл медичний | 2 |
| 3. | Шафа медична | 1 |
| 4. | Ширма медична | 1 |
| 5. | Кушетка медична | 1 |
| 6. | Стіл | 1 |
| 7. | Стілець | 3 |
| 8. | Каталка медична | 1 |
| 9. | Штатив для крапельних інфузій | 1 |
| 10. | Бікс (стіл) для зберігання стерильних інструментів | 1 |
| 11. | Освітлювач безтіньовий медичний пересувний | 1 |
| 12. | Опромінювач бактерицидний (лампа) | 1 |
| 13. | Тест-системи для ранньої діагностики вагітності | 2 |
| 14. | Гінекологічні оглядові набори | 5 |
| 15. | Вагінальні дзеркала (Сімпса) | 5 |
| 16. | Вагінальні дзеркала (Отта) | 5 |
| 17. | Металеві бікси для інструментів та матеріалу | 2 |
| 18. | Ватні валики або марлеві кульки (стерильні) | |
| 19. | Підставка для біксів | 2 |
| 20. | Стетофонендоскоп | 1 |
| 21. | Апарат для вимірювання АТ | 1 |
| 22. | Ваги медичні | |
| 23. | Термометр медичний | 1 |
| 24. | Миючий засіб або мило | 1 |
| 25. | Дезінфікуючий розчин | 1 |
| 26. | Відро з педальною кришкою | 1 |
| 27. | Одноразові стерильні гумові рукавички | 5 |
| 28. | Укладка ургентна | 1 |
| 29. | Ємності для знезараження інструментів | 1 |
| 30. | Ємність для розведення дезінфікуючих розчинів | 1 |
| 31. | Ємність для збереження дезінфікуючих розчинів | 1 |
| 32. | Інвентар для прибирання | 1 |
| 33. | Засоби зв'язку (телефон, екстрений зв'язок-рація) | 1 |





ISSN 2311-5335

*Перелік необхідних медичних засобів:*
- медикаменти для надання ургентної допомоги (укладка ургентна);
- засоби контрацепції для окремих груп населення;
- знеболювальні засоби (ібупрофен, парацетамол).

*Інформаційне забезпечення*

Інформаційно-освітні матеріали з питань ПС та контрацепції.

**2. Вимоги до установ, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу** (КПС)

**2.1. Кадрові ресурси**

Лікарі акушери-гінекологи.

**2.2. Матеріально-технічне забезпечення**

*Приміщення КПС:*
- окреме приміщення для прийому та огляду пацієнток (де є проточна вода);
- санвузол, що відповідає санітарно-гігієнічним вимогам.

**Обладнання та інструменти**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Бікс для зберігання стерильних інструментів і матеріалів | 10 |
| 2. | Ваги медичні | 1 |
| 3. | Ємність для дезрозчину | 3 |
| 4. | Інструментарій одноразовий для гінекологічного огляду | 25 комплектів на зміну |
| 5. | Інструментарій для гінекологічного огляду багаторазового використання | 10 комплектів на зміну |
| 6. | Крісло гінекологічне з освітлювальною лампою | 1 |
| 7. | Кушетка медична | 1 |
| 8. | Лоток ниркоподібний | 10 |
| 9. | Лоток прямокутний | 5 |
| 10. | Світильник медичний (безтіньовий) пересувний | 1 |
| 11. | Ростомір | 1 |
| 12. | Стетофонендоскоп | 1 |
| 13. | Стіл інструментальний (пересувний) | 1 |
| 14. | Тазомір | 1 |
| 15. | Апарат для вимірювання АТ | 1 |
| 16. | Шафа медична для інструментарію | 1 |
| 17. | Шафа для медикаментів | 1 |
| 18. | Стіл письмовий | 2 |
| 19. | Стілець | 4 |
| 20. | Лампа настільна | 2 |
| 21. | Шафа для одягу | 1 |
| 22. | Шафа для медичної документації | 1 |
| 23. | Набір інструментів для введення та видалення ВМК | 5 комплектів на зміну |
| 24. | Комп'ютер | 1 |
| 25. | Принтер | 1 |
| 26. | Рукавички гумові оглядові чи хірургічні | 30 |
| 27. | Відро з педальною кришкою | 1 |
| 28. | Камера ультрафіолетова | 1 |

*Перелік необхідних медичних засобів:*
- медикаменти для надання ургентної допомоги (укладка ургентна);
- засоби контрацепції для окремих груп населення;
- знеболювальні засоби (ібупрофен, парацетамол).

*Інформаційне забезпечення:*
- локальний протокол ЗОЗ з ПС;
- інформаційно-освітні матеріали з питань ПС та контрацепції;

- відеосистема для просвітницької роботи;
- комп'ютер, доступ до мережі інтернет.

**3. Вимоги до установ, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу** (обласний/міський ЦПС)

**3.1. Кадрові ресурси**

Лікарі акушери-гінекологи, урологи, психологи, генетики, лікар-гінеколог пацієнтів дитячого та підліткового віку), терапевти, лаборанти, лікар з УЗД.

**3.2. Матеріально-технічне забезпечення ЦПС та репродуктивного здоров'я**

*Приміщення ЦПС:*

- окреме приміщення для прийому та огляду пацієнток (де є проточна вода);
- санвузол, що відповідає санітарно-гігієнічним вимогам.

## Обладнання та інструменти

**Робоче місце акушера-гінеколога**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| *Загальне обладнання* | | |
| 1. | Стіл письмовий | 2 |
| 2. | Стілець | 4 |
| 3. | Лампа настільна | 2 |
| 4. | Комп'ютер | 1 |
| 5. | Принтер | 1 |
| 6. | Шафа для одягу (або вішалка) | 1 |
| 7. | Шафа для медичної документації | 1 |
| 8. | Ваги медичні | 1 |
| 9. | Ростомір | 1 |
| *Гінекологічне обладнання* | | |
| 10. | Рукавички гумові оглядові | 30 шт (на зміну) |
| 11. | Крісло гінекологічне з освітлювальною лампою | 1 |
| 12. | Кушетка медична | 1 |
| 13. | Апарат для вимірювання АТ | 1 |
| 14. | Стетофонендоскоп | 1 |
| 15. | Стетоскоп акушерський | 1 |
| 16. | Тазомір | 1 |
| 17. | Сантиметрова стрічка | 1 |
| 18. | Столик для інструментів пересувний | 1 |
| 19. | Інструментарій одноразовий для гінекологічного огляду | 25 комплектів на зміну |
| 20. | Інструментарій для гінекологічного огляду багаторазового використання | 10 комплектів на зміну |
| 21. | Шафа медична для інструментарію ШМ | 1 |
| 22. | Лоток ниркоподібний | 5 |
| 23. | Лоток прямокутний | 5 |
| 24. | Шафа медична для медикаментів та інструментарію | 2 |
| 25. | Набір інструментів для введення та видалення ВМК | 5 комплектів на зміну |
| 26. | Забезпечення інфекційного контролю | |
| 27. | Ємність для дезрозчину | 3 |
| 28. | Бікс для зберігання стерильних інструментів і матеріалів | 5 |
| 29. | Відро з педальною кришкою | 1 |





ISSN 2311-5335

### Кабінет післяпологового та післяабортного консультування

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Кушетка медична | 1 |
| 2. | Стіл письмовий | 2 |
| 3. | Комп'ютер | 1 |
| 4. | Принтер | 1 |
| 5. | Настільна лампа | 1 |
| 6. | Крісла | 3 |
| 7. | Шафа медична | 2 |
| 8. | Телевізор | 1 |
| 9. | Стілець | 3 |
| 10. | DVD-програвач | 1 |
| 11. | Шафа для одягу | 1 |
| 12. | Відро з педальною кришкою | 1 |

### Робоче місце лікаря-терапевта

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Кушетка медична | 1 |
| 2. | Стіл письмовий | 2 |
| 3. | Комп'ютер | 1 |
| 4. | Принтер | 1 |
| 5. | Настільная лампа | 1 |
| 6. | Крісла | 3 |
| 7. | Шафа медична | 2 |
| 8. | Апарат для вимірювання АТ | 1 |
| 9. | Стетофонендоскоп | |
| 10. | Портативний ЕКГ-апарат | 1 |
| 11. | Стілець | 3 |
| 12. | Шафа для одягу | 1 |
| 13. | Відро з педальною кришкою | 1 |

### Робоче місце лікаря-андролога

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Кушетка медична | 1 |
| 2. | Стіл письмовий | 2 |
| 3. | Комп'ютер | 1 |
| 4. | Принтер | 1 |
| 5. | Настільная лампа | 1 |
| 6. | Крісла | 3 |
| 7. | Шафа медична | 2 |
| 8. | Крісло урологічне | 1 |
| 9. | Стілець | 3 |
| 10. | Шафа для одягу | 1 |
| 11. | Ємність для дезрозчину | 3 |
| 12. | Бікс для зберігання стерильних інструментів і матеріалів | 5 |
| 13. | Відро з педальною кришкою | 1 |

### Робоче місце лікаря-генетика

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Кушетка медична | 1 |
| 2. | Ємність для дезрозчину | 4 |
| 3. | Стіл письмовий | 2 |
| 4. | Стілець | 6 |
| 5. | Апарат для вимірювання АТ | 1 |
| 6. | Стетофонендоскоп | 1 |
| 7. | Лампа настільна | 2 |
| 8. | Шафа для одягу | 2 |
| 9. | Шафа для медичної документації | 1 |
| 10. | Комп'ютер | 1 |
| 11. | Принтер | 1 |
| 12. | Відро з педальною кришкою | 1 |
| 13. | Мікроскоп | 1 |

### Робоче місце психолога

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Кушетка медична | 1 |
| 2. | Стіл письмовий | 2 |
| 3. | Комп'ютер | 1 |
| 4. | Принтер | 1 |
| 5. | Настільная лампа | 1 |
| 6. | Крісла | 3 |
| 7. | Шафа медична | 2 |
| 8. | Телевізор | 1 |
| 9. | Стілець | 3 |
| 10. | DVD-програвач | 1 |
| 11. | Шафа для одягу | 1 |
| 12. | Відро з педальною кришкою | 1 |

### Операційна (мала)

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Апарат для високочастотної електрохірургії гінекологічний | 1 |
| 2. | Апарат для інгаляційного наркозу пересувний | 1 |
| 3. | Апарат для кріохірургії гінекологічний | 1 |
| 4. | Апарат для штучної вентиляції легень з ручним приводом АДР-1200 | 1 |
| 5. | Апарат лазерний хірургічний | 1 |
| 6. | Аспіратор (насос-відсмоктувач) (помпа) хірургічний | 2 |
| 7. | Вакуум-аспіратор мануальний | 3 |
| 8. | Набір канюль для вакуум-аспіратора мануального (одноразових) | 10 на зміну |
| 9. | Гістероскоп | 1 |
| 10. | Електрокардіограф одноканальний | 1 |
| 11. | Ємність для дезрозчинів | 6 |
| 12. | Кольпоскоп із фотоприставкою | 1 |
| 13. | Комплект малий хірургічний | 2 |
| 14. | Крісло гінекологічне операційне | 1 |
| 15. | Ларингоскоп з набором клинків | 1 |
| 16. | Насос інфузійний | 1 |
| 17. | Випромінювач бактерицидний (лампа) настінний і/або стельовий | 1 |



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

**Продовження таблиці**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 18. | Освітлювач безтіньовий медичний | 1 |
| 19. | Стіл медичний для інструментів | 2 |
| 20. | Апарат для вимірювання АТ | 1 |
| 21. | Стетофонендоскоп | 1 |
| 22. | Штатив для внутрішньовенних інфузій | 3 |
| 23. | Мішок Амбу | 1 |
| 24. | Набір інструментів для малих гінекологічних операцій | 5 |
| 25. | Прилад електрохірургічний Surgitron F P F EMC | 1 |
| 26. | Відро з педальною кришкою | 2 |
| 27. | Камера ультрафіолетова | 1 |

**Маніпуляційний кабінет**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Бікс (набір) | 6 |
| 2. | Джгут механічний | 2 |
| 3. | Ємність для дезінфекції використаних інструментів | 1 |
| 4. | Ємність для дезінфекції використаного перев'язувального матеріалу | 1 |
| 5. | Ємність для зберігання розведеного дезрозчину | 1 |
| 6. | Кушетка медична | 2 |
| 7. | Лампа бактерицидна | 1 |
| 8. | Лоток ниркоподібний | 6 |
| 9. | Лоток прямокутний | 6 |
| 10. | Підставка для біксів | 3 |
| 11. | Сейф для зберігання медикаментів гр. А і Б | 1 |
| 12. | Стіл маніпуляційний | 1 |
| 13. | Тонометр, стетофонендоскоп | 1 |
| 14. | Шафа для інструментарію, медикаментів | по 2 |
| 15. | Штатив для крапельної інфузії | 4 |
| 16. | Штатив для пробірок | 1 |
| 17. | Відро з педальною кришкою | 1 |
| 18. | Стіл письмовий | 1 |
| 19. | Стільці | 2 |
| 20. | Мішок Амбу | 1 |
| 21. | Киснева подушка | 1 |
| 22. | Язикоутримувач | 1 |
| 23. | Роторозширювач | 1 |
| 24. | Камера ультрафіолетова | 1 |

**Лабораторія**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Автоаналізатор гематологічний | 1 |
| 2. | Аналізатор біохімічний | 1 |
| 3. | Аналізатор визначення глюкози в крові (глюкометр) з приладдям | 1 |
| 4. | Аналізатор сечі | 1 |
| 5. | Аналізатор фотометричний імуноферментний (фотометр) | 1 |
| 6. | Апарат для підрахунку лейкоцитарної формули | 4 |
| 7. | Апарат для струшування колб і пробірок | 1 |

**Продовження таблиці**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 8. | Ваги лабораторні електронні | 2 |
| 9. | Гемоглобінометр фотометричний | 1 |
| 10. | Гемокоагулометр напівавтоматичний двоканальний | 1 |
| 11. | Дозатор лабораторний (комплект) | 1 |
| 12. | Експрес-аналізатор сечі | 1 |
| 13. | Мікроскоп бінокулярний з імерсією | 7 |
| 14. | Промивач планшетів і мікропланшетів (вошер лабораторний) | 1 |
| 15. | Термостат повітряний | 2 |
| 16. | Установка для очистки і знезараження повітря | 8 |
| 17. | Фотометр біохімічний програмований | 2 |
| 18. | Центрифуга настільна | 4 |
| 19. | Стіл письмовий | 5 |
| 20. | Стілець | 22 |
| 21. | Столик медичний | 10 |
| 22. | Шафа для медичної документації | 4 |
| 23. | Штатив для пробірок | 50 |
| 24. | Ємність для дезінфекції медичного інструментарію | 20 |
| 25. | Лампа настільна | 8 |
| 26. | Ємність для зберігання розведеного дезрозчину | 10 |
| 27. | Відро з педальною кришкою | 4 |
| 28. | Аналізатор біохімічний напівавтоматичний | 1 |
| 29. | Холодильник | 1 |
| 30. | Сухожарова шафа | 1 |

**Денний стаціонар**

| № з/п | Назва | Кількість |
|---|---|---|
| 1. | Візок для перевезення медикаментів | 2 |
| 2. | Ноші | 3 |
| 3. | Каталка | 3 |
| 4. | Крісло гінекологічне | 2 |
| 5. | Кружка Есмарха зі штативом | 2 |
| 6. | Кушетка медична | 10 |
| 7. | Лампа бактерицидна | 3 |
| 8. | Інфузомат | 5 |
| 9. | Ножиці медичні | 2 |
| 10. | Апарат для вимірювання АТ з стетофонендоскопом | 1 |
| 11. | Столик медичний для інструментарію | 2 |
| 12. | Термометр медичний | 10 |
| 13. | Холодильник для медикаментів | 1 |
| 14. | Шафа медична для медикаментів та інструментарію ШМ | 1 |
| 15. | Шафа для медикаментів | 1 |
| 16. | Штатив для краплинної інфузії | 10 |
| 17. | Відро з педальною кришкою | 1 |
| 18. | Інструментарій для гінекологічного огляду одноразового використання | 10 |
| 19. | Інструментарій для гінекологічного огляду багаторазового використання | 10 |
| 20. | Шафа для одягу | 1 |



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

## VI. Індикатори якості медичної допомоги

**Форма 20** – форма звітності № 20 «Звіт лікувально-профілактичного закладу за 20__ рік» (річна), затверджена наказом МОЗ України від 10 липня 2007 р. № 378 «Про затвердження форм звітності з питань охорони здоров'я та інструкцій щодо їхнього заповнення» та Наказом МОЗ України від 17 червня 2013 р. № 511 «Про затвердження Змін до наказу МОЗ України від 10 липня 2007 р. № 378».

**Форма 025/о** – медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о), затверджена наказом МОЗ України від 14 лютого 2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».

**6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги**

6.1.1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря локального протоколу з ПС.

6.1.2. Наявність у ЗОЗ, що надає медичну допомогу з ПС, локального протоколу з ПС.

6.1.3. Відсоток жінок репродуктивного віку, які отримали консультацію щодо ПС.

6.1.4. Відсоток жінок репродуктивного віку, які використовують ВМК або гормональну контрацепцію.

**Перелік скорочень**

АТ – Артеріальний тиск
БТТ – Базальна температура тіла
ВІЛ – Вірус імунодефіциту людини
ВК – Вагінальне кільце
ВМК – Внутрішньоматковий контрацептив
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ДМП – Депо медроксипрогестерону
ДХС – Добровільна хірургічна стерилізація
ЕЕ – Етинілестрадіол
ЗОЗ – Заклад охорони здоров'я
ІПСШ – Інфекції, що передаються статевим шляхом
КОК – Комбіновані оральні контрацептиви
КПС – Кабінет планування сім'ї
ЛНГ – Левоноргестрел
МЗ – Молочна залоза
МЛА – Метод лактаційної аменореї
МЦ – Менструальний цикл
НК – Невідкладна контрацепція
ПС – Планування сім'ї
СНІД – Синдром набутого імунодефіциту
ТКП – Таблетовані контрацептиви, що містять прогестаген
ТНК – Таблетки невідкладної контрацепції
УЗД – Ультразвукове дослідження
ЦПС – Центр планування сім'ї

## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

### Вельмишановні колеги!

Українська асоціація репродуктивної медицини запрошує вас взяти участь у Міжнародному симпозіумі з питань репродуктивної медицини **«Теорія і практика репродукції людини»**, що відбудеться **20-22 червня 2014 р.** за адресою: вул. Н. Юнкерова, 20, Пуща-Водиця, конгресготель «Пуща», м. Київ.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2014 р.

У рамках симпозіуму будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі репродуктології, буде проведено Школу ембріології та Школу лікаря-репродуктолога.

**Контактна інформація**

Українська асоціація репродуктивної медицини:

- тел./факс: +380 372 585511
- www.uarm.org.ua
- uarm.kiev@gmail.com

З питань реєстрації, проживання в готелі, іншої додаткової інформації:

Компанія «Кологістикс»

- тел./факс: +38 044 377 57 79
- www.colo-gistics.com
- event@colo-gistics.com

*Оргкомітет*

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

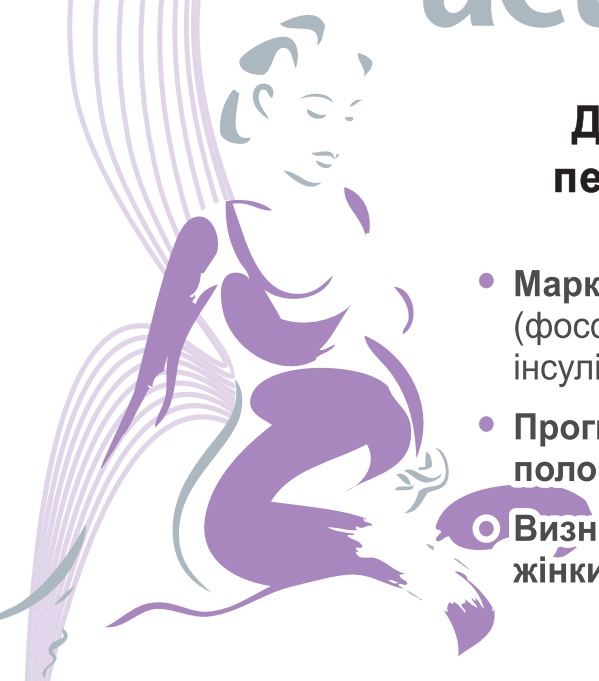
## ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

# CITOLAB®

### Визначення pH вагінального середовища

- Скринінг вагінальної інфекції
- Контроль біоценозу піхви
- Профілактика висхідного інфікування

# actim™ PARTUS



### Діагностика ризику передчасних пологів

- **Маркер визначення фПЗІФР-1** (фосфорильований протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту)
- **Прогнозування загрози передчасних пологів**
- **Визначення тактики ведення вагітної жінки**

Свідоцтва про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012, № 8850/2009 від 11.08.2009.

**www.pharmasco.com**

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
тел.: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com

*Інформація призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.*

P

# Лактація у жінок з доброякісними захворюваннями молочних залоз

С.А. Ласачко, к.мед.н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ННІПО Донецького національного медичного університету ім. Максима Горького
Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства

Лактація – це унікальний природний феномен, який забезпечує дитину їжею в перші місяці життя та є одним із показників репродуктивного здоров'я жінки. Грудне вигодовування (ГВ) має велике значення для фізичного і психоемоційного здоров'я новонародженого та для здоров'я жінки як в перші тижні та місяці після пологів, так і через багато років. За оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), тільки виняткове ГВ до 6 міс може знизити дитячу смертність на 10%. За даними науково-доказової медицини, ГВ є найбільш збалансованим видом годування дитини в самому ранньому періоді життя, а також дієвим методом профілактики шлунково-кишкових та інфекційних захворювань; робить безцінний внесок у нормальний фізичний, розумовий, емоційний та соціальний розвиток дитини. Ранній початок ГВ сприяє фізіологічному перебігу післяпологового періоду, прискорюючи інволюцію матки, знижує частоту інфекційно-септичних ускладнень, зменшує крововтрату, знижує ризик післяпологових кровотеч.

У фахових літературних джерелах зазначається, що лактація знижує ризик розвитку раку молочної залози, раку яєчників і онкологічних захворювань матки в майбутньому, сприяє профілактиці мастопатій, покращенню мінералізації кісткової тканини та зниженню ризику переломів кісток таза в постклімактеричному періоді.

В Україні ГВ є традиційною практикою, однак починаючи з 70-х років минулого сторіччя, з'явилася тенденція до зниження його частоти та зменшення тривалості. Нині традиції ГВ в Україні послідовно, хоча й поволі, відроджуються. Так, з 1996 р. в нашій країні впроваджується прийнята в європейських країнах і США фізіологічно обгрунтована методика ВООЗ із підтримки ГВ, затверджена декларацією ВООЗ/ЮНІСЕФ 1989 р. Основні принципи підтримки ГВ в Україні докладно відображено в Наказах МОЗ України: від 31.07.2006 р. № 529/49 «Про затвердження галузевої програми "Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні на 2006-2010 рр."»; від 04.08.2006 р. № 540 «Про затвердження принципів підтримки грудного вигодовування, критеріїв та порядку оцінки закладу охорони здоров'я на відповідність статусу "Лікарня, доброзичлива до дитини"»; від 25.07.2006 р. № 519 «Про затвердження навчального посібника "Підготовка сім'ї до народження дитини в Україні"». Змінилося на краще ставлення жінок і медичних працівників до ГВ, розуміння його важливості для здоров'я матері та дитини. Оптимальним вигодовуванням, згідно з даними ВООЗ і з програмою «Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні на 2006-2010 рр.», вважається виняткове ГВ до 6 міс і його продовження до двох років, поєднане з відповідним догодовуванням.

У 2001 р. Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства (ДРЦОМД) одним із перших в Україні був сертифікований як «Лікарня, доброзичлива до дитини» та з честю підтвердив це звання в 2004, 2008 та 2011 рр. Головним напрямком ініціативи ВООЗ/ЮНІСЕФ «Лікарня, доброзичлива до дитини» є сучасні принципи ведення лактації та ГВ, практикування сімейних пологів. Усі 11 років роботи колектив Центру постійно намагається вдосконалювати заходи, спрямовані на підтримку та навчання жінок техніці ГВ.

Жінки, які народжували у ДРЦОМД протягом 2009-2010 рр., з метою профілактики порушень лактації, згідно з принципами підтримки ГВ, прослухали семінари на тему «Грудне вигодовування під час вагітності та в післяпологовому

стаціонарі». За відсутності протипоказань перше прикладання до грудей здійснювали одразу після пологів, матері постійно перебували разом із новонародженими в палаті. Для оцінки лактаційної функції після виписування зі стаціонару з жінками підтримувався зв'язок в телефонному режимі. З цією метою було впроваджено гарячу лінію для забезпечення раннього звернення в разі виникнення питань, пов'язаних з лактацією, та для своєчасного надання консультативної допомоги маммолога. В усіх випадках звернень до маммолога проводилось додаткове консультування жінок з метою підтримки ГВ. Лікування маститу та лактостазу в більшості випадків поєднували зі збереженням ГВ. Проводили клінічне, лабораторне обстеження пацієнток, анкетування.

УЗД молочних залоз виконували на апараті Siemens з використанням сірої шкали та лінійного датчика з частотою 10 МГц у відповідності до загальноприйнятої методики. Також здійснювали контактну термомаммографію – дослідження молочних залоз на термографі контактному цифровому (ТКЦ-1) (Донецьк, свідоцтво про державну реєстрацію № 6544/2007).

Слід зазначити, що існують певні труднощі при консультуванні жінок, які годують грудьми, з різними доброякісними захворюваннями молочних залоз – фіброаденомою, ліпомою, дисплазією. У випадку вузлового процесу **(вузлова дисплазія, ліпома, кіста, фіброаденома)** ідеальним є проведення хірургічного лікування в онкологічному стаціонарі до початку вагітності, на етапі прегравідарної підготовки. Остаточним в онкологічній практиці вважається морфологічний діагноз. Будь-яке вузлове утворення в молочній залозі до проведення біопсії для морфологічної верифікації належить до категорії «підозра на рак» і підлягає хірургічному лікуванню. Це правило розповсюджується також і на вперше виявлені доброякісні пухлини під час вагітності. Оперативне лікування під час вагітності бажано проводити на 12-34-му тижні гестації, щоб мінімізувати вплив на плід, перебіг вагітності та забезпечити загоєння післяопераційного рубця до початку активної лактації. В окремих випадках, при відмові жінки від оперативного лікування, за погодженням з онкологом можливе спостереження. На теперішній час, враховуючи наявність можливості якісної візуалізації на сучасному апараті УЗД з датчиком частотою 10-12 МГц, деякі фахівці проводять динамічне спостереження при безумовних клінічних і ультразвукових ознаках доброякісності (ліпома, фіброаденома). У сумнівних випадках питання щодо тактики ведення жінки з підозрою на наявність пухлини вирішується індивідуально, на міждисциплінарному консиліумі онкологів та акушерів-гінекологів.

При **дифузних формах дисплазії молочних залоз (мастопатії)** успішна лактація має виражений лікувальний ефект на перебіг захворювання. Однак певні морфологічні зміни в тканині залози можуть призводити до утруднення евакуації молока. Важливим для таких пацієнток є відвідання лекцій, занять на тему користі і правил ГВ ще під час вагітності для формування у них відповідної мотивації. Позитивний вплив мають також раннє прикладання дитини до грудей, годування за вимогою.

Інколи з початком лактації у жінок за наявності окремих кіст в молочних залозах формується **лактоцеле** – заповнена молоком кістозна порожнина. Встановити цей діагноз досить просто за клінічною картиною та з допомогою УЗД: утворення з'являється з початком лактації, має правильну округлу форму, чіткі контури, м'яку еластичну консистенцію, є безболісним. Біопсія в такому разі проводиться тільки в сумнівних випадках з діагностичною метою. Важливо не травмувати лактоцеле спробами зціджування. За відсутності значного надлишку молока зціджування не рекомендується, за необхідності можливе обережне зціджування молоковідсмоктувачем залишків молока до годування. У ряді випадків при дотриманні основних принципів природного ГВ лактоцеле купірується самостійно під час лактації або після її закінчення. Інколи (у випадку інфікування) відбувається приєднання запального процесу. У даній ситуації тактика ведення пацієнток полягає у виконанні лікувально-діагностичної аспіраційної біопсії, продовженні ГВ, призначенні антибактеріальної і місцевої протизапальної терапії, як при маститі. У ДРЦОМД протягом 2005-2011 рр. нам вдалося зберегти лактацію та уникнути хірургічного лікування у 27 (87,1%) з 31 пацієнтки з лактоцеле.

## Висновки

1. ГВ має велике значення для фізичного і психоемоційного здоров'я новонародженого та для здоров'я жінки, зокрема знижує ризик онкозахворювань органів репродуктивної системи.

2. Для успішного фізіологічного становлення лактації і подальшої її підтримки дуже важливим є інформаційна та практична допомога підготовленого медичного персоналу. Підготовку жінки до ГВ необхідно починати ще під час вагітності та продовжувати в післяпологовому стаціонарі. Після виписки породіллі можлива підтримка ГВ шляхом організації гарячої телефонної лінії. Дуже важливо дотримуватись єдиної політики підтримки ГВ в лікувальному закладі на всіх етапах.

3. Дитину одразу після народження рекомендується покласти на живіт матері на 1,5-2 год. Важливо, щоб годування відбувалося за вимогою, а не за розкладом.

4. Згідно з протоколами МОЗ України, однією з передумов успішного ГВ є обстеження молочних залоз жінки при плануванні вагітності та двічі під час неї. При підозрі на наявність пухлини молочної залози необхідна консультація онколога. Непухлинні (дисгормональні) захворювання молочних залоз не є протипоказанням до ГВ.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

5. Якщо годування грудьми з будь-яких причин неможливе, перевага надається медикаментозному методу запобігання або припинення лактації.

**Список використаної літератури**

1. Куприненко Н.В. Фармакокинетика антимикробных препаратов во время беременности и их действие на плод / Н.В. Куприненко // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 310. – С. 50-57.
2. Підготовка сім'ї до народження дитини в Україні: навч. посіб. / Н.Я. Жилка, Г.О. Антоненкова, Л.І. Тутченко [та ін.]; під ред. Жилки Н.Я. – К.: Сім'я від А до Я, 2006. – 160 с.
3. Наказ МОЗ України від 31.07.2006 р. № 529/49 «Про затвердження галузевої програми "Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні"».
4. Наказ МОЗ України від 04.08.2006 р. № 540 «Про затвердження принципів підтримки грудного вигодовування, критеріїв та порядку оцінки закладу охорони здоров'я на відповідність статусу "Лікарня, доброзичлива до дитини"».
5. Бабич Т.Ю. Сімейні пологи: профілактика та зниження акушерських і перинатальних ускладнень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т.Ю. Бабич. – Донецьк, 2009. – 40 с.
6. Бабич Т.Ю. Становление лактации у женщин с различным уровнем субъективного контроля, рожавших при поддержке мужа и традиционно / Т.Ю. Бабич // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 19-22.
7. Бабич Т.Ю. Вплив сімейних пологів і підготовки до них на становлення лактації / Т.Ю. Бабич: зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 404-408.
8. Бабич Т.Ю. Лактация и здоровье молочных желез / Т.Ю. Бабич, С.А. Ласачко, О.А. Джеломанова // Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. чл.-корр. НАМН Украины В.К. Чайки. – [2-е изд. испр. и доп.]. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – С. 483-488.
9. Городенчук З. Лактація та рак молочної залози: чи варто годувати грудьми також після року / З. Городенчук, О. Шлемкевич // З турботою про здоров'я жінки. – 2009. – № 6 (12). – С. 26-29.
10. Городенчук З. Лактация и ее продолжительность: отдаленные эффекты для здоровья женщины / З. Городенчук, О. Шлемкевич, Т. Лехновская // Медицина світу. – 2009. – С. 183-197.
11. Джеломанова О.А. Влияние продолжительности и особенностей лактации на здоровье молочных желез (обзор литературы) / О.А. Джеломанова, С.А. Ласачко, Т.Ю. Бабич // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 4. – С. 84-87.
12. Ласачко С.А. Послеродовой мастит и лактостаз: тактика ведения / С.А. Ласачко, О.Н. Долгошапко // Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. чл.-корр. НАМН Украины В.К. Чайки. – [2-е изд. испр. и доп.]. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – С. 489-509.
13. Чайка В.К. Рожаем вместе. Семейные роды: «за» и «против» / В.К. Чайка, Т.Ю. Бабич. – Донецк: ЧП «Лавис», 2006. – 208 с.
14. Ретроспективная оценка факторов риска возникновения заболеваний молочных желез / В.К. Чайка, А.А. Трегубенко, С.А. Ласачко, М.Г. Тарасова // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 4-7.
15. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease / Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer // Lancet. – 2002. – Vol. 360, N 9328. – P. 187-195.
16. Parity, breastfeeding and breast cancer risk by hormone receptor status in women with late age at first birth — A Case Control Study / S.J. Lord, L. Bernstein, K. Johnson [et al.] // AACR Meeting Abstracts. – 2007. – Vol. 2005. – P. 754.

# Вагинальная микробиота: лента новостей

## Бактериальный вагиноз: от новых трендов науки к практическим решениям*

По материалам выступлений д.мед.н., профессора О.М. Савичевой (Санкт-Петербург); д.мед.н., профессора В.Е. Балан (Москва); д.мед.н., профессора С.И. Роговской (Москва)

*В XX в. с трибун конференций по микробиологии стали планомерно популяризировать новую идею — опустевшую нишу обитания микрофлоры после исчезновения последней незамедлительно заселяют другие микроорганизмы. Эта концепция вскоре отразилась на клинической практике акушеров-гинекологов: стремление к стерильности влагалища как к идеалу (доктрина советской гинекологии 60-70-х годов прошлого века) ушло в прошлое, освободив место современным представлениям о невозможности существования репродуктивной системы без бактерий.*

*И эта новая для нас область — вагинальная микроэкология — каждый год преподносит нам сюрпризы, обновляя систему знаний и предлагая все более эффективные клинические решения.*

По меткому замечанию проф. С.И. Роговской на конференции «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии» (7-9 ноября 2013 г., Москва), число медицинских публикаций о роли пробиотиков в гинекологии возросло скачкообразно — буквально в 5 раз, со 174 до 1012, лишь за период 2000-2012 гг.; при этом до 90-х годов они были единичными. Это означает только одно — накопился огромный массив поистине революционных данных по микроэкологии вагинальной среды.

На указанной конференции особого внимания заслуживали доклады ведущих профессоров, трех удивительных женщин, выступавших на секционном заседании «Идеальный биоценоз: горизонты возможностей», — проф. А.М. Савичевой, проф. В.Е. Балан и проф. С.И. Роговской (под модерацией проф. В.Е. Радзинского). Настоящая статья — попытка свести воедино тот гигантский объем новых сведений, которыми они щедро делились с аудиторией.

Итак, время новостей...

### Новости идеального биоценоза

На этапе современных исследований, посвященных вагинальной микроэкологии, было сделано немало интересных и, главное, очень ценных открытий, о которых чрезвычайно структурированно рассказала проф. А.М. Савичева (руководитель лаборатории микробиологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург). И первая новость, сообщенная докладчиком, состояла в смене представлений о статичности вагинальной микроэкологии. Проект «Микробиом человека» наглядно продемонстрировал: микробиоценоз влагалища – это очень динамичная среда, реагирующая на различные условия изменением видового состава микрофлоры и количества тех или иных микроорганизмов. Удивительно, насколько чувствительным может быть вагинальный нормоценоз: даже в пределах одного менструального цикла видовое соотношение населяющих влагалище лактобактерий и разнообразной условно-патогенной микрофлоры колеблется.

В период менструальных кровотечений, происходит максимальный рост *Gardnerella vaginalis.* Неспроста именно менструация может становиться пусковым фактором для развития бактериального вагиноза.

Об этом в своем выступлении доложила проф. С.И. Роговская (вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии; проф. РМАПО).

И все же эти колебания происходят внутри границ, строго определяющих «стандарт» влагалищного нормоценоза. Как сообщила проф. А.М. Савичева, во влагалище здоровой женщины до 90% всех микроорганизмов представлено всего четырьмя видами доминирующих лактобактерий (ранее

* Статья впервые опубликована в журнале StatusPraesens, 2013, № 5 (16) 11, с. 18-26. Печатается с сокращениями.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

все они входили в состав одного вида *Lactobacillus acidophilus*, который при тщательном изучении пришлось поделить): «полезными» *Lactobacillus crispatus, L. gasseri, L. jensenii* и не очень — *L. iners* (всего же в природе известны 154 вида лактобацилл).

За нормальной лактофлорой закреплено множество задач, но все они подчинены главной цели — для сохранения стабильности системы не допускать чрезмерного размножения на слизистой оболочке условно-патогенных микроорганизмов и препятствовать контаминации облигатными патогенами. Лактобактерии адгезируются к рецепторам эпителиоцитов и в процессе своего метаболизма расщепляют гликоген эпителиальных клеток (основное питательное вещество для лактофлоры) с образованием продуктов метаболизма: молочной кислоты (закисляющей влагалищное содержимое), перекиси водорода с бактерицидным действием и собственно бактериоцинов — веществ с высоким антибактериальным потенциалом. Кстати, некоторые бактериоцины представляют большой интерес для медицины, в частности для гинекологии и акушерства, поскольку в силу своего противомикробного и одновременно слабого раздражающего действия могут быть использованы интравагинально в терапевтических целях. Один из них — лактоцин 160 — продуцируемый влагалищными *Lactobacillus rhamnosus*, как оказалось, имеет большой потенциал в лечении бактериального вагиноза.

Организм способен самостоятельно поддерживать влагалищный нормоценоз, однако для этого нужно соблюдение определенных условий – проф. А.М. Савичева перечислила их: правильная топография тазового дна, отсутствие запоров, диета с употреблением йогуртов, биокефиров, квашеной капусты, хорошая трофика слизистых оболочек. Для восстановления нормальной микроэкологии влагалища при нарушенном биоценозе важно заселить влагалище лактобациллами, нормализовать физиологическую кислотность влагалищной среды — и это как раз и есть известные на сегодня способы лекарственной коррекции влагалищного биоценоза.

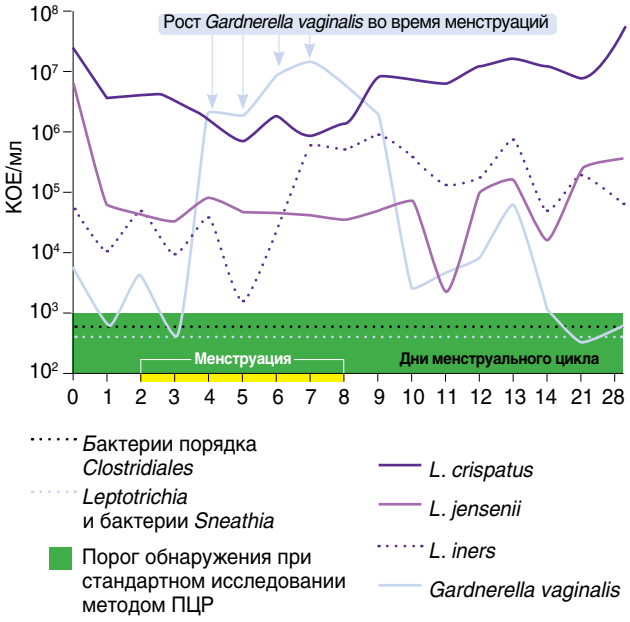
## Новости микроэкологии при бактериальном вагинозе

По последним оценкам, при бактериальном вагинозе среднее число видов микроорганизмов, доминирующих во влагалище, приближается к 13, тогда как при нормоценозе видовое разнообразие гораздо уже — всего три. Влагалищный секрет нездоровой женщины содержит в 1 мл жидкости в среднем $10^9$-$10^{11}$ полимикробной микрофлоры – *Gardnerella vaginalis,* бактерии родов *Prevotella, Porphyromonas, Bacteroides, Peptostreptococcus, Mobiluncus, Fusobacterium* и даже порядка *Clostridiales.* В самом деле, бактерии порядка *Clostridiales* сегодня тоже причисляют к потенциальным возбудителям бактериального вагиноза, сообщила проф. С.И. Роговская.

При нормальной микрофлоре, для сравнения, в 1 мл влагалищного отделяемого содержится $10^7$ микроорганизмов рода *Lactobacillus.* «Нездоровый» микроценоз отличает и резкое превалирование анаэробов над аэробами: 100-1000:1, тогда как при нормоценозе анаэробов меньше в 10-100 раз.

Ответ на вопрос «Какова этиология бактериального вагиноза?» до некоторых пор оставался очень контраверсионным. В рамках конференции почти одновременно на двух заседаниях впервые прозвучали очень любопытные сведения по этому поводу — вполне вероятно, долгим дискуссиям наконец-то будет положен конец. Примечательно, что проф. А.М. Савичева и проф. С.И. Роговская, которые затронули эту тему, оперировали самыми свежими доказательными данными. Итак, при всем многообразии бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом, главная роль в его развитии принадлежит все же *Gardnerella vaginalis*, резюмировала проф. С.И. Роговская, процитировав выводы авторов одного зарубежного исследования 2013 г. К этой же мысли в ходе своего выступления подвела и проф. А.М. Савичева, рассказав, что два филотипа *Gardnerella vaginalis* из трех продуцируют фактор патогенности сиалидазу. Сильная сторона этой теории в том, что она в отличие от многих других объясняет, почему гарднереллы не только могут быть главными возбудителями вагинального расстройства, но и оставаться комменсалами, проживающими во влагалище здоровых женщин.

### Зависимость микробного пейзажа влагалища от фазы менструального цикла*




*Gardnerella vaginalis* — основной обитатель влагалища при бактериальном вагинозе; эта бактерия занимает 90% массы биопленки, в остальном разделяя ее с *Atopobium vaginae*. Кроме того, именно гарднереллам принадлежит главенствующая роль в развитии этого заболевания — начинается все именно с них.

Итак, дискуссии завершены: *Gardnerella vaginalis* — основной обитатель влагалища при бактериальном вагинозе; эта бактерия занимает 90% массы биопленки, в остальном разделяя ее с *Atopobium vaginae*. Главные причины широкого расселения гарднерелл, когда немало других бактерий также претендуют на эту площадь, — ее свойства. Адгезия гарднерелл к эпителию очень высока, и нужно сказать, максимума этой возможности они достигают при pH 5,4. В целом же чем щелочнее среда, тем комфортнее для условно-патогенных микроорганизмов, довела до сведения аудитории проф. А.М. Савичева. Так, при слабом защелачивании влагалищного секрета до pH 5,0 во влагалище начинают комфортно чувствовать себя и размножаться *Ureaplasma urealyticum*. В условиях, когда pH приближается к 5,4, на эпителии, кроме *Gardnerella vaginalis*, продуктивно адгезируются виды *Mobiluncus*. При pH от 5,7 во влагалище полноправно заселяются *Clostridium sordellii*, от 6,0 — *Mycoplasma hominis*, от 6,5 — бактерии вида *Enterobacteriaceae*, от 8,0 — *Peptostreptococcus*. Вывод напрашивается сам собой — при любых сдвигах биоценоза крайне желательно максимально быстрое закисление среды. Пусть даже для этого потребуются внешние вмешательства.

Заканчивая перечень новостных событий по этому разделу, важный и, главное, доказанный факт сообщила проф. С.И. Роговская — о связи бактериального вагиноза и ВПЧ-ассоциированных трансформаций цервикального эпителия. Об этом стало известно из метаанализа 2011 г.: из 6372 женщин у 32% был обнаружен бактериальный вагиноз, и риск предраковых/раковых цервикальных заболеваний у них, как оказалось, был гораздо выше, более чем в 1,5 раза, по сравнению с женщинами с нормоценозом влагалища (ОР 1,51; 95% ДИ: 1,11-1,84). Соответственно, восстановление нормальной микроэкологии влагалища — это обязательное условие снижения риска персистенции ВПЧ-инфекции и неоплазии.

### Новости диагностики

По-настоящему значимым событием конференции стал «Протокол лабораторной диагностики бактериального вагиноза», о котором рассказала проф. А.М. Савичева, принявшая в его разработке и обсуждении в кругу международных экспертов самое деятельное участие (в рамках совместного шведско-российского проекта). Итак, основные обязательные требования к диагностике бактериального вагиноза, согласно протоколу, следует свести к такому перечню.

- Диагностику необходимо проводить непосредственно в клинике с помощью микроскопии нативного препарата.
- Диагностические критерии:
  - полная или частичная замена лактобацилл смешанной кокковой и/или изогнутой палочковидной микрофлорой;

### В недрах вулканов и... человеков

Филотип — новое понятие в микробиологии, появившееся в начале XXI века. Филотипы позволяют группировать, например, бактерии внутри одного вида — по своим эволюционно сформированным генетическим особенностям (и, следовательно, функционалу) эти бактерии отличны друг от друга, но при этом различий недостаточно, чтобы отнести их в разные виды. Выделение филотипов особенно удобно для метагеномных исследований всей массы генетического материала в одном биологическом образце, например в вагинальной жидкости. В этом случае «оптом» выделяют не виды, а как раз филотипы, основываясь на генетических различиях выявленных бактериальных РНК.

Любопытно, что далеко не все филотипы вагинального микробиома изначально получалось отнести к известным видам. Так была описана в частности *Atopobium vaginae*.

Похоже, в ближайшее время микробиологи полюбят открывать новые виды бактерий не только в глубинных арктических водах и жерлах потухших вулканов, но и внутри самого человека — сотни тысяч лет в живых человеческих телах шел очень мощный эволюционный процесс.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

– наличие ключевых клеток. (Комментарий SP: напомним, ключевые клетки — это клетки плоского влагалищного эпителия, покрытые множеством бактерий вследствие прямой адгезии на поверхность клеток).

- Микроскопическое исследование фиксированных препаратов проводят после их окраски метиленовым синим или по Граму.

Не рекомендуется использовать культуральную диагностику, методы амплификации нуклеиновых кислот и определения антигена, так как все они имеют низкую чувствительность и специфичность.

При лечении бактериального вагиноза метронидазолом или клиндамицином в течение первого года рецидивы возникают у половины пролечившихся.

Под этот протокол в НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта (Санкт-Петербург) был разработан даже специальный бланк-направление на исследование микроскопическим методом, который сегодня используют все больше акушеров-гинекологов. Впервые в истории лабораторной диагностики в соответствии с этим бланком стали оценивать лактофлору (наличие/отсутствие лактобацилл в мазке, их преобладание над другими микроорганизмами) и, кроме того, учитывать другие диагностически важные критерии бактериального вагиноза, например соотношение лейкоцитов и клеток плоского эпителия. Проф. А.М. Савичева отметила важность именно этого параметра, а не просто количества лейкоцитов, которое привыкли оценивать в лабораториях, поскольку в зависимости от фазы менструального цикла их число может очень сильно варьировать. В норме лейкоцитарно-эпителиальное соотношение должно составлять 1:1.

Чтобы уточнить тяжесть бактериального вагиноза, сегодня широко применяют микроскопию для определения видового разнообразия микрофлоры, рост которой обычно очень сложно инициировать, например *Atopobium vaginae*, — молекулярные методы. Однако еще до микроскопии и тем более до молекулярных методов диагностики следует проводить pH-метрию вагинального отделяемого. Кислотность среды — один из показателей благополучия во влагалище.

Этот метод, как и все гениальное, прост в использовании, не требует ни временных, ни материальных затрат. И тем удивительнее, что на вопрос проф. А.М. Савичевой, кто из присутствующих в своей ежедневной практике определяет кислотность влагалищного отделяемого, руки подняли, к сожалению, лишь немногим более пяти человек.

## Предпосылки нарушения вагинальной микрофлоры

На равновесие симбионтных микроорганизмов во влагалищном биотопе влияет множество факторов — к сожалению, дело не ограничивается циклическими изменениями в вагинальной среде: нормофлоре приходится противостоять очень многим дополнительным факторам. В их числе экологическое и социальное неблагополучие, воздействие радиации, неправильное питание (в т.ч. рафинированная и консервированная пища), химиотерапевтические препараты, гормональные средства с глюкокортикоидным эффектом, слабительные. И, конечно же, одно из самых центральных мест в этом списке занимает бесконтрольное применение антибиотиков — иногда до 18 курсов в год (!), по 2-3 курса в среднем на одну женщину.

Особое негодование, как заметила проф. В.Е. Балан, вызывает вклад в это самих врачей. Например, когда они при жалобах на частое мочеиспускание, боль и жжение в мочевом пузыре и уретре женщине в климактерии многократно назначают антибиотики, не принимая во внимание, что такие симптомы в менопаузе указывают на атрофию эпителия урогенитального тракта, и рациональное лечение после устранения микробной контаминации должно обязательно завершаться восстановлением вагинальной микроэкологии. Только такой подход может действенно защищать от рецидивов как мочевой инфекции, так и бактериального вагиноза.

## Новости лечения бактериального вагиноза

Многие эксперты отрасли репродуктивной медицины, в числе которых и проф. А.М. Савичева, считают, что бактериальный вагиноз не всегда требует терапии, в частности при бессимптомном течении заболевания. Убедительности этой идеологии прибавляют европейские стандарты диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Согласно стандартам, лечение при бактериальном вагинозе проводят в трех случаях: при жалобах и клинических проявлениях бактериального вагиноза, у беременных с отягощенным акушерским анамнезом независимо от того, есть клинические проявления или их нет, а также при необходимости оперативного вмешательства.

Любопытно, что во многих рекомендациях и гайдлайнах по лечению бактериального вагиноза внимание уделяют только деконтаминации слизистой оболочки влагалища, а это лишь первый этап терапии бактериального вагиноза, учитывая последние мировые тенденции. В рекомендациях CDC (2010)

предлагается использовать метронидазол или клиндамицин в различных формах и дозировках на протяжении не менее 5-7 дней и только вскользь упоминаются пробиотики. Последние весьма перспективны, однако отмечается недостаточный опыт их использования ввиду большого разнообразия этих средств и отсутствия общей методологии сравнения. В европейских рекомендациях (2006) отмечают клиндамицин, в отечественных, кроме антибиотиков, советуют использовать и антисептики.

Однако первого этапа терапии однозначно недостаточно для полного выздоровления; в этом убеждают факты — при лечении больных бактериальным вагинозом по рекомендованной CDC схеме у половины пролечившихся рецидивы заболевания возникают в течение первого года. Как справедливо заметила проф. С.И. Роговская, причиной этого могут быть недостаточное подавление условно-патогенных бактерий и невнимание к нормализации влагалищной микрофлоры. Второй этап терапии бактериального вагиноза в виде восстановления вагинальной микроэкологии однозначно необходим, на чем также сделали акцент в своих выступлениях проф. А.М. Савичева и проф. В.Е. Балан, проявив редкостное единодушие.

Очевидно, что пробиотики в лечении бактериального вагиноза уже в ближайшее время все-таки займут свое место в международных рекомендациях, а пока остается наблюдать за постоянно растущим числом исследований свойств некоторых бактерий, которые могли бы выступить в роли Айболитов вагинальной микроэкологии. В качестве действующего начала двух

## Gardnerella vaginalis — виновны!

В самом деле, дискуссионный вопрос относительно этиологии бактериального вагиноза с некоторых пор перестал быть спорным. Вывод, сделанный автором зарубежного исследования 2013 г. Джеком Собелем (Jack D. Sobel), о *Gardnerella vaginalis* как об инициаторе бактериального вагиноза был построен на двух научных открытиях 2010 г., отчеты о которых были опубликованы в журнале Microbiology. Первое из них касалось изучения трех факторов вирулентности у всех бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом. Вот эти факторы.

- Мощность адгезии на эпителиальных клетках.
- Способность образовывать биопленки.
- Цитотоксичность (в первую очередь за счет уже упоминавшегося фермента сиалидазы).

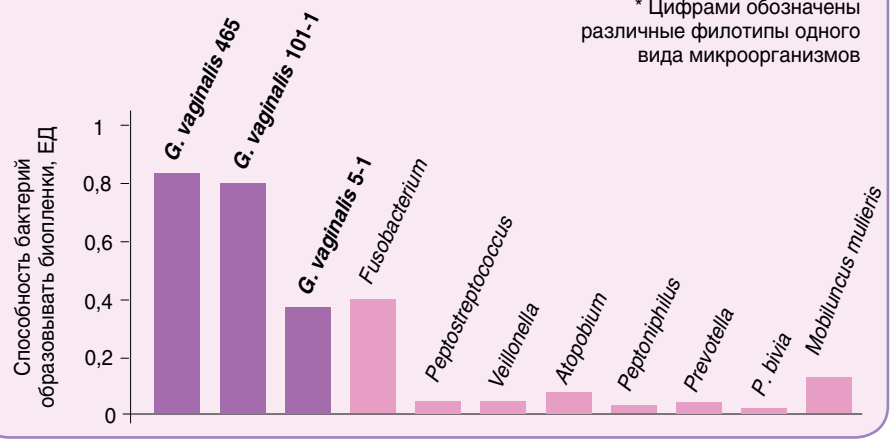
Максимальную способность к заражению из всех микроорганизмов проявила *Gardnerella vaginalis*. Из заключения авторов: «...из всех анаэробов только *Gardnerella vaginalis* продемонстрировала все три типа вирулентности, что позволило заключить, что она — наиболее вирулентна среди других анаэробов, а множество из них могут быть относительно авирулентными оппортунистами, которые колонизируют влагалище после того, как *Gardnerella vaginalis* инициирует инфекцию...».

В другом исследовании того же года сравнивали вирулентность двух филотипов *Gardnerella vaginalis*, полученных из влагалища здоровой и больной бактериальным вагинозом женщин. Оказалось, что комменсалы проявляют более слабые адгезию к эпителиоцитам и способность к образованию биопленки, тогда как в условиях нарушенной бактериальной микрофлоры филотип *Gardnerella vaginalis* проявляет гораздо более агрессивные свойства, а за счет образования биопленки еще и показывает повышенную цитотоксичность.

### Вирулентность бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом

| Микроорганизм* | Цитотоксичность, ЕД | Мощность адгезии на эпителиальных клетках |
|---|---|---|
| ***G. vaginalis* 5-1** | 5 | +++ |
| ***G. vaginalis* 101-1** | 5 | +++ |
| ***G. vaginalis* 465** | 5 | +++ |
| *A. vaginae* | 0 | ++ |
| *M. mulieris* | 0 | ± |
| *P. bivia* | 0 | ± |
| *Veillonella* | 0 | -- |
| *Peptostreptococcus* | 0 | -- |
| *Peptoniphilus* | 0 | +++ |
| *F. nucleatum* | 0 | + |

* Цифрами обозначены различные филотипы одного вида микроорганизмов








ISSN 2311-5335

новых средств для коррекции биоценоза влагалища, недавно появившихся на российском рынке, выступает штамм *Lactobacillus casei rhamnosus*. В числе положительных качеств этих бактерий проф. А.М. Савичева на первое место поставила их высокую адгезивную способность. Она также напомнила аудитории мнение проф. Гилберта Дондерса (Gilbert Donders), ведущего мирового эксперта по проблеме бактериального вагиноза, о том, что восстановление лактофлоры можно проводить экзогенными лактобактериями (в т.ч. *Lactobacillus casei rhamnosus*), так как они способствуют дальнейшему росту уже собственной лактобактериальной микрофлоры. Это свойство позволяет подавлять патогенную микрофлору, в частности даже рост таких высокоадгезивных бактерий, как *Gardnerella vaginalis, Prevotella bivia*. Это качество *Lactobacillus casei rhamnosus* было обнаружено еще несколько лет назад, и уже тогда была высказана идея, что бактерии имеют терапевтические перспективы. В общем, в предположениях тогда не ошиблись, поскольку этот штамм благодаря множеству других полезных качеств сегодня стали использовать для второго этапа в лечении бактериального вагиноза.

Штаммы *L. casei rhamnosus* прекрасно колонизируют влагалище и этим способствуют закислению среды уже на первые сутки после их интравагинального введения — такие результаты в исследовании *in vitro* получили в НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта, о чем рассказала проф. А.М. Савичева. В масштабной колонизации лактобактериям помогают дополнительные компоненты препарата **(Лактожиналь)**: питательный субстрат для роста собственной лактофлоры (пребиотик) и продукты ее жизнедеятельности. Кстати, во Франции (стране-производителе) за такую особенность состава средство стали называть трибиотиком. Идея соединить эти три компонента оказалась довольно удачной, о чем свидетельствуют результаты зарубежных и отечественных исследований — Лактожиналь быстро нормализует pH влагалищной среды до естественных значений. Очень любопытны результаты исследования, проведенного под руководством проф. А.М. Савичевой и посвященного изучению чувствительности *Lactobacillus casei rhamnosus* к антибиотикам — к цефалоспоринам I и II поколения (цефазолину, цефтазидиму, цефотаксиму), макролидам (эритромицину, азитромицину) и линкозамидам, в частности к клиндамицину. Результаты удивили: к этим средствам штамм проявил резистентность, но оказался чувствительным к пенициллинам (пенициллину, ампициллину, амоксиклаву, карбенициллину), хлорамфениколам, аминогликозидам (гентамицину, нетилмицину), фторхинолонам (офлоксацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину). Полученные данные очень перспективны, как в заключение заметил модератор секции проф. В.Е. Радзинский, поскольку позволяют восстанавливать микроценоз влагалища во время антибиотикотерапии, а при лечении бактериального вагиноза — совмещать антибиотик и средство, корригирующее вагинальный биоценоз, что благоприятно отразится на длительности и стоимости терапии.

Обязательность второго этапа лечения для полного восстановления микроценоза влагалища была в очередной раз подтверждена в исследовании, которое проводили в Вене на протяжении года с участием 190 больных бактериальным вагинозом. Их рандомизировали в две группы: женщины контрольной группы были пролечены только антибиотиками на протяжении 7 дней, пациентки экспериментальной группы — кроме антибиотиков, получали также интравагинально капсулы, содержащие *Lactobacillus casei rhamnosus*. В качестве критериев оценки результатов использовали шкалу Нугента. Через 4 нед после лечения оказалось, что состояние женщин, получавших двухэтапную терапию, улучшилось на 7 баллов, тогда как у тех, кто лечился традиционно одними антибиотиками, — только на 4 ($p < 0,001$). И в заключение еще одна позитивная новость от проф. С.И. Роговской. В зарубежных исследованиях *in vitro* было установлено, что **штамм *Lactobacillus casei rhamnosus* ингибирует рост *Candida albicans***, что дает все основания полагать, что Лактожиналь не вызывает кандидоза.

Восстановление нормальной микроэкологии влагалища — это еще и обязательное условие снижения риска персистенции ВПЧ-инфекции и неоплазии.

Проф. В.Е. Радзинский как модератор секции не упустил возможности расспросить аудиторию (более 250 человек), есть ли у кого-либо из присутствующих практикующих врачей опыт использования новинки. Выяснилось, что помимо докладчиков таким опытом уже располагали доктора из Перми, Санкт-Петербурга, Омска и Краснодара. Первые отзывы о клинической эффективности на местах оказались вполне положительными.

Модератор секции резюмировал: как бы хорошо ни закисляли влагалищную среду эти средства и какими бы высокоадгезивными ни были лактобактерии, без соблюдения ключевых условий идеального биоценоза, таких, например, как правильная топография половых органов, лечение будет только временным.

*Авторы-обозреватели: И.Д. Ипастова, к.мед.н. С.А. Маклецова (StatusPraesens)*

# Імунні фактори у репродукції Прогнозування успішності репродуктивного процесу

Б.В. Донськой, к.б.н., лабораторія імунології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

*Наведено і проаналізовано окремі результати досліджень щодо ролі імунних акцентуацій у розвитку ускладнень репродуктивного процесу. Сформульована теорія набула експериментальних підтверджень у цілій низці досліджень. Продемонстровано, що імунні акцентуації створюють несприятливе підгрунтя для імплантації ембріона та подальшого перебігу вагітності. Особливо несприятливим прогностичним фактором є поєднання кількох імунних акцентуацій. Подібний підхід відкриває можливість створення лабораторно-діагностичних методів прогнозування розвитку ускладнень як у репродуктивних процесах, так і при інших імунозалежних станах.*

*Ключові слова: імунні фактори, імунні акцентуації, імплантація ембріона.*

Взаємини між імунною та репродуктивною системами вищих ссавців є надскладними та, на жаль, недостатньо вивченими. Імунна система – це еволюційно давній, базовий механізм захисту генетичної одноманітності організму. Незважаючи на її бурхливий розвиток та надзвичайне ускладнення у вищих хребетних, вона грунтується на фундаментальних незмінних принципах і використовує одночасно філогенетично нові, нещодавно набуті механізми разом із «реліктовими», іноді ще «доімунними» ланками. Механізми плацентарного розвитку вагітності еволюційно є молодими і вступають у певні протиріччя із основними принципами імунного нагляду. Це було відзначено саме автором теорії імунного нагляду Пітером Медаваром ще у 60-ті роки минулого сторіччя. Особливо гостро проблема співіснування цих двох систем постає у вищих приматів, в яких перебіг репродуктивного процесу дуже подовжений, а імунна система є однією з найскладніших.

NK-лімфоцити (природні кілери) – це «ключові клітини вагітності» людини. Під час кожного менструального циклу вони формують рецептивний ендометрій, до функцій якого належать розпізнавання ембріона, його селекція та ініціація процесів імплантації та інвазії. Фактично, це перевірка ембріона щодо генетичної нормальності та «якості», при якій система ендометрій-NK-лімфоцити дає згоду на імплантацію (або не дає, у випадках невідповідності ембріона імунним критеріям чи власної імунної некомпетентності). У подальшому фізіологічному розвитку вагітності NK-лімфоцити утворюють децидуальну оболонку та беруть активну участь в інвазії трофобласта та процесах видозмін спіральних артерій. Ці процеси власне і є основою формування такого унікального імунного органу, як гемохоріальна плацента.

У працях A.E. Beer вперше [4] було показано, що пацієнтки із високим, проте в межах фізіологічної норми, рівнем NK-клітин мають набагато вищий ризик спонтанного переривання вагітності порівняно з тими, у кого цей показник є більш низьким. У вищезгаданих наукових працях вперше продемонстровано, що фізіологічно нормальні параметри імунної системи у певних межах є небажаними для перебігу репродуктивного процесу. Необхідно зазначити, що суперечки і дискусії стосовно клінічної ролі NK-клітин тривають і дотепер. Більшість проведених досліджень підтверджують такі результати, хоча в них і міститься

багато розходжень щодо конкретних параметрів і значень [14, 16]. Проте в деяких клінічних експериментах автори не знаходять підтверджень цим результатам [15]. Ймовірним поясненням такої ситуації, з нашої точки зору, є те, що рівень NK-клітин у периферійній крові – звичайно не єдиний несприятливий фактор у процесах репродукції. У низці праць продемонстровано більше клінічне значення рівня NK-цитотоксичності для нормального перебігу вагітності [5, 14]. В інших дослідженнях автори демонструють роль експресії активаційних маркерів CD69, HLA-DR на Т- та NK-клітинах, рівнів експресії KIR-рецепторів (рецептори пригнічення цитотоксичності), кількості регуляторних Т-клітин, а також продукції γ-інтерферона та фактора некрозу пухлини α Т-хелперами [6, 15, 17]. Однак щодо всіх цих факторів також немає одностайності у результатах та розумінні їх ролі у нормальному та патологічному репродуктивних процесах. Це наводить на невтішну для діагностики думку про те, що єдиного фактора, параметра чи функції, яка відповідає за порушення імплантації та завмирання вагітності, просто не існує. Це стає очевидним і з еволюційної та фізіологічної точок зору. Вагітність у людини – це феномен з безліччю невідомих і непрогнозованою варіативністю: HLA-комплексу в системі мати-плід, функціонального балансу KIR-рецепторів у матері та комплементарних HLA-молекул у матері та плода, комбінації особливостей адгезивних молекул та хемокінових рецепторів і т.ін.

Завданнями імунної системи для нормального перебігу вагітності є збалансування всіх факторів та компенсування невідповідностей, що можуть стати перешкодою фізіологічному перебігу імплантації та плацентації. У деяких випадках, наприклад при оптимальному співпадінні систем мати-плід, це не потребує залучення багатьох механізмів, проте в інших – вимагає від імунної системи складних перебудов та залучення всіх регуляторних ланок. Оскільки завчасно невідомо, з якою саме ситуацією та з якими викликами доведеться стикнутися імунній системі, не може бути й єдиного «рецепта» чи «плану дій». Якщо факторів імунорепродукції так багато, а визначити, які саме з них стануть критичними, неможливо, то чи не є це вироком імунодіагностиці у прогнозах репродуктивних порушень? Чи можливо оцінити стан основних ланок імунної системи та зрозуміти загальну картину?

Свого часу нами була висунута ідея щодо існування специфічного «сприятливого коридору» та відповідно наявності несприятливих імунних акцентуацій. Ця теорія базується на наступному. Стан імунного параметра за фізіологічної норми може бути більш оптимальним (сприятливим) або менш оптимальним (акцентованим) для успішного перебігу певного фізіологічного процесу (в нашій моделі це репродуктивний процес – імплантація та перебіг вагітності). Оскільки задіяних у репродукції імунних ланок багато, то кожна окрема з них та її акцентуація не може бути критичною для всього процесу (може бути компенсована). Проте системну акцентуацію (неоптимальність цілої низки параметрів) компенсувати важче, при цьому її вплив на загальний клінічний процес буде вірогідно несприятливим [5, 11].

Наші багаторічні дослідження, результати яких наведено нижче, були спробами експериментально довести обгрунтованість цієї теорії.

## Пошук імунних параметрів, акцентуація яких є несприятливим фактором репродуктивного процесу

На першому етапі досліджень ми ретроспективно вивчали величезний спектр імунних параметрів щодо асоціації їх акцентуацій із неуспішністю імплантації або втратою вагітності. Усього було проаналізовано 114 параметрів, зокрема субпопуляції лейкоцитів та лімфоцитів, експресія активаційних та апоптозних молекул, хемокінових та KIR-рецепторів, внутрішньоклітинна продукція цитокінів та NK-цитотоксичність. Окрім вивчення широкого спектра вищезазначених параметрів, якісною відмінністю нашого дослідження було те, що ми аналізували імунні параметри напередодні ембріопереносу. Це давало змогу оцінити актуальний стан імунної системи, що сприяє нормальній імплантації та вагітності. Таким чином, проаналізовану групу надалі розділили на пацієнток, що завагітніли, та тих, у кого вагітність не настала природним шляхом. Натомість у більшості клінічних досліджень переважає підхід до формування клінічних груп за анамнезом – жінки з наявністю в анамнезі репродуктивних втрат (дослідницька група) та їх відсутністю (здоровий фертильний контроль). На нашу думку, така різниця у підходах є принциповою, оскільки фертильність не завжди є перманентним клінічним статусом, особливо це стосується використання допоміжних репродуктивних технологій. Фертильність визначається та характеризується актуальним станом організму та імунної системи. Тому здатність ендометрія до імплантації є, швидше, характеристикою конкретного циклу і може бути підтверджена лише настанням вагітності саме в цьому циклі. Таким чином, параметри імунної системи, що формували цикл, в якому відбулася імплантація з подальшим успішним перебігом вагітності, є такими, що безпосередньо та актуально асоціюються з фертильністю. Ті ж параметри, що характеризували неуспішний цикл, є непрямими та умовними ознаками, оскільки фізіологічна причина неуспіху репродуктивного процесу може полягати і не в імунних факторах. Іншими словами, причин неуспіху може бути багато, проте причина успіху завжди одна – це фізіологічно гармонійне поєднання сприятливих чи скомпенсованих факторів (імунних та неімунних).

Проаналізувавши 95 випадків, ми знайшли низку параметрів, що характеризували сприятливий прогноз вагітності, при цьому їх акцентуація асоціювалася з погіршенням рівнів імплантації ембріона. Деякі з цих акцентуацій – високий рівень NK-клітин, підвищення NK-цитотоксичності та експресії HLA-DR на Т-клітинах, зниження експресії KIR-рецепторів CD158a на NK-клітинах – були очікуваними. Проте такі акцентуації, як експресія CD8 та HLA-DR на NK-клітинах, зниження рівня CD4 та підвищення – CD158a на Т-лімфоцитах, були описані нами вперше (рис. 1). Зазначені акцентуації достовірно асоціювалася з неуспіхом імплантації [1, 5].

Надзвичайно важливим результатом цього дослідження була виявлена нами значущість асоціації імунних акцентуацій. Пацієнтки, які увійшли в дослідження, мали обтяжений репродуктивний анамнез, і тому у значної їх частини спостерігалися високі показники NK-цитотоксичності. Коли ми виокремили групу жінок із цією акцентуацією, то, зрозуміло, рівень успішної імплантації в цій групі був достовірно зниженим. Ми розділили пацієнток даної групи на тих, у кого висока NK-цитотоксичність була єдиною акцентуацією, та тих, у кого мали місце й інші акцентуації імунних параметрів. За відсутності інших акцентуацій, окрім NK-цитотоксичності, рівень імплантації був майже таким, як і в осіб з нормальною NK-цитотоксичністю. Разом із тим у випадках, коли до високої NK-цитотоксичності приєднувалися інші акцентуації, рівень імплантації драматично знижувався. Таким чином, ми показали, що акцентовані параметри у поєднанні значно підвищують вірогідність несприятливого клінічного прогнозу (патент на корисну модель № 54560). З іншого боку, це демонструє, що ізольована акцентуація (навіть така значуща, як висока NK-цитотоксичність) може бути скомпенсована нормальною функцією інших ланок імунної системи. Ізольована акцентуація може бути також транзиторною флуктуацією, що не репрезентує перманентний статус імунного параметра, або навіть результатом методичної похибки. Іншими словами, одинична акцентуація може не чинити помітного впливу, проте їх комбінації можуть мати критичне значення. Це в свою чергу може пояснити постійні суперечності, що виникають при дослідженні ролі та значення одиничних ізольованих параметрів як факторів ризику.

## Детальний аналіз окремих акцентуацій

Для розуміння ролі імунних акцентуацій в репродукції ми детально проаналізували деякі з них, вперше нами продемонстровані.

**Рівень експресії CD158a на NK-лімфоцитах**

Причиною особливої уваги до цього параметра послугувало контраверсійне значення його експресії в різних дослідженнях. У працях Coulam [7] було продемонстровано зниження цього KIR-рецептора на NK-клітинах за несприятливого перебігу вагітності, проте в інших, зокрема наших, дослідженнях такі дані не підтвердилися [3, 5]. Проаналізувавши рівні CD158a на NK-клітинах у пацієнток з/без наявності в подальшому успішної імплантації, а також у жінок, у яких в майбутньому вагітність розвивалася успішно або ж мала місце її втрата, ми виявили дуже цікаву картину розподілу. Пацієнтки з несприятливим перебігом репродуктивного процесу частіше мали акцентовано знижену або підвищену експресію CD158a на NK-клітинах порівняно з жінками, в яких настала й успішно проходила вагітність (рис. 2), тобто ця акцентуація мала двобічний характер розподілу (надмірність та дефіцит експресії були однаково несприятливі) [1]. Парадоксально, що середні рівні експресії у групах при цьому були однакові. Це частково пояснює дискусії щодо клінічного значення зниження чи підвищення цього фактора і одночасно засвідчує непридатність методу порівняння середньостатистичних значень, якщо параметр має двобічно акцентований розподіл.

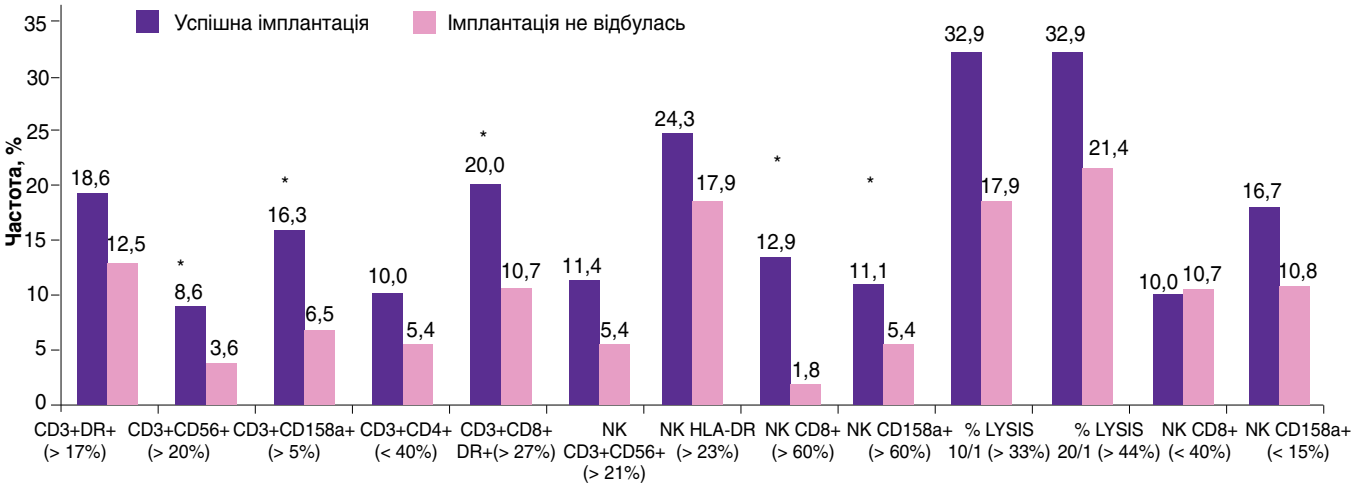



**Рис. 1. Частота виявлення обраних маркерів серед пацієнток з успішною та неуспішною імплантацією (* p < 0,05) [5]**



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

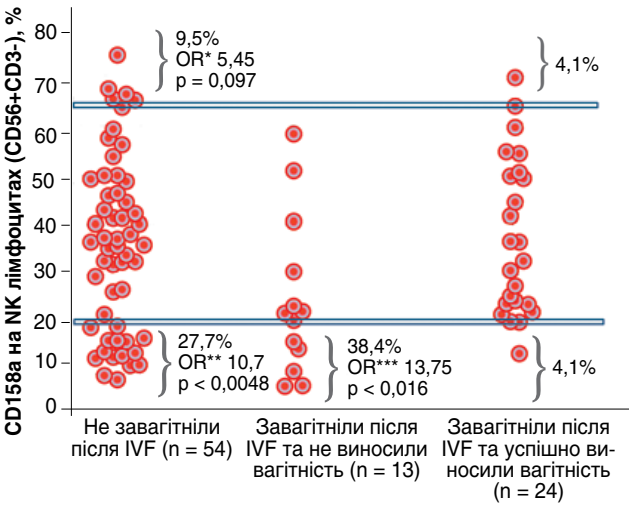
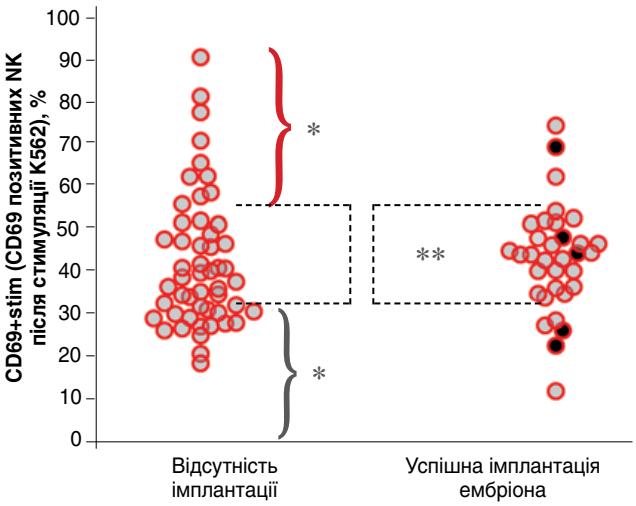



**Рис. 2. Розподіл рівнів експресії CD158a на NK-лімфоцитах у клінічних групах відповідно до подальшого настання та перебігу вагітності [1]**




*Достовірно прогностично для неуспіху імплантації.
**Достовірно прогностично для настання імплантації «сприятливий коридор» [8, 10].

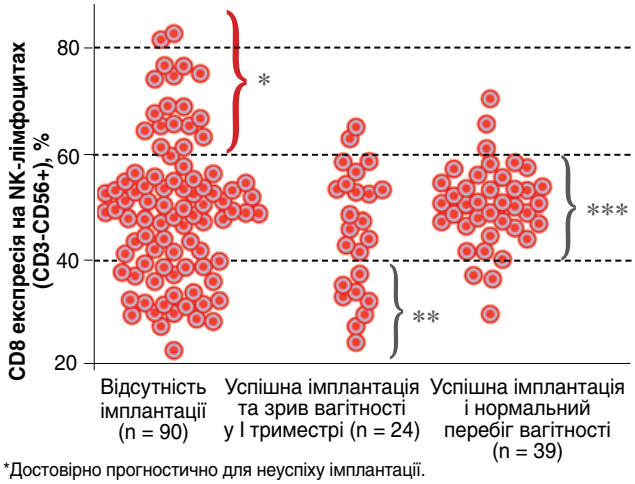
**Рис. 3. Розподіл рівнів експресії CD69 на NK-лімфоцитах після стимуляції клітинами K562 у клінічних групах відповідно до подальшого настання вагітності.** Чорні маркери позначають випадки, коли вагітність у подальшому завмерла в I триместрі

### Активаційний потенціал NK-клітин

Оскільки функція NK-лімфоцитів є надзвичайно важливою для перебігу репродукції, її характеристики, що можуть бути визначені, виступають ключем для розуміння цих процесів. Додатково до класичного методу визначення NK-цитотоксичності ми розробили метод визначення NK-активаційного потенціалу (патент на корисну модель № 80095). Ми виявили, що NK-клітини після інкубації з пухлинною HLA-дефіцитною лінією K562 активуються та експресують активаційний ліганд CD69. Власне, це було раніше продемонстровано [15], проте саме у наших дослідженнях ми виявили, що ступінь активації NK-клітин (доля активованих після стимуляції) є індивідуальною характеристикою і не залежить ані від кількості стимулюючих клітин, ані від часу стимуляції. Інакше кажучи, вона характеризує певний активаційний потенціал – частину популяції, яка на даний момент готова до активації [9]. Цей параметр достовірно корелює з цитотоксичним потенціалом, проте оскільки він є незалежним від загальної кількості NK-лімфоцитів, то більш тонко характеризує саме актуальний функціональний стан цієї популяції (функціонально-популяційний баланс) [10]. Ми провели подвійне сліпе дослідження, в якому визначали NK-активаційний потенціал у пацієнток в день переносу ембріона. Ми побачили подібний до експресії CD158a білатеральний розподіл, який був лише більш контрастно і достовірно вираженим. Пацієнтки з надмірною NK-активністю, подібно до тих, у кого ця активність була знижена, мали достовірно гірші результати імплантації ембріона порівняно з жінками зі збалансованим, нормальним рівнем активації (рис. 3). Таким чином, нормальна активність NK-клітин створювала «сприятливий коридор» для успішної імплантації ембріона [8] й одночасно була сприятливим фактором клінічного прогнозу (патент на винахід № 101821). Середні рівні NK-активації також були однакові у двох групах.

### Рівень експресії CD8 на NK-лімфоцитах

Ще одним цікавим параметром NK-популяції в нашому дослідженні був рівень експресії CD8. Функція цього маркера на NK-лімфоцитах досі не зрозуміла. Він є ко-рецептором до Т-клітинного рецептора на Т-лімфоцитах. При цьому його роль на NK-клітинах залишається невідомою. Ми вивчали цей ліганд на групі 155 пацієнток, які проходили обстеження під час IVF-циклу. Було відмічено подібне до NK-активаційного потенціалу розподілення з певними особливостями. В осіб з гіперекспресією CD8 спостерігалися достовірно нижчі рівні імплантації, у випадку гіпоекспресії цих клітин – підвищені ризики втрати вагітності (рис. 4).




*Достовірно прогностично для неуспіху імплантації.
**Достовірно прогностично для перебігу вагітності та загального репродуктивного успіху.
***Достовірно прогностично для настання імплантації та подальшого успішного перебігу вагітності «сприятливий коридор» [11, 12].

**Рис. 4. Розподіл рівнів експресії CD8 на NK-лімфоцитах у клінічних групах відповідно до подальшого настання та перебігу вагітності**

Іншими словами, врівноважений баланс CD8+ і CD8- NK-лімфоцитів створював оптимальний коридор для успішної імплантації та подальшого виношування вагітності [11, 12].

Різниця у клінічних проявах гіпо- та гіперекспресії CD8 викликала велику цікавість до цього параметра. Важко уявити, що рівень його експресії може сам по собі бути відповідальним за такі різні клінічні прояви. За участю 1045 пацієнток ми провели ретроспективний аналіз асоціацій рівня CD8 на NK-клітинах із рівнями інших імунних параметрів. Поділивши учасниць на групи гіпер-, гіпо- та нормоекспресії, ми виявили, що у жінок зі зниженим рівнем CD8 виявлена підвищена експресія маркера активації HLA-DR на обох популяціях Т-лімфоцитів та NK-клітинах. Пацієнтки з підвищеною експресією CD8 на NK-лімфоцитах мали натомість більшу загальну кількість NK-клітин, вищі рівні NK-цитотоксичності, KIR-експресії на NK-клітинах та нижчий рівень NK-клітин (табл.). Цікаво, що в обох акцентованих популяціях спостерігався нижчий рівень Т- та NK(bright)-клітин (CD56+ клітин). Вважається, що саме популяція NK(bright)-клітин є гілкою попередників ендометріальних децидуальних NK-лімфоцитів. Таким чином, за балансом CD8 на NK-клітинах можна розрізнити дві акцентовані популяції з різними фенотиповими характеристиками. Це ніби два контрастні несприятливі фенотипи, один з яких є несприятливим для ембріоімплантації, інший – для перебігу I триместру вагітності. Крайнощі сходяться.

Нами продемонстровано, що під час імплантаційного вікна акцентований імунофенотип зумовлює формування статусу як несприятливого, так і сприятливого до імплантації, проте одночасно несприятливого для подальшого успішного перебігу вагітності [12].

Іншим важливим висновком цієї праці є факт фізіологічної асоціативності акцентуацій. Несприятлива акцентуація підвищує шанси наявності інших несприятливих факторів. Це підтверджує нашу ідею про системний вплив акцентуацій на успішність перебігу фізіологічних процесів та формування ними репродуктивно несприятливого фенотипу.

**Діагностична модель**

З описаних акцентуацій ми сформували експериментально-діагностичний протокол, що включав 12 лабораторних імунних параметрів. Нами було проведено обстеження 123 пацієнток у циклі IVF, які мали репродуктивні втрати у минулому, та проаналізовано діагностичну значущість одиничних та множинних акцентуацій. Усі акцентуації при підрахунку дорівнювали 1, проста сума розраховувалась для кожної пацієнтки. Групи аналізували відповідно до подальшого клінічного результату: імплантація ембріона відбулася у 48 жінок, у 30 – вагітність закінчилася успішно, у 18 – мала місце втрата вагітності. У пацієнток із трьома і більше імунними акцентуаціями виявлено достовірно знижений рівень імплантації ембріона порівняно з тими, хто мав меншу кількість акцентуацій (рис. 5). В осіб із множинними акцентуаціями спостерігався драматично знижений рівень загального репродуктивного успіху, оскільки втрат вагітності у цій групі також було більше. Пацієнтки, які мали дві акцентуації, демонстрували дещо знижені показники імплантації та загального репродуктивного успіху порівняно з тими, які мали лише ізольовані, проте різниця не досягала статистичної вірогідності.

Таким чином, ми довели, що саме множинні системні акцентуації (комбінації акцентуацій) є тим імунним несприятливим фактором, що порушує нормальний перебіг репродуктивного процесу. Вчасна діагностика цього фактора може надати прогностичну інформацію щодо ризиків репродуктивних втрат (патент на винахід № 104806).

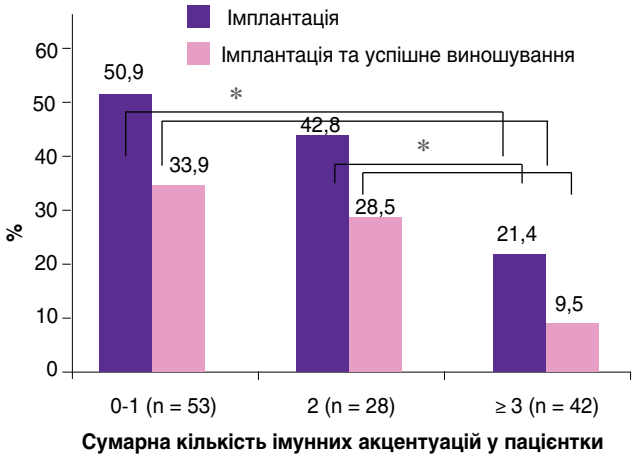
**Таблиця. Відмінності у параметрах між пацієнтками, які мають гіпер- або гіпоакцентовану CD8 експресію на NK-лімфоцитах**

| Імунні параметри | Знижена CD8 експресія на NK < 40% (n = 341), % | Збалансовано нормальна CD8 експресія на NK (> 40 проте < 60) (n = 562), % | Підвищена CD8 експресія на NK > 60% (n = 142), % |
|---|---|---|---|
| %CD3 | 73,3* | 74,1 | 72,8* |
| %CD3+ CD8+CD56+ | 4,31 | 4,71 | 3,97* |
| CD3+ HLA-DR+ | 13,8** | 12,5 | 12,6 |
| CD3+CD4+ HLA-DR+ | 7,39** | 6,8 | 6,7 |
| CD3+CD8+ HLA-DR+ | 24,0** | 21,3 | 21,6 |
| CD3-CD56+ | 12,4 | 12,0 | 13,5* |
| CD3-CD56+ HLA-DR+ | 17,6* | 14,3 | 13,7 |
| CD3- CD56+ CD158a+ | 31,4 | 30,1 | 36,6* |
| CD3- CD56++brigth | 7,85* | 8,56 | 7,87* |
| NK-лізис за E/T співвідношення 20/1,% | 27,6 | 26,6 | 30,9* |
| Підвищена NK-цитотоксичність, % | 19,9 (68/341) | 22,9 (129/562) | 33,8 (48/142)** |

*Достовірна відмінність порівняно до пацієнток зі збалансованою CD8 експресією.
**Достовірна відмінність порівняно до пацієнток зі збалансованою та протилежно акцентованою CD8 експресією [12].



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335




*Достовірна різниця p < 0,05 [3, 6]

**Рис. 5. Рівні настання імплантації та народження живої дитини на цикл IVF у пацієнток із різною кількістю акцентованих параметрів**

**Інтравенозний імуноглобулін**

Таке саме дослідження за участю 121 пацієнтки було проведено паралельно з тією різницею, що всі учасниці отримували терапію інтравенозним імуноглобуліном перед ембріопереносом і надалі (якщо вагітність розвивалася). Ми не виявили достовірного значення акцентуацій у цій клінічній групі, навіть у випадку, коли їх було три та більше (рис. 6). Інакше кажучи, наявність множинних акцентуацій не призводила до суттєвого погіршення репродуктивного процесу при такій терапії. Важливо відмітити, що достовірне підвищення частоти настання та виношування вагітності у пролікованих порівняно із нелікованими спостерігалося саме у пацієнток з множинними акцентуаціями. Лікування у цих жінок приводило до відновлення показників імплантації та виношування майже до рівнів пацієнток з одиничними акцентуаціями (рис. 5, 6). Також необхідно зазначити, що клінічні показники імплантації та виношування в осіб з одиничними акцентуаціями не змінилися на фоні

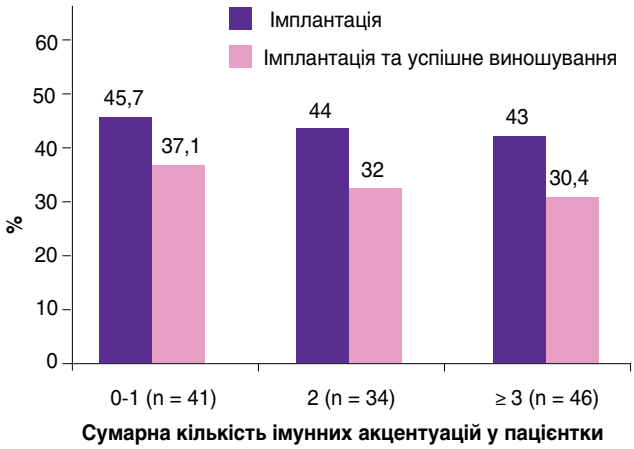



**Рис. 6. Рівні настання імплантації (синім) та народження живої дитини (червоним) на цикл IVF у пацієнток із різною кількістю акцентованих параметрів на фоні терапії інтравенозним імуноглобуліном перед ембріопереносом [3, 6]**

терапії; тобто таке лікування їм просто було не потрібне, оскільки вони і так мали досить сприятливий прогноз. Маючи високо достовірне покращення показників імплантації на фоні терапії у групі із множинними акцентуаціями, ми не побачили достовірного результату при проведенні імунотерапії в загальній групі (незалежно від імунного статусу). Імплантація у жінок, які отримали терапію інтравенозним імуноглобуліном, настала в 44% випадків, що недостовірно відрізняється від показника імплантації у жінок без лікування (в 39% випадків). Іншими словами, використання даної терапії без визначення патогенетичних факторів не зумовлює підвищення загального клінічного успіху. Він просто статистично розчиняється. Сприятливу імунну картину терапія не може ще більше покращити. Хоча, повторюю, клінічна ефективність терапії серед пацієнток із множинними імунними акцентуаціями вражає. Отже, нами продемонстровано, що призначення інтравенозного імуноглобуліну напряму впливає на NK-цитотоксичність та на NK кількість і може знижувати експресію активаційних лігандів. Незважаючи на те, що на деякі акцентуації така терапія безпосередньо і не діє, проте впливаючи на інші, порушує системність акцентуацій і таким чином зменшує їх несприятливу дію (патент на корисну модель № 52649).

**Перспективи**

У даний момент ми вивчаємо вплив інших способів терапії імунних ускладнень репродуктивного процесу. Перевіряємо клінічну ефективність препарату інтраліпід та алогенної стимуляції. Є певні сподівання на преімплантаційний фактор як терапевтичний засіб, його ефективність *in vitro* була нами продемонстрована [13]. Також ми покладаємо великі сподівання на розроблений нами метод терапії, що базується на створенні штучного підшкірного застою крові.

## Висновки

У цій статті ми підсумували результати власних досліджень за останні вісім років. Було розроблено і модифіковано цілу низку імунологічних методів діагностики. Описано та охарактеризовано 12 імунофенотипових акцентуацій, клінічно важливих для репродуктивного процесу, вісім з яких було описано вперше. Ми також переконалися у більшій інформативності методу аналізу параметральних розподілень порівняно з аналізом середньоарифметичних значень. Це особливо наочно продемонстровано при аналізі акцентуацій, що мають двобічний розподіл. Ми довели прогностичну значущість розробленої експериментальної діагностичної схеми на основі аналізу сумарної кількості акцентуацій. Було сформульовано патогенетичний підхід до терапії репродуктивних втрат за допомогою інтравенозного імуноглобуліну у пацієнток із множинними імунними акцентуаціями. Подібний діагностичний підхід з визначення клініко-специфічних імунних акцентуацій,

на нашу думку, можна застосовувати і для прогнозування перебігу інших клінічних станів, при яких імунні механізми відіграють важливу роль (онкологічні, інфекційні, автоімунні патології, трансплантаційні постхірургічні та післявакцинальні ускладнення).

Відразу хотілося б упередити занадто оптимістичне сприйняття викладених результатів. Запропонована діагностична модель ще дуже далека від оптимальності і потребує подальшого вивчення й аналізу. Необхідне проведення більш масштабних рандомізованих досліджень. Це, скоріш, модельний експеримент, що довів обгрунтованість запропонованої теорії. Найбільш складним місцем даного підходу є необхідність врахування можливої комбінаторності акцентуацій. У даній моделі всі акцентуації дорівнюють одному балу у погіршенні прогнозу, що звичайно не враховує потенційної різниці у фізіологічній значущості. Крім того, цілком імовірно, що різні комбінації акцентуацій можуть призводити до непередбачуваного результату від взаємокомпенсації до ампліфікації фізіологічного прояву. Тут має місце той самий випадок, коли можливо 1 > 1 та 1 + 1 не є два (1 + 1 = 0 за компенсування чи 1 + 1 = 3 за ампліфікування). Ось тому нас не надто здивувало, що одна пацієнтка в досліджуваній групі, яка мала аж п'ять акцентуацій, успішно завагітніла та виносила вагітність без будь-якої терапії. Це може свідчити про те, що кількість невивчених та не врахованих нами акцентуацій є досить вагомою. Не можна також не враховувати неімунні фактори, що здатні суттєво змінити фізіологічний прояв імунних акцентуацій (стрес, анамнез, гормональні, метаболічні та генетичні фактори). З іншого боку, ці складнощі лише додають нам натхнення для подальшого вивчення цієї складної системи та розробки нових лабораторно-діагностичних підходів.

Ми щиро дякуємо за співпрацю клініці «НАДІЯ», Інституту репродуктивної медицини, Інституту генетики репродукції, клініці «ІСІДА» та особисто лікарям Ірині Судомі, Яні Гончаровій, Вірі Сіренко, Галині Стрелко, Тетяні Поповій та Сергію Бакшеєву за співпрацю зі сподіваннями на подальше плідне співробітництво.

### Список використаної літератури

1. Донськой Б.В., Чернишов І.О., Судома І.О., Гончарова Я.О. Прогностичне значення акцентованої експресії CD158a рецептора на NK-лімфоцитах у пацієнток з репродуктивними втратами // Лікарська справа. – 2013. – № 1. – С. 86-93.
2. Донськой Б.В., Чернишов В.П., Осипчук Д.В. Акцентована гіпо- та гіперактивність NK-лімфоцитів створює несприятливі умови для імплантації ембріона. Імунофеотипова характеристика двох функціонально різних субпопуляцій натуральних кілерних клітин периферійної кров людини // Фізіологічний журнал. – 2014 (у друку).
3. Чернишов В.П., Судома И.А., Донской Б.В., Гончарова Я.А. Множественные иммунные акцентуации при неудачах имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения и эффективность применения внутривенного иммуноглобулина // Журнал НАМН України. – 2013. – № 2. – С. 212-218.
4. Beer A.E., Kwak J.Y., Ruiz J.E. Immunophenotypic profiles of peripheral blood lymphocytes in women with recurrent pregnancy losses and in infertile women with multiple failed in vitro fertilization cycles. Am J Reprod Immunol 1996; 35: 376-382.
5. Chernyshov V.P., Sudoma I.O., Dons'koi B.V., Kostyuchyk A.A., Masliy Y.V. Elevated NK cell cytotoxicity, CD158a expression in NK cells and activated T lymphocytes in peripheral blood of women with IVF failures. Am J Reprod Immunol 2010; 64: 58-67.
6. Chernyshov V.P., Dons'koi B.V., Sudoma I.O., Goncharova Y.O.Comparative study of immune accentuations predicting IVF failure and IVIG therapy success. J Reprod Immunol 2014; 101; 37-38.
7. Coulam C.B., Roussev R.G. Correlation of NK cell activation and inhibition markers with NK cytotoxicity among women experiencing immunologic implantation failure after in vitro fertilization and embrio transfer. J Assist Reprod Genet 2003; 20: 58-62.
8. Dons'koi B.V., Chernyshov V.P., Sirenko V.Y., Strelko G.V. Peripheral blood natural killer cells activation status determined by CD69 upregulation predicts implantation outcome in IVF. Immunobiology. 2014
9. Dons'koi B.V., Chernyshov V.P., Osypchuk D.V. Measurement of NK activity in whole blood by the CD69 up-regulation after co-incubation with K562, comparison with NK cytotoxicity assays and CD107a degranulation assay. J Immunol Methods 2011; 30: 187-195.
10. Dons'koi B.V., Chernyshov V.P., Osypchuk D.V. The immunophenotypic characteristics of two functionally different subpopulations of natural killer cell in human peripheral blood. Int J of Phys and Path 2011; 2: 327-334.
11. Dons'koi B.V. Conditionally Normal NK lymphocyte CD8 Expression is Predictive for Reproductive Success, Compared to Accentuated Hypo and Hyper States. Am J Reprod Immunol 2012; 23: 51-52.
12. Dons'koi B.V., Chernyshov V.P., Sudoma I.O., Osypchuk D.V. Accentuated Hypo and Hyper NK lymphocyte CD8 Expression is a marker of NK subsets misbalance and Predictive for Reproductive failures. J of Reprod Immunol 2014; 101; 25.
13. Roussev R.G., Dons'koi B.V., Stamatkin C. Preimplantation factor inhibits circulating natural killer cell cytotoxicity and reduces CD69 expression: implications for recurrent pregnancy loss therapy. Reprod Biomed Online. 2013 Jan; 26(1): 79-87.
14. Matsubayashi H., Hosaka T., Sugiyama Y., Suzuki T. Increased natural killer-cell activity is associated with infertile women. Am J Reprod Immunol 2001; 46:318-322.
15. Ntrivals E.I., Bowser C.R., Kwak-Kim J., Beaman K.D. Expression of killer immunoglobulin-like receptors on peripheral blood NK cell subsets of women with recurrent spontaneous abortions or implantation failures. Am J Reprod Immunol 2005; 53:215-221.
16. Yamada H., Kato E.H., Kobashi G., Ebina Y., Shimada S. High NK cell activity in Early Pregnancy correlates with subsequent abortion with normal chromosomes in women with recurrent abortion, Am J Reprod Immunol 2001; 46:132-136.
17. Winger E.E., Reed J.L., Ashoush S., El-Toukhy T. Elevated Preconception CD56(+) 16(+) and/or Th1:Th2 Levels Predict Benefit from IVIG Therapy in Subfertile Women Undergoing IVF. Am J Reprod Immunol 2011; 66:394-403.

**Иммунные факторы в репродукции. Прогнозирование успешности репродуктивного процесса**

**Б.В. Донской**

Приведены экспериментальные доказательства теории иммунных акцентуаций. Иммунные акцентуации создают неблагоприятный фон для имплантации эмбриона и нормального протекания беременности. Особенно неблагоприятным прогностическим фактором является сочетание нескольких иммунных акцентуаций. Данный подход открывает возможности разработки клинико-диагностических методов для клинического прогнозирования развития осложнений как в репродуктивных процессах, так и при других иммунозависимых состояниях.

**Ключевые слова:** иммунные факторы, иммунные акцентуации, имплантация эмбриона.

**Immune factors in reproductions. Immune accentuations theory and prognosis of reproductive success**

**B.V. Dons'koi**

In this article we display and analyze result of our study about role of immune accentuation in reproduction. Our theory finds experimental support in these results. Immune accentuations create unfavorable background for embryo implantation and pregnancy development. We show that multiple immune accentuations significant predictive for implantation and pregnancy failure after IVF. Similar diagnostic issue can be also useful for prognosis in immune-dependent clinical conditions.

**Keywords**: immune factors, immune accentuation, embryo-implantation.

# Дифференциальная диагностика анемий на современном этапе

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор,
заведующий кафедрой клинической фармакологии; И.И. Князькова, д.мед.н., профессор
Кафедра клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

*В статье представлены классификация и особенности клинической и лабораторной диагностики различных анемий. Поэтапно расписаны алгоритмы дифференциальной диагностики микроцитарной, нормоцитарной и макроцитарной анемий.*

*Ключевые слова: лабораторная диагностика, микроцитарная, нормоцитарная, макроцитарная анемия.*

Анемия является одной из наиболее частых причин обращения к врачу детей, молодых женщин и особенно пожилых людей [1-4]. Причинами высокой распространенности анемии в развивающихся странах являются недоедание, наследственные, паразитарные и инфекционные заболевания [3, 4]. Особо следует подчеркнуть резкий рост распространенности анемии у лиц старше 60 лет [5]. В популяционных исследованиях [3, 5] установлена прямая корреляционная связь между анемией и возрастом. При этом распространенность анемии выше у женщин в возрасте до 65 лет, тогда как у мужчин – в более старшей возрастной группе. По-видимому, объяснением такой закономерности является то, что потери железа у женщин связаны с чрезмерными менструальными кровотечениями и деторождением, в отличие от мужчин, у которых заболеваемость анемией повышается в более старшем возрасте. Основные этиологические факторы анемии у пожилых пациентов суммированы в таблице 1.

По определению ВОЗ, анемия представляет собой состояние, характеризующееся снижением

**Таблица 1. Этиологические факторы развития анемии у пожилых людей по данным популяционных исследований [6]**

| Этиология анемии | Распространенность, % | |
|---|---|---|
| | Joosten et al. [7]* | Ania et al. [8]** |
| Хронические заболевания | 35 | 17 |
| Невыясненные причины | 17 | 36 |
| Дефицит железа | 15 | 15 |
| Постгеморрагические | 7 | 7 |
| Почечная недостаточность, эндокринные заболевания и патология печени | 6,5 | 8 |
| Миелодисплазия или острая лейкемия | 5,5 | - |
| Хроническая лейкемия или лимфома | 5,5 | - |
| Дефицит витамина $B_{12}$ или фолата | 5,5 | - |
| Другие заболевания крови | 3 | 17 |

*Выписавшиеся из стационара; **популяция округа Олмстед, США.

концентрации гемоглобина (< 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) [9]. Исключение составляют новорожденные, дети и беременные женщины, для которых разработаны специальные таблицы с указанием норм содержания гемоглобина в крови. Следует иметь в виду, что у афроамериканцев этот показатель отличается от такового у белого населения. В этой связи E. Beutler et al. [10] предложили меньшие значения нижней границы гемоглобина (на 1-2 г) у афроамериканцев. Необходимо отметить, что диапазон нормальных значений концентрации гемоглобина в крови может изменяться в зависимости от анализируемой популяции, возраста, пола, экологической ситуации и особенностей питания [11]. В определение анемии ряд авторов включает также снижение содержания эритроцитов или гематокрита. Однако в некоторых ситуациях при микроцитарной анемии, в частности талассемии, количество эритроцитов в единице объема крови увеличивается (ложный эритроцитоз) [12].

Таким образом, термин «анемия» указывает на изменения в анализах крови и является одним из симптомов патологических состояний. Поэтому при определении анемии необходимо направить диагностический поиск на уточнение этиологического фактора ее развития. Выявление анемии представляется важным по нескольким причинам. Так, с одной стороны, анемия может быть первым признаком основного заболевания, в частности опухолевого процесса желудочно-кишечного тракта или другой патологии, которая может привести к летальному исходу, если своевременно не поставить диагноз. С другой стороны, сама анемия может быть причиной снижения качества жизни и выживаемости пациентов, повышения риска развития целого ряда тяжелых состояний, таких как деменция, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и других, включая летальный исход, а также возрастание риска осложнений медикаментозной терапии [13].

Анемия приводит к развитию тканевой гипоксии и инициирует компенсаторные механизмы, сопровождающиеся появлением симптомов и признаков, характерных для анемического синдрома. К общим симптомам анемий относят [14]:

- слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, сонливость;
- головокружение, головную боль, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами;
- сердцебиение при небольшой физической нагрузке или в покое;
- одышку при небольшой физической нагрузке или в покое.

У пациентов с ишемической болезнью сердца первой жалобой может быть учащение приступов стенокардии при незначительной физической нагрузке. Характер и выраженность жалоб при анемии разнообразны и зависят от вида, степени тяжести анемии, скорости ее развития и индивидуальных особенностей больного [15].

При физикальном обследовании отмечается бледность кожи и слизистых оболочек, хотя отсутствие бледности не исключает анемии [16].

**Классификация анемий.** В практическом здравоохранении наиболее распространена классификация анемий по степени тяжести:

- анемии легкой степени (гемоглобин 91-119 г/л);
- средней степени тяжести (гемоглобин 70-90 г/л);
- тяжелые (гемоглобин менее 70 г/л) [13].

Кроме того, в повседневной клинической практике, с учетом доступности в нашей стране автоматических гемоанализаторов, представляется важной классификация на основе морфологии эритроцитов (в зависимости от среднего корпускулярного объема эритроцитов [СКО или MCV]): микроцитарные (СКО < 80 фл), нормоцитарные (СКО 81-94 фл) и макроцитарные (СКО > 95 фл) анемии [15]. Следует отметить, что средний объем эритроцитов не позволяет получить информацию об однородности их популяции. Важным дополнением к оценке среднего эритроцитарного объема является анализ кривой распределения эритроцитов с индексом дисперсии (представлена в виде ширины распределения эритроцитов по объему [RDW]), получаемой при исследовании на гематологическом анализаторе.

По показателю среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (ССГЭ или в англоязычной транскрипции – MCH) различают: гипохромные (ССГЭ < 27 пг), нормохромные (ССГЭ 27-33 пг) и гиперхромные (ССГЭ > 33 пг) анемии [11].

По сочетанию СКО и ССГЭ выделяют анемии гипохромные (низкие СКО и ССГЭ), макроцитарные (увеличение СКО), нормохромные нормоцитарные (СКО и ССГЭ в пределах нормы).

По степени регенерации эритроцитов выделяют анемии гипорегенеративные (арегенеративные) и гиперрегенеративные [17]. Объективным критерием данной характеристики является количество ретикулоцитов в крови или ретикулоцитарный индекс (в англоязычной транскрипции – RPI) Более информативным является последний показатель, который рассчитывается по формуле [18]:

$$RPI = \frac{RET\ (\%) \times Htc\ (л/л)}{0{,}45 \times \text{время созревания ретикулоцитов}},$$

где RPI – индекс продукции ретикулоцитов, RET (%) – содержание ретикулоцитов в процентах, Htc – гематокрит, 0,45 – величина гематокрита при нормальных показателях крови (л/л), время созревания ретикулоцитов (дни) (табл. 2).





ISSN 2311-5335

**Таблица 2. Время созревания ретикулоцитов при анемии в зависимости от величины гематокрита [19]**

| Величина гематокрита, л/л | Время созревания ретикулоцитов, дни |
|---|---|
| 0,40-0,45 | 1,0 |
| 0,35-0,39 | 1,5 |
| 0,25-0,34 | 2,0 |
| 0,15-0,24 | 2,5 |
| < 0,15 | 3,0 |

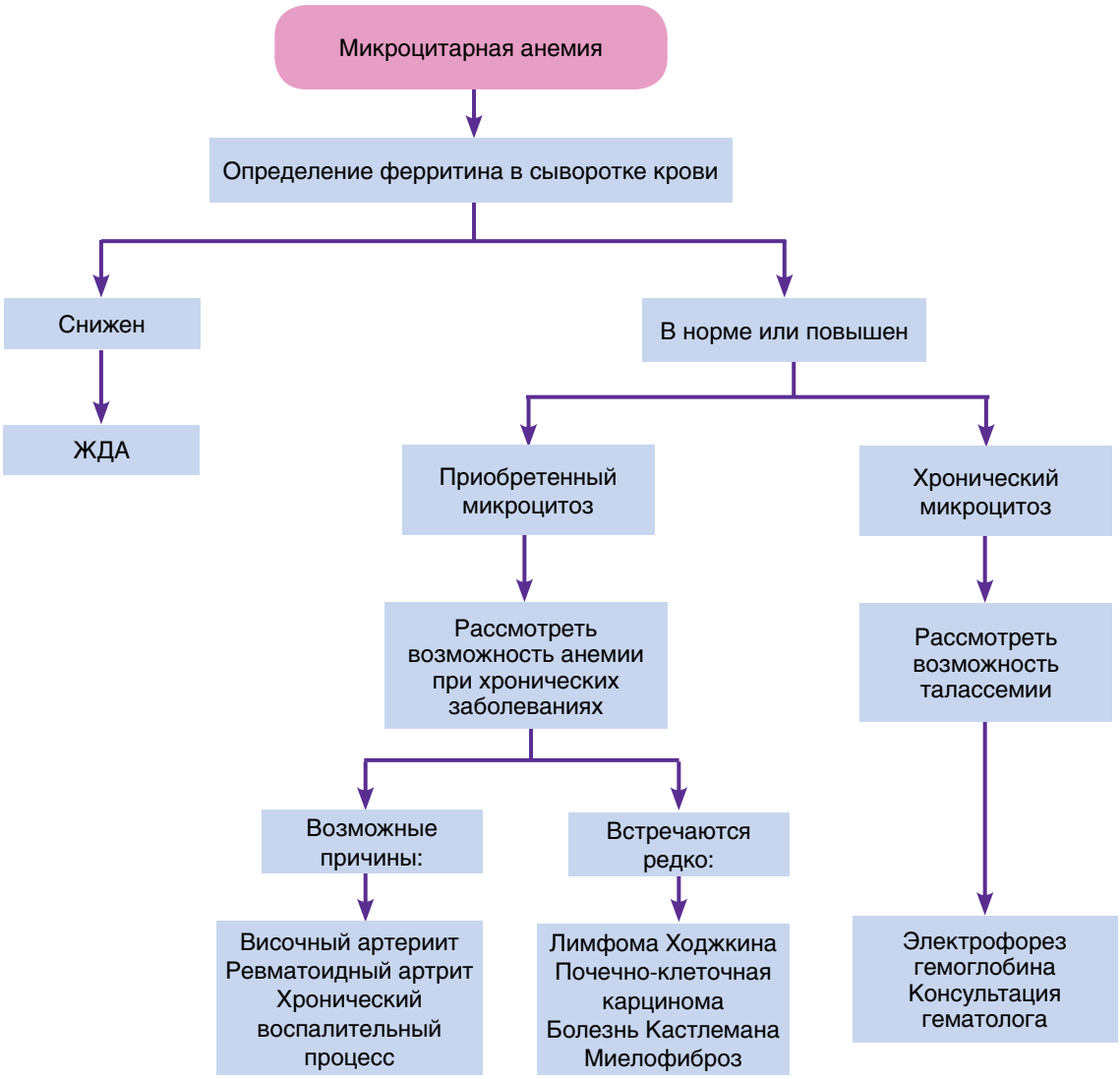
Остановимся более подробно на морфологической классификации.

**Микроцитарная анемия.** При выявлении микроцитарной анемии следует исключить три основные причины ее развития: железодефицитную анемию (ЖДА), талассемию и анемию при хронических заболеваниях [13, 15]. Крайне редко встречается сидеробластная анемия, поэтому она не рассматривается как возможный вариант при первичном осмотре, если нет указаний на контакт со свинцом в анамнезе [11].

Наиболее частой причиной микроцитарной анемии является дефицит железа. Поэтому первым этапом в диагностике анемии должно быть подтверждение или исключение ЖДА. Решающим в диагностике ЖДА является определение уровня ферритина в сыворотке крови. При его снижении дефицит железа подтверждается (схема 1) [20]. Обращает на себя внимание то, что такие показатели метаболизма железа, как его уровень в сыворотке крови, общая железосвязывающая способность сыворотки и трансферрин, не позволяют с уверенностью дифференцировать ЖДА от анемии хронических заболеваний [14].

При ЖДА гематологические показатели следующие: гемоглобин < 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин, уровень цветного показателя снижен до 0,6-0,7, выявляется анизоцитоз и пойкилоцитоз [9, 15]. В тяжелых случаях эритроциты приобретают вытянутую форму, появляются овалоциты. Количество лейкоцитов, тромбоцитов и характер лейкоцитарной формулы, как правило, не изменяются. Однако при тяжелом дефиците железа могут отмечаться нейтропения и (реже) тромбоцитопения.

**Схема 1. Диагностический алгоритм при микроцитарной анемии (Tefferi A., 2005 с изменениями [21])**



Анализ показателей крови, получаемых с помощью гематологического анализатора, позволяет диагностировать микроцитарную анемию. Микроцитарная анемия в сочетании с увеличенной шириной распределения эритроцитов по объему (RDW) свидетельствует в пользу ЖДА, а для анемии вследствие воспалительных заболеваний характерно увеличение ширины распределения эритроцитов по объему наряду с нормальным значением среднего эритроцитарного объема (СКО или MCV). Для дифдиагностики ЖДА и анемии при хронических заболеваниях определяют содержание растворимого рецептора к трансферрину в сыворотке крови [22]. Этот показатель возрастает при ЖДА и не изменяется при анемии хронических заболеваний [23, 24]. С этой же целью определяют содержание ферритина и цинк-протопорфирина в эритроцитах [25-27].

У мужчин и женщин в постменопаузе при диагностике анемии обязательным является исключение скрытого кровотечения [21]. При положительном тесте на скрытую кровь (в кале), что чаще встречается у мужчин, следующим диагностическим шагом является проведение колоноскопии, поскольку имеются данные о наличии прямой взаимосвязи между положительным значением данного теста с аденокарциномой кишечника [28]. Если не удается определить причину кровотечения, проводят эзофагогастродуоденоскопию и при необходимости – другие исследования [12].

Наиболее частой причиной анемии у женщин в пременопаузе являются маточные кровотечения (мено- и метроррагии, опухоль матки и др.). Именно поэтому при сборе анамнеза особое внимание следует обратить на выраженность менструальных кровотечений. При этом, следует иметь ввиду, что несмотря на то что этот показатель является в определенной мере субъективным, он позволяет выделить подгруппу женщин без чрезмерных менструальных кровотечений, нуждающихся в проведении теста на скрытое кровотечение, а при положительном результате последнего – в обследовании желудочно-кишечного тракта [29]. В случаях, когда тест на скрытое кровотечение отрицательный, необходимо направить диагностический поиск в сторону половой системы [12].

Микроцитоз в сочетании с нормальным содержанием ферритина в сыворотке крови является показанием для диагностики наследственных заболеваний [30]. В случае если микроцитоз отмечался ранее, предполагается наследственный характер заболевания и требуется исключение талассемии. Следует отметить, что для талассемии характерна микроцитарная анемия, ассоциированная с увеличением количества эритроцитов. Вместе с тем при талассемии может иметь место микроцитоз без анемии [31]. Также для этой патологии характерны полихромазия, базофильная пунктация эритроцитов [11]. При талассемии отмечаются нормальные значения ширины распределения эритроцитов по объему. Необходимо подчеркнуть, что начальным тестом для выявления талассемии является электрофорез гемоглобина. Однако в ряде случаев показано проведение генетического тестирования.

Микроцитарная анемия также наблюдается при анемии хронических заболеваний и наследственной и приобретенной сидеробластной анемии [13]. Последняя встречается крайне редко и характеризуется увеличенной шириной распределения эритроцитов по объему, наличием диморфизма эритроцитов и наличием в пунктате костного мозга сидеробластов [21].

Анемия при хронических заболеваниях обычно нормоцитарная. Однако при некоторых системных заболеваниях, в частности при сахарном диабете, хронических инфекционных процессах, ревматоидном артрите, лимфоме Ходжкина, болезни Кастлемана, почечно-клеточной карциноме и миелофиброзе с миелоидной метаплазией определяется микроцитарная анемия [32]. Для первых трех заболеваний характерна легкая степень микроцитоза, ассоциирующаяся с нормальной шириной распределения эритроцитов по объему и отсутствием морфологических изменений в мазках периферической крови. Микроцитарная анемия, обусловленная лимфомой Ходжкина, болезнью Кастлемана или почечно-клеточной карциномой, часто сопровождается системными проявлениями, включающими лихорадку и другие симптомы, такие как зуд (лимфома Ходжкина), лимфоаденопатия (лимфома Ходжкина, болезнь Кастлемана), моноклональная гаммапатия (болезнь Кастлемана), гематурия (почечно-клеточная карцинома) или спленомегалия (миелофиброз с миелоидной метаплазией, лимфома Ходжкина, болезнь Кастлемана). При миелофиброзе с миелоидной метаплазией в мазках периферической крови отмечается лейко-эритробластическая картина (наличие ядер эритроцитов и незрелых миелоидных клеток) [33]. В этом случае с диагностической целью проводят пункцию костного мозга.

**Нормоцитарная анемия.** При выявлении нормоцитарной анемии в первую очередь следует исключить такие этиологические факторы, как пищевая недостаточность (алиментарные анемии), а также хроническая почечная недостаточность и гемолитическая анемия [15] (схема 2).

Нормоцитарная анемия вследствие недостаточного питания может быть результатом дефицита как железа, так и витамина $B_{12}$/фолиевой кислоты, несмотря на их обычную ассоциацию соответственно с микро- и макроцитарной анемиями [10, 13]. В связи с этим на начальном этапе диагностики нормоцитарной анемии следует определить содержание ферритина и витамина $B_{12}$/фолата в сыворотке крови [20, 33].

При легкой степени почечной недостаточности морфологические изменения в клиническом анализе крови могут не определяться, так же как



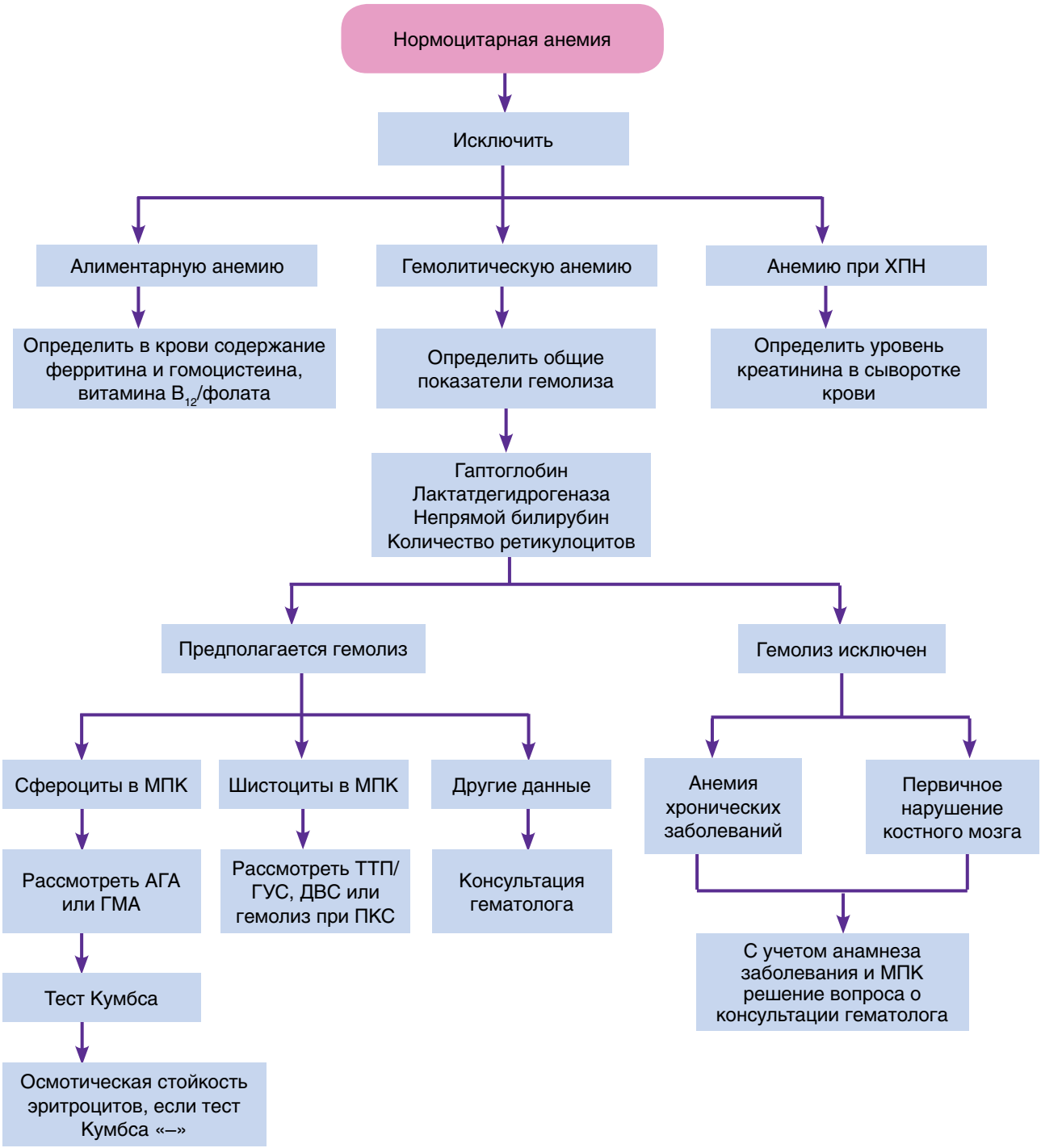


ISSN 2311-5335

содержание эритропоэтина в сыворотке крови может находиться в пределах нормальных значений [34, 35]. В этом случае важным диагностическим критерием является определение уровня креатинина в сыворотке крови [7]. С повышением степени тяжести почечной недостаточности возрастает и степень анемии [8].

При подозрении на гемолитическую анемию проводится определение в крови концентрации лактатдегидрогеназы (ее повышение свидетельствует об усилении клеточной деструкции), непрямого билирубина (повышение указывает на возрастающий катаболизм гемоглобина), гаптоглобина (белка, связывающего свободный гемоглобин) и содержания ретикулоцитов (характеризующих выраженность регенераторного ответа костного мозга) (табл. 3) [35, 36]. Однако эти показатели не дают информации о причине гемолиза.

**Схема 2. Диагностический алгоритм при нормоцитарной анемии (Tefferi A., 2005 [21] с дополнениями)**




АГА – аутоиммунная гемолитическая анемия; ГМА – гемолитическая микросфероцитарная анемия; ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; ПКС – протезированные клапаны сердца; МПК – мазок периферической крови; ТТП/ГУС – тромбоцитопеническая тромбогемолитическая пурпура/гемолитический уремический синдром; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

**Таблица 3. Критерии диагностики внутри- и внесосудистого гемолиза [11]**

| Показатель | Гемолитическая анемия | | |
|---|---|---|---|
| | Все типы | Внутрисосудистый гемолиз | Внесосудистый гемолиз |
| Содержание ретикулоцитов | Повышено | Повышено | Повышено |
| Уровень лактатдегидрогиназы в сыворотке крови | Повышен | Повышен | Повышен |
| Концентрация непрямого билирубина в сыворотке крови | Повышена или в норме | Повышена | Повышена или в норме |
| Содержание гаптоглобина в крови | Снижено | Снижено | Снижено |
| Наличие гемосидерина в моче | Определяется или не определяется | Определяется | Не определяется |

У пациентов с протезированными клапанами сердца также следует исключить гемолиз; полезным считается определение в моче гемосидерина [37].

При обнаружении указанных неспецифических показателей проводят исследование на определение шистоцитов в периферической крови (внутрисосудистый гемолиз), осмотической стойкости эритроцитов у пациентов со сфероцитозом (внесосудистый гемолиз), тест Кумбса (аутоиммунный гемолиз), а также исследования, направленные на исключение гемолиза, индуцированного лекарственными средствами [38].

Более редкими причинами нормицитарной анемии являются хронические заболевания или первичные опухолевые процессы костного мозга [39]. Наряду с этим следует иметь в виду, что причинами развития нормоцитарной анемии могут быть хронический алкоголизм (более часто встречается макроцитарная анемия), лучевая терапия, прием лекарственных средств, (химиотерапия, иммуносупрессивные препараты), неоплазия (инфильтрация костного мозга), недавняя травма или хирургические вмешательства [40]. Наличие сопутствующей патологии у пациентов с повышенной скоростью оседания эритроцитов при отсутствии морфологических изменений в мазках периферической крови предполагает диагноз анемии хронических заболеваний. Именно этот вид анемии по распространенности находится после ЖДА [41].

Анемия при хронических заболеваниях обычно является нормоцитарной, однако может быть и микроцитарной. Патогенетические механизмы анемии хронических заболеваний включают активацию цитокинов и ретикулоэндотелиальной системы, ведущих к изменениям гомеостаза железа, пролиферации предшественников эритроидного ростка, секреции эритропоэтина и продолжительности жизни эритроцитов [42]. Кроме того, анемии при хронических заболеваниях могут осложняться развитием кровотечения, чаще хронического, что затрудняет диагностику в связи с наличием микроцитоза и дефицита железа [12]. Анемия хронических заболеваний часто ассоциируется с сахарным диабетом, заболеваниями соединительной ткани, хроническими инфекциями, злокачественными новообразованиями и может быть ошибочно принята за ЖДА в связи с наблюдаемым в этих ситуациях снижением содержания железа в сыворотке крови и насыщения трасферрина железом [43]. Таким образом, определение содержания ферритина в сыворотке крови является важным неинвазивным тестом для дифференциальной диагностики ЖДА и анемии хронических заболеваний [20, 40].

В выявлении пациентов с подозрением на первичную патологию костного мозга важное значение имеет оценка мазка периферической крови. Инфильтрация костного мозга определяется при миелофиброзе с миелоидной метаплазией и при метастазировании опухолей в костный мозг [13]. Так, при миелодиспластическом синдроме ширина распределения эритроцитов по объему часто увеличена, а в мазке периферической крови выявляются овальные и гипосегментарные макроциты или моноцитоз [15]. Образование «монетных столбиков» эритроцитов может быть проявлением множественной миеломы. Тяжелая степень анемии, ассоциированная с крайне низким содержанием ретикулоцитов, подтверждает тяжелую аплазию эритроидного ростка или апластическую анемию [35]. Кроме того, при первичном заболевании костного мозга часто отмечаются количественные и качественные изменения лейкоцитов и тромбоцитов. При подозрении на эту патологию показана консультация гематолога. В такой ситуации необходима оценка клинического анализа крови в динамике. В зависимости от полученных результатов, возможно, потребуется пункция костного мозга.

У больного с анемией и лихорадкой неясного генеза следует провести тщательное микроскопическое исследование пунктата костного мозга с применением специальных методик окрашивания мазков для диагностики инфекционных заболеваний, в частности туберкулеза, гистоплазмоза, малярии и др. [44].

**Макроцитоз и макроцитарна анемия.** Этиологические факторы и их вклад в развитие макроцитоза по результатам популяционных исследований





ISSN 2311-5335

представлены в таблице 4 [45, 46-48]. Необходимо отметить, что у пациентов старших возрастных групп наиболее частой причиной этого состояния является гипотиреоз.

К ведущим причинам, ассоциирующимся с макроцитозом, которые в первую очередь следует исключить при выявлении макроцитарной анемии, относятся употребление алкоголя, дефицит витамина $B_{12}$ и/или фолиевой кислоты, а также прием некоторых лекарственных средств [50], таких как:

- ингибиторы обратной транскриптазы (ставудин, ламивудин, зидовудин) – при лечении пациентов с ВИЧ;
- противосудорожные препараты (вальпроевая кислота, фенитоин);
- антагонисты фолата (метотрексат);
- химиотерапия (пиримидин, ингибиторы пурина, алкилирующие препараты);
- триметоприм/сульфаметоксазол;
- бигуаниды (метформин, холестирамин).

При этом в зависимости от причины макроцитоз подразделяют на мегалобластный и немегалобластный. В первом случае в мазке периферической крови выявляется гиперхромные эритроциты овальной формы – овальные макроциты и нейтрофилы с гиперсегментированными ядрами, тогда как для немегалобластного макроцитоза характерны макроциты округлой формы. Механизмы таких изменений окончательно не изучены, однако эта концепция используется при определении преобладающего этиологического фактора развития макроцитоза. Так, потребление алкоголя первоначально стимулирует немегалобластный процесс, о чем свидетельствует выявление в крови макроцитов округлой формы. При хроническом алкоголизме сопутствующим может быть дефицит витамина $B_{12}$/фолиевой кислоты [51, 52] и выявляются изменения, подобные действию других лекарственных средств, в частности определяются макроциты овальной формы.

У пациентов с макроцитарной анемией следует обратить внимание на наличие в анамнезе факторов, стимулирующих макроцитоз. В периферической крови обращают внимание на значение цветного показателя (при $B_{12}$- и фолиеводефицитной анемии отмечается гиперхромия). Следующий диагностический этап предполагает исключение дефицита витамина $B_{12}$ и/или фолиевой кислоты (схема 3) [53].

С этой целью в сыворотке крови определяют содержание витамина $B_{12}$ и фолиевой кислоты. При этом содержание фолата в сыворотке крови может изменяться при употреблении с пищей продуктов, в состав которых входит эта субстанция. В отличие от этого концентрация фолата в эритроцитах остается неизменной в течение всего периода их жизни и дает более полное представление о возможном хроническом дефиците фолиевой кислоты [53]. Альтернативой последнему исследованию является определение гомоцистеина в сыворотке крови [54]. Это связано с тем, что процесс преобразования гомоцистеина в метионин зависит от содержания фолиевой кислоты, и в условиях ее дефицита уровень гомоцистеина в крови быстро возрастает. Таким образом, дефицит фолиевой кислоты при нормальном содержании гомоцистеина в сыворотке в крови маловероятен.

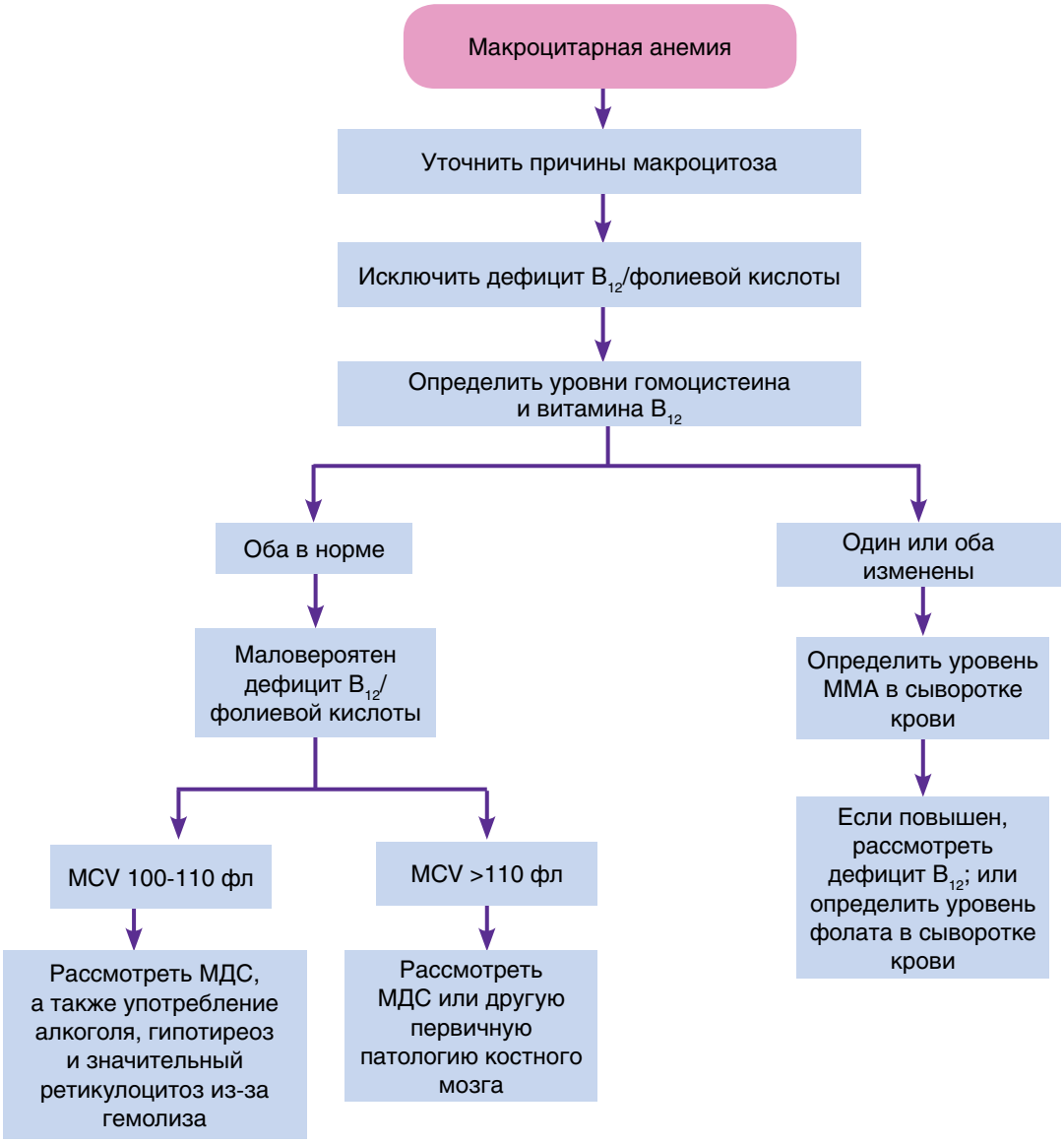
При дефиците витамина $B_{12}$ его концентрация снижается в сыворотке крови. Однако возможно ложное снижение содержания витамина $B_{12}$ в крови при беременности, у пожилых людей и у пациентов с лейкопенией [55]. В этих случаях у лиц с пограничным значением концентрации витамина $B_{12}$ в крови более чувствительным и высокоспецифичным является определение содержания в крови метилмалоновой кислоты. При нормальном уровне последней диагноз дефицита витамина $B_{12}$ маловероятен [53]. Вместе с тем повышение уровня метилмалоновой кислоты в сыворотке крови неспецифично для дефицита витамина $B_{12}$ и встречается при почечной недостаточности или врожденных метаболических нарушениях [56]. При выявлении дефицита витамина $B_{12}$ следующим этапом диагностического поиска является установление этиологии этого состояния. Далее проводят исследование на наличие антител к внутреннему фактору Кастла [11]. В случае положительного результата подтверждается диагноз

**Таблица 4. Наиболее частые причины макроцитоза по данным популяционных исследований [49]**

| Этиология | Стационарные больные, США [46] | Амбулаторные пациенты, Финляндия [45] | Пациенты старше 75 лет, Финляндия [47] | Пациенты Финляндии и США [48] |
|---|---|---|---|---|
| Алкоголизм | 26 | 65 | 15 | 36 |
| Дефицит витамина $B_{12}$/фолата | 6 | 9 | 28 | 21 |
| Лекарственные средства | 37* | 3 | 2 | 11 |
| Гипотиреоз | - | 1 | 12 | 5 |
| Дисплазия костного мозга | 6 | 1 | 5 | 5 |
| Заболевания печени (неалкогольного генеза) | 6 | - | 2 | 6 |
| Ретикулоцитоз | 8 | - | - | 7 |
| Другие | 3 | 21 | 13 | 7 |
| Неустановленные | 7 | - | 22 | 12 |

*13% вследствие приема препарата зидовудин (ретровир).

**Схема 3. Диагностический алгоритм при макроцитарной анемии (Tefferi A., 2005 [21] с изменениями)**




МДС – миелодиспластический синдром; ММА – метилмалоновая кислота; MCV – средний объем эритроцита.

пернициозной анемии. В настоящее время реже применяется тест Шиллинга для дифференциальной диагностики пернициозной анемии от первичных нарушений процессов всасывания в кишечнике (воспалительные заболевания кишечника, амилоидоз, интестинальная лимфома и др.).

При макроцитарной анемии анализ среднего объема эритроцитов позволяет выделить подгруппу лиц с тяжелой (MCV >110 фл) и легкой (MCV 100-110 фл) макроцитарной анемией [53]. При этом тяжелая степень макроцитарной анемии почти всегда ассоциируется с первичным опухолевым заболеванием костного мозга, тогда как легкая – обычно связана с более благоприятными по прогнозу состояниями.

Таким образом, современные лабораторные тесты дают возможность достаточно быстро и на качественно новом уровне провести обследование пациента с анемией. В сочетании с результатами клинического обследования, включающего жалобы, подробный сбор анамнеза, физикальные данные, это позволяет определить перечень дополнительных методов исследования, необходимых для уточнения этиологии анемического синдрома.

## Список использованной литературы

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division: World Population Prospects. The 2006 Revision. New York: United Nations; 2007

3. Smith J.L., Brooker S. Impact of hookworm infection and deworming on anaemia in non-pregnant populations: a systematic review. // Trop. Med. Int. Health.- 2010 May 25.

4. Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. Am J Clin Nutr. 1984;39:437–445.

5. Patel KV, Harris TB, Faulhaber M, Angleman SB, Connelly J, Bauer DC, et al. Racial variation in the relationship of anemia with mortality and mobility disability among older adults. Blood. 2007;109:4663–4670

6. Lodovico Balducci. Anemia, Cancer, and Aging // Cancer Control. – 2003.- Vol.10(6).

7. Joosten E., Pelemans W., Hiele M. et al. Prevalence and causes of anemia in a geriatric hospitalized population // Gerontology.- 1992.- Vol.38.- P.111-117.

8. Ania B.J., Suman V.J., Fairbanks V.F. et al. Prevalence of anemia in medical practice: community versus referral patients // Mayo Clin. Proc.- 1994.- Vol.69.- P.730-735.




ISSN 2311-5335

9. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. Geneva: World Health Organization; 1968.

10. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood. 2006;107:1747–1750.

11. Tefferi A. Anemia in Adults: A Contemporary Approach to Diagnosis // Mayo Clin. Proc.- 2003.- Vol.78.- P.1274-1280.

12. Moreno Chulilla J.A., Romero Colas M., Gutierrez M. et al. Classification of anemia for gastroenterologists // World J Gastroenterol. – 2009.- Vol.15(37): -P.4627–4637.

13. Гусева Н.К. Болезни системы крови, М.: МЕДпресс-информ, 2004, 488 с.

14. Clark S.F. Iron deficiency anemia. A comprehensive review of iron deficiency inclusive of prevalence, causes, diagnosis and treatment // Nutr .Clin. Pract.- 2008.- Vol. 23.- P.128–141.

15. Воробьев А.И. Руководство по гематологии том 1. М.: Ньюдиамед, 2002, 280 с.

16. Irwin JJ, Kirchner JT. Anemia in children // Am. Fam. Physician. – 2001.- Vol.64.- P.1379–1386.

17. Vives Corrons JL. La anemia, aspectos generales del diagn stico. In: Sans-Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, et al., editors. Hematolog a cl nica. 5th ed. Madrid: Elsevier Espa a; 2006. pp. 107–126.

18. Esrlev A.J. Clinical manifestations and classification of erytrocyte disorders. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligshon U, et al., editors. Williams hematology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 369–374.

19. Buttarello M. The new reticulocyte parameter (RET-Y) of the Sysmex XE 2100. Its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia / M. Buttarello, V. Temporinc, R. Ceravolo [et al.] // Amer. J. Clin. Pathol. — 2004. — Vol. 121. — P. 489–495.

20. Yang Z., Dewey K.G., Lonnerdal B. et al. Comparison of plasma ferritin concentration with the ratio of plasma transferrin receptor to ferritin in estimating body iron stores: results of 4 intervention trials // Am J Clin Nutr.- 2008.- Vol. 87.- P.1892–1898.

21. Tefferi A.; Curtis A.; Inwards D.J. How to Interpret and Pursue an Abnormal Complete Blood Cell Count in Adults // Mayo Clin. Proc.- 2005.- Vol.8.- P.923-936.

22. Choi J.W. Sensitivity, specificity, and predictive value of serum soluble transferrin receptor at different stages of iron deficiency // Ann. Clin. Lab. Sci.- 2005; 35:435–439.

23. Chang J, Bird R, Glague A, et al. Clinical utility of serum soluble transferring receptor levels and comparison with bone marrow iron stores as an index for iron-deficient erythropoiesis in a heterogeneous group of patients. Pathology 2007; 39:349–353

24. Weiss G. Iron and immunity: a double-edged sword. Eur J Clin Invest. 2002;32 Suppl 1:70–78.

25. Labbe RF, Rettmer RL. Zinc protoporphyrin: a product of iron-deficient erythropoiesis. Semin Hematol. 1989;26:40–46.

26. Barron BA, Hoyer JD, Tefferi A. A bone marrow report of absent stainable iron is not diagnostic of iron deficiency. Ann Hematol. 2001;80:166–169.

27. Hastka J, Lesserre JJ, Schwartzbeck A, et al. Zinc protoporphyrin in anaemia of chronic disorder. Blood 1993; 81:1200–1204.

28. Raje D, Mukhtar H, Oshowo A, Ingham Clark C. What proportion of patients referred to secondary care with iron deficiency anemia have colon cancer? Dis Colon Rectum. 2007;50:1211–1214.

29. Annibale B, Lahner E, Chistolini A, et al. Endoscopic evaluation of upper gastrointestinal tract is worthwhile in premenopausal women with iron-deficiency anaemia irrespective of menstrual flow. Scand J Gastroenterol 2003; 38:239–245.

30. Beutler E, West C. Hematologic differences between African-Americans and whites: the roles of iron deficiency and alpha-thalassemia on hemoglobin levels and mean corpuscular volume. Blood. 2005;106:740–745

31. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. Clin Chem 2003; 49:1573–1578.

32. Thomas L. Anemia of chronic disease-pathophysiology and laboratory diagnosis. Lab Hematol. 2004;10:163-165.

33. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352:1011-1023.

34. Eschbach JW. Anemia management in chronic kidney disease: role of factors affecting epoetin responsiveness. J Am Soc Nephrol 2002;13:1412-1414

35. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови, М Издательство Бином, 2007, 448, с

36. Beutler E, Luzzatto L. Hemolytic anemia. Semin Hematol. 1999;36(4, suppl 7):38-47.

37. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. Am J. Hematol. 2002;69:258-271.

38. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. J Natl Cancer Inst 1999;91:1616-1634. [Erratum, J Natl Cancer Inst 2000;92:497

39. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. Am J Med 2004;116:Suppl 7A:44S-49S

40. Guenter Weiss, M.D., and Lawrence T. Goodnough, M.D.Anemia of Chronic Disease // NEJM.-2005.- Vol.352.- P.1011-1023.

41. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. Blood Rev. 2002;16:87–96

42. Means RT Jr. Recent developments in the anemia of chronic disease. Curr Hematol Rep. 2003;2:116–121.

43. Witte DL. Can serum ferritin be effectively interpreted in the presence of the acute-phase response? Clin Chem. 1991;37:484–485.

44. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. WHO/NHD/01.3. Geneva: WHO; 2001.

45. Sepp K., Heinil K., Sillanaukee P., Saarni M. Evaluation of macrocytosis by general practitioners // J. Stud. Alcohol.- 1996.- Vol.57.- P.97-100.

46. Savage D.G., Ogundipe A., Allen R,H. Et al. Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis // Am. J. Med. Sci.- 2000.- Vol.319.- P.343-352.

47. Mahmoud M.Y., Lugon M., Anderson C.C. Unexplained macrocytosis in elderly patients // Age Ageing.- 1996.- Vol.25.- P.310-312.

48. Colon-Otero G., Menke D., Hool C.C. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia // Med. Clin. North. Am.- 1992.- Vol.76.- P.581-597.

49. Kaferle J., Strzoda C.E. Evaluation of macrocytosis // Am. Fam. Physician.- 2009.- Vol.79.- P.203-208

50. DRUGDEX System, PDR Electronic Library. Thompson Micromedex. Greenwood Village, Co.- 1974-2007.

51. Clemens M.R., Kesseler W., Schied H.W. et al. Plasma and red cell lipids in alcoholics with macrocytosis // Clin. Chim. Acta.- 1986.- Vol.156.- P.321-328

52 . Maruyama S., Hirayama C., Yamamoto S. Et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease // // J. Lab.Clin.Med.- 2001.- Vol.138.- P.332-337

53. Beck WS. Diagnosis of megaloblastic anemia. Annu Rev Med.1991;42:311-322.

54. Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2003:62–81.

55. Davenport J. Macrocytic anemia. Am Fam Physician. 1996;53:155–162.

56. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. Am J Med. 1994;96:239–246.


**Диференційна діагностика анемій на сучасному етапі**

**О.М. Біловол, І.І. Князькова**

У статті наведено класифікацію та особливості клінічної та лабораторної діагностики анемій різного генезу. Поетапно розписані алгоритми диференційної діагностики мікроцитарної, нормоцитарної та макроцитарної анемій.

**Ключові слова:** лабораторна діагностика, мікроцитарна, нормоцитарна, макроцитарна анемія.

**Differential diagnosis of anemia at the present stage**

**A.N. Belovol, I.I. Knyazkova**

The article presents the classification and clinical features and laboratory diagnosis of various anemias. Gradually painted algorithms differential diagnosis microcytic, normocytic or macrocytic anemia.

**Keywords**: laboratory diagnostics, microcytic, normocytic and macrocytic anemia

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# iMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

## 14–16 жовтня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Member

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

**За підтримки:**
- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

**Організатори:**

**Співорганізатори:**

**Генеральний партнер:** TOSHIBA Leading Innovation >>>

**Соціальний партнер:** Фонд Ріната Ахметова Розвиток України

**Міжнародні партнери:** TÜRKEL FAIR ORGANIZATION

**Партнери:**

## III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС*

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров`я України»

** Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проходитимуть в 2014 році», затверджений МОЗ України та НАМН України*

| | |
|---|---|
| 50 науково-практичних заходів | ! передбачена видача сертифікатів |
| 600 українських та зарубіжних доповідачів - експертів | практичні майстер-класи, школи, підвищення кваліфікації |
| 16 000 фахівців | весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини |
| 400 компаній учасниць з 20 країн | всесвітньо відомі бренди, нові торгові марки |

Healthcare Travel Expo Medical-Spa-Wellness

Одночасно з Форумом відбудеться

**III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ, SPA&WELLNESS**

**Міжнародні інформаційні партнери:** labor&more, medicalsports network, German Medical Journal, CanBiotech, TradeWinds, Proven Trade Contacts, Medgate today, PladdWay, UkraineBusiness insight, (RM), EUROMONITOR INTERNATIONAL, Medical Device ASIA

**Генеральний стратегічний партнер:** Засланський

**Генеральний інформаційний партнер:** УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

**Генеральний інтернет-партнер:** ZDOROV-iNFO всеукраїнський медичний портал

**Офіційні інформаційні партнери:** Therapia, Здоров'я України, Україна. Медичні відомості, Український медичний часопис, Медкнига, Фармацевтичний Кур'єр

## СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: +380 (44) 526-92-89 congress@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua

# Вбиральні: історичні, культурні та медичні аспекти*

Вбиральня все частіше постає проблематикою численних наукових досліджень і масових заходів. Через особливості нашого виховання, а швидше, невігластва, ця тема є табу на пострадянському просторі. Однак якщо почати з давнини, то найсвітліші уми людства, починаючи від давньогрецьких філософів, не соромилися досліджувати цю пікантну тему.

Простежити історію виникнення і розвитку туалету та його використання в різних країнах доволі складно. Труднощі у вивченні цих аспектів пов'язані з делікатністю самого питання, обговорення якого протягом тривалого часу вважалося дуже непристойним. Саме тому документальних підтверджень наявності або відсутності вбиралень у ту чи іншу епоху практично немає. Дана стаття покликана зруйнувати деякі стереотипи щодо такого необхідного в житті кожної людини предмета, як вбиральня, та спробувати дещо висвітлити цю тему. У цій її частині ми продовжимо розглядати історичні аспекти винайдення та розвитку туалетів як явища та суспільно необхідного атрибута.

## Велика Британія

Більшість країн Європи на піку могутності Римської імперії була під її владою. У 43 р. до н.е. римляни досягли Британських островів. І розвиток, і занепад, а також перепланування водопровідної системи ми знаходимо в руїнах відомих курортів Аква Суліс (Aquae Sulis) у місті Бат.

В Англії в цей час життєдайність гарячих ванн стала історією. Ще 864 р. до н.е. англійці вважали гарячу воду цілющою. Її першовідкривачем був князь Блейдад, увічнений Шекспіром. Він також заснував місто Бат і присвятив його відкриття богині Мінерві. За римлян воно дістало назву Аква Суліс, що в перекладі з римської означає «води Мінерви». Оскільки дане місто перебувало в центрі римських воєн, його природні гарячі джерельні води створювали прекрасні умови для ванн імператору Клавдію – вони були не просто гарячими, а й мінеральними, що давало заспокійливий ефект після прийняття ванн.

Курорт Аква Суліс мав стратегічне значення для розташування римських військ. Природні гарячі джерела забезпечували постійний приплив мінеральної води, мали температуру до 46,5 °С. Вигідною перевагою було ще й те, що вони були джерелом будівельного каменю та свинцю і знаходилися неподалік від міста. Аква Суліс був побудований за тим же планом, що й великі купальні в Італії, але менший за масштабом. Він мав монументальну залу, яка переходила в наступну, оточену різними опалювальними приміщеннями, лазнями, басейнами, залами для тренування та кімнатами для прийому їжі.

Курорт знаходився в руках римлян близько 500 років. Коли останній римський гарнізон залишив свої позиції і пішов, з ним пішли і секрети санітарно-технічного дизайну. На зміну римлянам на ці острови прийшли варвари і стали знищувати населення та споруди в містах. Древні християни відкидали таке поняття як чистота і вважали ганебним уподібнюватися римлянам. Вони воліли жити в антисанітарії, але бути чистими духом, до чого їх спонукала церква. Їм проповідували, що не можна вмиватися, оскільки під час хрещення їх вмивали святою водою, і змивати цю воду просто неприпустимо. Та й взагалі купання вважалося гріховним, як і бути чистим або вихвалятися своїми матеріальними благами. За період Середньовіччя римські лазні стали місцем розбрату, і їх кімнати згодом перетворилися в будинки розпусти.

Бруд і сміття стали ідеальним середовищем для розмноження щурів і бліх, які принесли до Англії першу хвилю епідемії чуми. У 1348 р. хвороба поширилася на землі курорту через місто Велкомб в графстві Дорсет, винищивши третину населення. Протягом темних століть Середньовіччя термальні джерела Аква Сулісу стали занедбаними та зникли під руїнами і брудом. Відновлювати їх почали лише у XVI ст.

Справжнє відродження міста Бат розпочалося у XVIII ст. завдяки діяльності та зв'язкам з громадськістю Річарда Неша. На той час Неш був знаменитістю, який здобув свої статки завдяки азартним іграм. Він допоміг перетворити місто

* Продовження. Початок у журналі «Медицинские аспекты здоровья мужчины», 2013, № 4.

у модний центр відпочинку вищого класу. Знаменитими відвідувачами курорту були королева Анна, відомий художник Томас Гайнсборо та художник-кераміст і дизайнер Джозайя Уеджвуд, а також адмірал Нельсон. Купальні знову стали дуже популярними. Їх відвідування мало певний профілактичний ефект щодо розвитку таких хвороб, як лихоманка, водяниця, чорна і жовта жовтяниця, тяжкий набряк селезінки, цинга, ранній хлороз та ін.

**Утилізація відходів**

З давніх-давен важливим було утилізувати відходи за межі місця проживання. Проблема утилізації зросла відтоді, як населення землі швидко збільшилося. Побудувавши Клоаку Максиму, стародавні римляни були першими у Західному світі, хто розробив такий грандіозний проект. Проте у XIV ст. в Англії проблема утилізації відходів стояла дуже гостро. Так, чимало клопоту завдавали туалети в замках. Типова вбиральня являла собою дерев'яне сидіння на верхній частині вертикального стовпа, який був вбудований в стіну невеликої склепінчастої кімнати з вузьким вікном. Відходи скидалися у рів навколо замку. Якщо води там не було, їх збирали в бочку або яму, а потім виносили вручну.

**Зовнішній вертикальний стовп, вбудований в стіну замку Бомаріс, побудованому у період з 1295 до 1330 р. Едвардом I на узбережжі острова Англсі (Північний Уельс). Через нього витікали відходи з туалету**

Підземні стоки були побудовані з використанням дренажних труб, виготовлених з грубої цегляної або кам'яної кладки. Із плоских і рівних каменів формували нижню і верхню частину стоків, стіни були зроблені з цегли. Оскільки ці перші стоки у той час були побудовані без ясного розуміння ідеї або їх призначення, деякі з них були занадто великими або дуже маленькими, інші були або спрямовані догори або зведені під прямим кутом.

У результаті низки наукових відкриттів люди поступово почали розуміти, що хвороби можуть передаватися через воду та відходи. До того часу річки Темза, Фліт та Уолбрук перетворилися на смердючі стічні канави. До середини XIX ст. Темза була забруднена відходами промислової революції, які поєднувались з відходами майже 3-мільйонного населення Лондона. За словами очевидців, під час занадто спекотного сезону 1859 р. роботу парламенту було припинено, оскільки навіть жалюзі, просочені дезінфікуючими засобами, більше не могли послабити сморід.

Воду викачували за допомогою насосів, розташованих по всьому місту. Вони були відкриті тільки в певні години в окремі дні й обслуговували сотні людей. Подача води була чітко нормована, і до будинків її приносили в горщиках або глечиках. Оселі деяких заможних осіб містили олов'яні або мідні ванни. Однак у той час трубопровід міг забезпечити водою лише перші поверхи. Воду для ванн нагрівали в казанах на багатті.

Низька якість санітарної системи не сприяла підтримці належного рівня особистої гігієни. У погано облаштованих будинках, переповнених людьми, не було туалетів чи проточної води. Це були кількаповерхові споруди з крихітними кімнатами та поганою вентиляційною системою або зовсім без неї. Брудні та вогкі вбиральні (якщо вони взагалі були) розміщувалися на першому поверсі. Всередині будинку чи квартири мешканці справляли нужду в скляний пісуар або металевий горщик. Вміст горщика могли вилити просто через вікно, попереджаючи вигуком пішоходів. Найбільш ранній наказ у сфері охорони здоров'я видав король Річард II, згідно з яким заборонялося викидати випорожнення з вікон. Закон було скасовано 1856 р.

Горщики для населення, яке належало до робочого класу, зазвичай виготовляли з міді або глини, а для багатіїв і знаті – з чистого срібла, і обслуговувались вони слугами. Горщики для королів часто мали складний дизайн і були надміру оздоблені. У декого з них навіть були нічні горщики, оббиті м'якою тканиною або такі, які закривалися на ключ. Наприклад, туалет Генріха VIII був оббитий чорним оксамитом, стрічками і бахромою за допомогою двох тисяч позолочених цвяхів. В епоху правління королеви Вікторії був винайдений музичний горщик – коли кришка відкривалася, з нього звучала музика.

**Скляний пісуар**



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

**Винахідники сучасного туалету**

Перший туалет зі зливним бачком в англійській історії винайшов сер Джон Харінгтон. Він створив унітаз «Аякс» 1596 р. для своєї хрещеної – королеви Єлизавети I у палаці Річмонд. Незважаючи на те, що королева й користувалася ним, на цьому Д. Харінгтон завершив кар'єру, оскільки був осміяний колегами через свій абсурдний винахід.

Сер Джон Харінгтон

Наступні 200 років у сфері проектування вбиралень тривав застій, поки в 1775 р. перший патент на «сучасний» туалет був виданий Олександру Каммінгу. Він винайшов туалет зі змивом клапанного типу. Потягнувши за важіль, відвідувач відкривав стулки, і весь вміст виливався в каналізацію; при цьому відкривався клапан, що наповнює горщик новою порцією води. Два роки потому Самуель Проссер подав заявку і отримав патент на туалет з поршневим клапаном.

У 1778 р. Джозеф Брамах запатентував більш складну конструкцію, що промивала унітаз проточною водою протягом 15 с. Його чавунний унітаз мав відкидну кришку. Згодом чавунні та металеві частини туалету замінили на керамічні. У 1815 р. такі туалети почали встановлювати в будинках. Оригінальний же унітаз дотепер використовується в Палаті лордів. Його конструкція лягла в основу туалетів, які використовуються на кораблях.

Джозеф Брамах

У 1848 р. англійський уряд ухвалив закон про охорону здоров'я суспільства, норми та правила щодо водопостачання та каналізації, яким передбачалося в наказному порядку здійснення санітарно-профілактичних заходів в кожному будинку. Також було виділено 5 млн фунтів стерлінгів на проведення досліджень і розробок у сфері санітарії та на будівництво каналізаційної системи. Це відкрило двері для нових винаходів.

У 1851 р. Джордж Дженнінгс представив громадські туалети в Кришталевому палаці для Великої виставки. Унітази складались із неглибокого бака чашоподібної форми та гідравлічного затвора (сифона). Він являв собою вигнутий канал чи трубу, заповнену водою, що надійно закриває вихід газів після змиву відходів у каналізацію. Промивна вода змивала вміст через унітаз в S-подібну трубу. Більш ніж 827 тис. осіб платно користувалися цією новинкою. Таким чином, до 1858 р. громадські туалети стали дуже популярними.

Кришталевий палац – Велика виставка, 1851 р.

У 1870 р. Томас Твіфорд розробив удосконалену версію туалету Брамаха без металевих деталей. Спочатку туалети складалися з двох частин: верхня становила резервуар, нижньою була окрема чаша. Ці дві частини знаходилися разом у дерев'яній коробці. Оскільки коробка протікала на стиках, стояв жахливий сморід. У 1885 р. Твіфорд усунув цю проблему, розробивши свій дизайн туалету. Це був перший суцільний туалет, що вільно стояв на стійці. Крім того, винахідник виготовив чашу з більш еластичного фаянсу та оснастив конструкцію дерев'яним сидінням. Своє творіння під назвою UNITAS він представив 1884 р. на Лондонській міжнародній виставці, присвяченій охороні здоров'я. Виріб UNITAS, тобто єдність стремлінь та виконання, отримав найвищу нагороду – золоту медаль. Спочатку туалети входили у побут дуже повільно, а згодом виробництво почало зростати, коли їх дизайн удосконалився і зменшилися епідемії захворювань. Проте у другій половині XIX ст. ще траплялися поодинокі спалахи черевного тифу.

Список імен людей, причетних до винайдення туалету, не може бути повним без згадки про 24-річного Томаса Креппера. Цей санітарний інженер, родом із села на півночі Англії, 1861 р. запатентував унітаз зі змивним бачком. До того часу екскременти в міських вбиральнях змивали безперервним потоком води, що під слабким тиском подавалася з водогону. Т. Креппер запропонував цілком новий механізм. Вода для зми-

**Deluge – одна з моделей Томаса Твіфорда**

вання нечистот надходила до туалету в невелику цистерну з клапаном-поплавком. За допомогою приєднаного до нього важеля регулювалося і постачання води в цистерну-бачок, і в водостік із неї до унітаза. Бачок для сильнішого напору подачі води винахідник встановив під стелею, а до важеля приладнав ланцюжок із рукояткою. Окрім того, передбачив також U-подібний вигин труби між унітазом і каналізацією. Такий пристрій – «водяна пастка» – запобігав поширенню смороду зі стічної системи до туалету і практично в первозданному вигляді проіснував до середини XX ст., а де-не-де зустрічається і дотепер. Слід зазначити, що останнім часом мода на високе розміщення змивного бачка повертається. Чимало виробників сантехніки пропонують покупцям такі моделі.

Винахідник заснував у Челсі фірму Thomas Crapper & Co й почав випускати унітази зі «змивним бачком Креппера» – такою була фірмова назва нового туалетного пристрою. Він швидко здобув велику популярність, а англійці й досі унітаз називають «креппер». Коли ж фірма почала експортувати туалетні системи до США, там з'явилося сленгове слово crap (лайно).

Т. Креппер почав отримувати замовлення на ексклюзивні унітази від аристократів і членів британської монаршої родини. Наприклад, коли син королеви Вікторії, принц Едуард – майбутній король Едуард VII – придбав заміську резиденцію Сандрингемський палац у Норфолку, то замовив компанії прокласти там водостік і облаштування 30 туалетів. Сидіння розкішних унітазів виготовили з кедра.

## Сполучені Штати Америки

### Хохоками

Хохокамські племена індіанців проживали у Південно-Західній Америці. Приблизно в 350 р. до н.е. вони почали будувати великі мережі зрошувальних каналів з відкритих канав в долині ріки Солт. Ці канали простягалися майже на 400 км. У 1450 р. н.е., за десятиліття до прибуття Колумба до Нового Світу, культура хохокамів раптово зникла з невідомих досі причин.

У археологічному парку Пуебло-Гранде у Фенікcі (штат Аризона) збереглися залишки цієї втраченої культури. Там археологи виявили мережу сухих берегових каналів 24 м завширшки і 6 м углибину і сміттєві насипи. Вони також знайшли залишки багатоповерхових житлових будівель племені хохокам, однак доказів щодо існування водопроводу або вбиралень без каналізації не було виявлено.

Вважається, що корінні жителі Америки ніколи не мали громадських туалетів і, швидше за все, викидали сміття й екскременти в проточні води, на поля або в лісі. Так само поводили себе перші поселенці Нового Світу. Як і їхні предки у Європі, колоністи могли викидати відходи і продукти своєї життєдіяльності через двері та вікна на вулицю, а звідти їх збирали сміттярі або з'їдали свійські тварини.

### Перші колоністи

Очевидно, перші колоністи привезли туалетні горщики із собою. Лише у другій половині XIX ст. у США було розроблено перші дієві системи водопостачання і каналізації та перші туалети. Згодом поступово на подвір'ях почали встановлювати перші туалети. З часом вуличні дерев'яні туалети ставали менш скромним, і в деяких заможних людей представляли собою дуже гарні споруди із символічними відмінностями. Так, туалет Вільяма Берда, головного судді колоніального суду, був виготовлений з цегли і мав п'ять отворів. Берд користувався найбільшим з них, який розміщувався в центрі напівкруглої лави, що стояла на підвищенні.

Багато років тому на горі Крестед Буте (штат Колорадо) була побудована двоповерхова вбиральня, яку можна побачити ще й сьогодні. Верхній її поверх використовували у тих випадках, коли сильний снігопад замітав перший.

Тогочасним першочерговим завданням, звичайно, було перенести діючий туалет без бруду або запаху до будинку. Наприклад, Томас Джефферсон сконструював убиральню у будинку своєї садиби Монтічелло. За допомогою революційної на той час системи прислуга могла виносити горщики з туалету. Він складався з дерев'яної коробки з розміщеною в середині дерев'яною мискою; у верхній частині коробки було зроблено отвір з місцем для сидіння. Крім того, Джефферсон на подвір'ї побудував дві восьмикутні вбиральні.



www.mazg.com.ua
ISSN 2311-5335

На початку 40-х років XIX ст. архітектор і дизайнери з Центрального парку Нью-Йорка побудували альтернативу брудним вуличним туалетам. Ці маленькі готичні будівлі представляли собою альтанку з видом на сад з одного боку і з двома або чотирма отворами – з іншого. У 1829 р. молодий архітектор Ісая Роджерс розробив інноваційний і дуже розкішний готель «Тремонт» у Бостоні. Це був перший готель з водопроводом, який став прообразом сучасного першокласного американського готелю. У чотирьохповерховому готелі на першому поверсі, в задній частині внутрішнього двору розміщувалися вісім убиралень.

У Північно-Східній Америці лазні існували з 1790 р. І тільки через кілька десятиліть потому міські готелі або нові будинки були обладнані ваннами. Ця еволюція передбачала наявність підходящої системи водопостачання та виведення відходів. У той час кожна окрема будівля мала своє власне джерело води і системи відведення. Наприклад, у готелі «Тремонт» вода набиралась із металевого резервуара, що розміщувався на даху. Щоб набрати воду в бак, використовували паровий насос. За допомогою простої системи водопроводу стічні води відходили в каналізацію. Холодна проточна вода була доступна у ванних кімнатах, кухні та пральнях готелю. Ванні кімнати в підвальному приміщенні були оснащені мідними або олов'яними ваннами, що підігрівалися невеличкими газовими печами.

П'ять років потому в Нью-Йорку Роджерс побудував шестиповерховий готель «Астор Хаус». На його верхніх поверхах розміщувалося 17 номерів з туалетами і ванними кімнатами, які обслуговували 300 номерів.

Спочатку більшість колоністів купалася в ставках або ріках. Згодом купання у водоймах стало вважатися небезпечними для здоров'я. Так, наприклад, у 1845 р. у Бостоні було заборонено купання у водоймах, за винятком випадків, коли це призначав лікар як специфічне лікування.

Американці вважали, що п'ючи мінеральну воду, можна вилікувати будь-яку хворобу. Наприкінці 70-х років XVIII ст. пити воду зі свердловин стало дуже модним. Однак, ймовірно, чимало людей виявилися жертвами цієї звички, імітації такого світського звичаю Великобританії.

Тогочасною проблемою було недостатнє водопостачання. Заповнення водою та злив ванни за допомогою ручного насоса і відра було важкою роботою, що вимагало чимало часу. На щастя, ситуація почала поліпшуватися у середині XIX ст. зі встановленням каналізації з виходами для стічних вод, що зробило водопровід більш практичним та доступним. Однак деякі нові будівлі були практично незаселеними через погану водопровідну систему і сморід, що надходив з відкритих каналізаційних відводів. Крім того, труби дренажної системи здебільшого були дуже малі, тому вони замерзали взимку.

Проблема вентиляції була остаточно вирішена 1874 р., коли невідомий сантехнік запропонував створити нейтральний тиск повітря у зворотному клапані, щоб запобігти розриву водяного затвора. Методом проб і помилок водопровідники також навчилися збільшувати розмір вентиляційних отворів.

Перші колоністи були обізнані лише з тим, як виготовити дерев'яні труби, прорубуючи отвір у колоді. Проте такі труби, проведені під землею, створювали проблеми. Нерівний грунт призводив до провалин в цих колодах, через це вода могла застоюватися, заражатися через потрапляння туди комах і взагалі мала неприємний смак деревини. Цю проблему вирішили, застосовуючи такий нахил труб, який давав змогу воді стікати самопливом. Ця самопливна система водопостачання, що починала активізуватися завдяки паводковим водам або потоку з височини, спрямовувала воду по схилу до будівель або ферм, яка надходила до задньої частини будинку, через сарай та у водозбірний резервуар.

Дерев'яні труби проіснували практично аж до початку XIX ст. Згодом міста зростали, вулиці почали розширюватися, і відповідно система водопостачання повинна була ставати більш потужною. Отже, для подачі води необхідно було створювати більш високий тиск. Це призводило до того, що дерев'яні труби не витримували і розколювалися. Саме тоді матеріалом вибору при виготовленні труб стало залізо.

Перші залізні труби для відводу води були використані 1804 р. у м. Філадельфії. Завдяки тому, що неподалік від Філадельфії протікає річка Скулкілл, воно стало першим містом у США, у якому побудували масштабну систему водопостачання.

У зв'язку зі швидким зростанням чисельності населення інші великі міста також потребували нововведення щодо системи водозабезпечення, щоб постачати достатню кількість води для усіх мешканців. Наприклад, у Чикаго 1869 р. інженери побудували водонапірну вежу, що забезпечила місто водою через систему подвійного тунелю. Система простягалася майже 3 км углиб озера Мічиган. Чикаго також стало першим містом, в якому було побудовано повну систему каналізації. Тим не менш саме у Нью-Йорку було запроваджено загальну модель водопроводу та каналізаційної системи США.

Водопостачання завжди було проблемою в Манхеттені. Перші поселенці носили воду у відрах з джерел або колодязів. Продовжуючи багатовікову традицію, люди викидали відходи та сміття на вулиці. Від туалетів, встановлених напроти будівель, на вулицях Манхеттена поширювався страшний сморід. Першу підземну каналізацію побудували через 25 років після прокладання дерев'яної трубопровідної системи.

У 1830 р. у Нью-Йорку було створено дійсно придатну громадську систему водопостачання.

Вода з джерела закачувалась в наземний резервуар і поширювалась по чавунному водопроводу. По трубопроводу вона доходила до пожежних кранів, розташованих уздовж вулиць. На жаль, через п'ять років, під час великої пожежі, система зламалася. Вона не могла повною мірою забезпечити водою пожежні станції. З метою запобігання подібним ситуаціям у майбутньому та забезпечення питною водою мешканців міста інженери розробили напірну систему. Акведук Кротон транспортував воду з величезного водосховища, що знаходилось у північній частині міста, до вторинного резервуара на 42-й вулиці і до наступного – в Центральному парку. Вони забезпечували водою мережу підземних трубопроводів. Ця вдосконалена система дала змогу постачати будівлі проточною водою. Проте на той час все ще не було каналізаційної системи для утилізації стічних вод.

Перша сучасна каналізація була побудована в м. Брукліні. У 1857 р. інженер Юліус Адамс ввів у експлуатацію систему, яка відповідала потребам жителів міста. Він розробив керівні принципи і дизайн сучасної сантехніки. До кінця століття його систему використовували у невеликих і середніх містах по всій країні.

Революція у сфері сантехніки, вдосконалення вентиляційної системи, що відповідає всім правилам, водопровід та каналізація відкрили двері для розробки і масового виробництва вбиралень у всіх містах США. Їх розвиток відбувався паралельно з таким у Великій Британії, де було винайдено сучасний туалет.

На початку XIX ст. виробництво туалетів у США поступалося англійському, і чимало британських фірм, включаючи Твіфорд, Доултон і Шанкс, експортувало високоякісну продукцію до Америки. Наприкінці століття американці нарешті не відставали від європейців у виготовленні вбиралень. Велику роль у цьому зіграли Томас Маддок і його товариш Вільям Лі. Щоб заохотити людей купувати його продукцію, Маддок кожний унітаз прикрашав зображенням лева та єдинорога і написом: «Найкращий стаффордський керамічний виріб, виготовлений для американського ринку».

**Дизайнери сучасної вбиральні**

Британські винаходи «не прийшли» разом із поселенцями в Новий Світ. Єдине, що перейняли американці, – це нічний горщик. Проте американські винахідники не дуже відставали. Їх розробки вбиралень відбувалися паралельно з такими в Англії. Їхнім першим проектом був відуар конічної форми, встановлений у свинцевий водяний затвор, що розміщувався під підлогою. Друга модель – чашоподібний унітаз – представляв собою поліпшену модель попереднього. Наступним був унітаз зі змивом. Вода текла сильним потоком з бака з водою, який розміщувався вище і був прихований, як правило, на горищі. Джеймс Генрі і Вільям Кемпбелл були першими винахідниками, які 1857 р. отримали патент на виготовлення туалетів. Їх поршневий унітаз був схожий на ті туалети з двома чашами, що були винайдені в Англії. Однак пристрій був негігієнічним, на відміну від вбиральні зі зворотним клапаном, виготовленої англійцем Джорджем Дженінгсом.

З кінця 50-х до середини 90-х років XIX ст. все більше і більше винахідників були обізнані з потенційними ринками збуту туалетів, і кількість патентів на їх виготовлення почала зростати. Джон Рендалл Манн в 1870 р. розробив унітаз з промиванням за допомогою сифона. Він же запатентував туалет з трьома трубами. Три труби доставляли воду до унітаза: одна подавала воду, омиваючи його навколо краю, друга швидко випускала близько двох літрів води і запускала в дію сифон, а третя забезпечувала остаточну промивку.

Томас Кеннеді отримав патент на виготовлення вдосконаленої ним конструкції туалету Манна – із сифоном і лише двома трубами для змиву. Одна труба промивала обвід унітаза, а інша активізувала роботу сифона.

У період з 1900 по 1932 р. до патентного відомства США надійшли заявки на 350 нових конструкцій туалету. Два з перших патенти, виданих у першому десятилітті, належали Чарльзу Неффу і Роберту Фрейму з м. Ньюпорта (штат Род-Айленд). Вони розробили прототип американського унітаза з промиванням і сифоном. Десять років потому Фред Еде поліпшив його дизайн. Він переробив чашу, усунувши проблему переповнення і розлив її вмісту, що іноді траплялися.

Інші запатентовані винаходи, які з'явилися на початку XX ст.: змивач, що розбризкує, або флеш-змивач (дає змогу зекономити воду за рахунок більш інтенсивної обробки поверхні потоком води під тиском); зворотний клапан, що запобігає потраплянню у водопровід води з інших трубопроводів; унітаз, вмонтований в стіну, зі спуском води та туалети зі зворотним клапаном, який пропускає нечистоти тільки в одному напрямку по каналізаційних трубах, а якщо рідина піде проти течії, то клапан автоматично перекриває трубопровід.

Сьогодні швидше вчені, а не інженери-сантехніки, є розробниками нових моделей. Так, працівники компанії Emerson в Сент-Луїсі розробили двигун і потужний насос, що прилаштовується до туалетного бачка, щоб додати швидкості і потужності до кожного змивання. Ще однією перевагою цієї моторизованої системи є те, що вона потребує менше води, ніж традиційні конструкції. Кохлер Ко є першим виробником сантехніки, який представив на ринку цю нову модель.

Компанія Emerson також в співпраці з виробниками насосів фірм Zoeller і Hydromatic розробила таку систему сантехнічного обладнання,




ISSN 2311-5335

що розріджує відходи. Такий туалет оснащений насосом з механічним приводом із зубцями, розміщеним в зливній трубі під унітазом. Коли відходи та туалетний папір проходять по трубах, насос подрібнює його і проштовхує отриману масу рідкої консистенції через систему стічних вод.

**Художнє виконання туалетів**

Харрінгтон, який 1596 р. винайшов перший туалет зі зливом, пропонував цегляні, кам'яні або свинцеві туалети прикрашати дерев'яним оздобленням, смолою або воском. Більш пізні моделі часто виготовляли з кераміки, глини і скловидної емальованої порцеляни. Для захисту матеріалів від плям і рідини вироби глазурували сіллю. Оскільки туалети були оснащені дерев'яною кришкою, прикраси в перших туалетах були сконцентровані лише у внутрішній частині чаші. З винаходом змиву і відповідно моделей туалетів зі змивом зовнішню частину чаші також оздоблювали рельєфом або розфарбовували. У результаті туалет став не лише функціональним, а й художнім виробом. Здобули загальне визнання п'єдестальні моделі. Також дуже популярним декоративними елементами були розписи із зображенням птахів, квітів і фруктів. Найдорожчою технікою оформлення була позолота; спеціально підготовлену золоту суміш пензлем наносили на тиснений візерунок.

**Сучасні ванні кімнати**

Із введенням сучасних систем водопостачання і стічних систем будувалися перші приватні ванні кімнати. У будинках заможних осіб незатребувані спальні перетворювали в сучасні ванни, і до середини 50-х років XIX ст. дизайн висококласних нових будинків передбачав наявність окремих ванних кімнат.

Перша ванна в США була привезена із Франції у XVIII ст. Бенджаміном Франкліном. Ванни черевикоподібної форми виготовляли з листової міді і наповнювали вручну. Найбільш поширеною моделлю того часу була дерев'яна ванна 1,8 м довжиною у формі саркофага мумії.

З часом купання у ванні стало популярним в Новому Світі, і 1842 р. містер Томпсон з Цинциннаті (штат Огайо) для особистого користування побудував першу в країні ванну з водопровідними трубами, дублюючи винахід британця лорда Джона Рассела. Ця ванна була обшита червоним деревом і облицьована зсередини свинцевими листами для захисту від механічних або фізичних (термічних) пошкоджень. Ванна кімната Джорджа Вандербільта (1855) була оснащена порцеляновою ванною.

На межі століть типова розкішна ванна кімната мала великий розмір, в якій містилися: ванна, душ із душовим піддоном, сидяча ванна, ванна для ніг, умивальник і туалет зі змивом. Згодом квартири і будинки стали меншими через брак земель, пов'язаний зі швидким ростом міст, і відповідно ванні кімнати зменшились в габаритах до гостьових кімнат.

Сьогодні ванні кімнати стали знову більшими за розміром і краще оснащеними, ніж будь-коли. Багато нових будинків містять дві і більше ванних кімнат. У наш час можна знайти ванни та водопровідні крани різних розмірів і туалети, виготовлені з різноманітних матеріалів, включаючи мармур і коштовні камені.

Загалом сучасним матеріалом для виготовлення сантехніки є нержавіюча сталь, яку використовують для раковин і кранів. Одним з піонерів у виробництві раковин та стічних труб із мельхіору і полірованої міді є фірма Elkay Mfg. Гнучкий водопровід був застосований 1969 р. Робертом М. Целлем.

Розмаїття матеріалів, які використовуються для виробництва труб, також значно збільшилось порівняно з давніми часами. Так, у виробників сантехнічної продукції XIX ст. був вибір між чисто олов'яними трубами або металевими з нанесеним тонким шаром олова та залізними трубами, покритими оловом, цинком, емаллю або гумою. Мідні труби були введені після Першої світової війни, а в даний час за певних умов використовуються пластикові труби.

*Огляд підготувала Олена Заболотна*

*Далі буде*

# Анонс заходів на друге півріччя 2014 р.*

| Назва заходу, тема | Дата та місце проведення | Організація, відповідальна за проведення заходу (адреса, телефон оргкомітету) |
|---|---|---|
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні підходи в акушерстві, гінекології та репродуктології» | 24-26 вересня<br>м. Київ | Асоціація акушерів-гінекологів України<br>04210, м. Київ, просп. Героїв Сталінграда, 16<br>тел.: (044) 411-92-33 |
| Науково-практична конференція «Перспективні напрямки розвитку сучасної перинатології», присвячена 100-річчю з дня народження професора Т.В. Борими | 16 жовтня<br>м. Чернівці | Буковинський державний медичний університет МОЗ України<br>58000, м. Чернівці, вул. Рівненська, 8<br>тел.: (037)224-44-01 |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Патологія слизових оболонок у жінок. Нове в діагностиці, лікуванні, профілактиці» | 23 жовтня<br>м. Київ | Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України<br>01601, Київ, бульв. Т. Шевченка, 13<br>тел.: (044) 512-93-18, 434-21-94,<br>(097) 067-39-05 |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивного здоров'я молоді» | 24 жовтня<br>м. Київ | Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України<br>01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13<br>тел.: (044) 234-40-62 |
| Науково-практична конференція «Інтеграція світового досвіду в сфері репродуктивного здоров'я» | 30-31 жовтня<br>м. Київ | Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України<br>м. Київ, вул. Мостицька, 11<br>тел.: (050) 441-43-69, 205-49-46<br>Асоціація перинатологів України |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Репродуктивні аспекти в медицині молочної залози» | 27 листопада<br>м. Київ | ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»<br>04050, м. Київ<br>вул. Платона Майбороди, 8<br>тел.: (044) 483-80-67 |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті» | 27-28 листопада<br>м. Харків | ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України».<br>61002, Харків, вул. Артема, 10<br>тел./факс: (057) 700-45-39, 700-45-38,<br>(067) 576-20-04<br>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»<br>61153, м. Харків просп. 50-річчя ВЛКСМ, 52-А<br>тел.: (057) 62-31-48<br>Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України<br>61176, Харків, вул. Корчагінців, 58<br>тел.: (057) 711-41-45<br>Харківський національний медичний університет МОЗ України<br>61022, Харків, просп. Леніна, 4<br>тел.: (057) 705-07-09 |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ендоскопічна гінекологія 2014 – погляд на проблему пролапсу» | 11-12 грудня<br>м. Київ | МЦ Універсальна клініка «Оберіг»<br>03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 3, корпус В<br>тел.: (044) 495-62-23.<br>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України |

*Згідно з Реєстром конгресів, з'їздів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2014 р.


ISSN 2311-5335

## Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

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

## Анкета читателя*

Ф.И.О. . . . . Возраст . . . . . .

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

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

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

. . . . . .

2. Назовите три лучших материала номера:

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

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

. . . . . .

. . . . . .

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

. . . . . .

. . . . . .

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

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

6. Источник получения журнала:

☐ на мероприятиях ☐ самостоятельно подписался/подписалась (платно)

☐ бесплатная рассылка ☐ приносят медпредставители ☐ другое

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

**Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.**

Ф.И.О. . . . . .

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

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

тел.: . . . . . e-mail: . . . . . .

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

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

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

**Шановні читачі!** Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні 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 – 300 грн

на півріччя – 150 грн

**Наші реквізити:**

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

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

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

E-mail: parubec@id-zu.com