

Содержание

АКУШЕРСТВО

Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности: какую тактику выбрать? 40

Психологическая адаптация женщин во время беременности и после родов
А.Н. Рыбалка, И.С. Глазков, И.Б. Глазкова и др. 44

Применение карбетоцина для профилактики послеродовых кровотечений
Werner Rath 70

ГИНЕКОЛОГИЯ

Альтернативные методы лечения патологических проявлений климакса и симптомов менопаузы 50

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

Сучасні напрямки розвитку імунології репродукції
А.М. Гаврилюк, М. Курпіш 5

Проблемы этики в репродукции человека
З.М. Дубосарская 36

МЕДДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Патология щитовидной железы и менструальная функция
Е.О. Литвак 13

Лікування пневмоній у вагітних
Т.М. Соломенчук 16

Гендерные особенности в доказательной медицине
Д.Д. Иванов, Е.Д. Осипенко 21

Сучасні аспекти туберкульозу у вагітних
С.П. Польова 56

Психогенное бесплодие
И.Н. Лесная 61

УРОЛОГИЯ

Гиперактивный мочевой пузырь: актуальность проблемы, методы диагностики и лечения
В.А. Пирогов, П.В. Чабанов 24

ИНФЕКТОЛОГИЯ

Хвороба Лайма
Л.М. Вовк 29

ГИГИЕНА ЖЕНЩИНЫ

Серия «БИОНА»: успехи и новации 69

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

С.А. Кубанский 76

Пам'яті Олексія Павловича Вікторова 75

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджест 28

Анонсы 15, 39, 43, 68, 73

Книжная полка 77

Медичні журнали для лікаря-практика

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



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



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



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



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

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

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

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

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

Алла Яворская

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

Андрей Драган

**Начальник производственного
отдела**

Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.comРегистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05Подписано в печать 28.04.2011
Заказ № 28/04
Печать – ООО «Издательский дом
«Авантост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

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

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

© Иванченко И.Д., 2006.

**Редакционная коллегия****Бенюк Василий Алексеевич**д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3
НМУ им. А.А. Богомольца**Веропотвелян Петр Николаевич**к.м.н., заслуженный врач Украины, заведующий отделением патологии
репродуктивной функции человека Республиканского центра
медицинской генетики и пренатальной диагностики, г. Кривой Рог**Воробьевая Людмила Ивановна**д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Института онкологии НАМН Украины**Гнатко Елена Петровна**д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2
НМУ им. А.А. Богомольца**Давыдова Юлия Владимировна**д.м.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии
и постнатальной реабилитации
Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины**Дубоссарская Зинаида Михайловна**д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии
и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии**Жабченко Ирина Анатольевна**д.м.н., заведующая отделением патологии беременности и родов
Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины**Калюжная Лидия Денисовна**д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика**Кузнецов Валерий Николаевич**д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика**Лившиц Людмила Аврамовна**д.м.н., профессор, заведующая отделом геномики человека
Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины**Маньковский Борис Никитич**д.м.н., член-кор НАМН Украины, профессор, заместитель директора
Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии**Медведь Владимир Исаакович**д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии
беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии**Поворознюк Владислав Владимирович**д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии
опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,**Смоланка Иван Иванович**д.м.н., профессор, руководитель отдела опухоли молочной железы
Института онкологии НАМН Украины**Татарчук Татьяна Феофановна**д.м.н., член-кор НАМН Украины, профессор, заведующая отделом эндокринной
патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины**Ткаченко Руслан Афанасьевич**д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии
НМАПО им. П.Л. Шупика,**Шунько Елизавета Евгеньевна**д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика**Бидер Давид**

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

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

Сучасні напрямки розвитку імунології репродукції

А.М. Гаврилюк, к.б.н., доцент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

М. Курпіш, відділ імунобіології репродукції та стовбурових клітин Інституту генетики, м. Познань, Польща

У листопаді 2010 р. у Мюнхені (Німеччина) відбувся 8-й Європейський конгрес з імунології репродукції. Його організаторами виступили Європейське товариство репродуктивної імунології та відділ акушерства і гінекології Мюнхенського університету Людвіга Максиміліана (The Ludwig Maximilian University of Munich). Також у рамках даного заходу проводився 24-й конгрес німецьких центрів екстракорпорального запліднення.

Протягом трьох днів учасникам зібрання було запропоновано багато цікавих доповідей, що розглядалися лише у пленарному режимі. У центрі уваги присутніх було обговорення імунологічних причин порушення імплантації зародка.

Усі теми доповідей можна умовно згрупувати навколо основних імунозалежніх причин невиникнення вагітності як на ранніх, так і на пізніх строках, – порушення імплантації, автоімунної патології у матері, імунної ролі децидууму, поліморфізму генів, змін фенотипу цитотоксичних лімфоцитів, дисрегуляторних змін в імунній системі вагітності, імунозалежніх механізмів розвитку прееклампсії.

Порушення імплантації [стрес та гормони]

Численні доповідачі конгресу висвітлили вплив гормонального фону на репродуктивну функцію жінки, в т.ч. на процес імплантації.

Gabriela Wypior (Німеччина) представила доповідь про лютейнізуючий гормон (LH) як тригерну сигналну молекулу для овуляції. Відомо, що фолікулостимулюючий гормон (FSH) та LH реалізують свій вплив на яєчник через зв'язок із рецепторами до білка G, присутнього на поверхні гранульозних клітин. Стрес та метаболізм глюкози запускають важливі механізми в гранульозних клітинах. Високі дози LH інгібують рецептори до білка G, при цьому пригнічуються також і рецептори до кортикостероїдів (CRHR1), які є ключовими при стресі. Перехресна взаємодія рецепторів до білка G та CRHR1 реалізується під час мейозу та овуляції. Після стимуляції LH знижується експресія рецепторів до глюкагону (GCGR), які беруть участь у підтриманні концентрації глюкози в крові. Зниження експресії CRHR1 та GCGR є важливим при підготовці овуляції та розриві фолікула (можуть гальмувати ці процеси).

Ralf Dittrich (Німеччина) поінформував про зв'язок рецепторів тиреоїдних гормонів та репродуктивних процесів. Доповідач продемонстрував схеми, які ілюстрували перехрестя двох осей: гіпоталамус-гіпофіз-яєчник та гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза. Тиреоїдна функція особливо важлива у період дозрівання репродуктивної функції жінки та при вагітності. Остання індукує гіпертиреоїдизм, оскільки хоріонічний гонадотропін людини (hCG) посилює функцію щитоподібної залози. Якщо до вагітності у жінки була гіпофункція щитоподібної залози, то під час гестації вона не спостерігається. У I триместрі необхідно визначити рівень тиреотропного гормона (TSH) і за потреби призначити препарати тироксину.

Leonhard Schaffer (Швейцарія) подав дуже цікаву інформацію про гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову (HPA) вісь. Порушення її рівноваги може спричинити неонатальний стрес. Цей стан виникає внаслідок патології плаценти, впливу шкідливих екзогенних субстанцій і глюкокортикоїдероїдів, материнського стресу і цукрового діабету. Кріт того, обговорювалося питання, як стрес впливає на розвиток серцевої патології у плода. HPA-вісь як головна система реакції на стрес в організмі здатна змінюватися під впливом внутрішньоматкового стану плода.

Thomas Strowitzki (Німеччина) у своїй доповіді «Вибір терапевтичних засобів при порушеннях імплантації» ще раз нагадав, що імплантация ембріона людини регулюється комплексом ендометріальних та ембріональних факторів. У першу чергу змінюється секреція прогестерону ендометрієм. Ці процеси можна контролювати низькими дозами гонадотропінів, антикоагулянтами, кортикостероїдами, імунотерапією, стимуляцією ендометрія цитокінами. Традиційним засобом у такому випадку служить введення прогестерону. Також якість імплантациї залежить від поліморфізму генів VEGF (фактора росту ендотелію судин), FVL, FII і MTHFR (інгібіторів активації плазміногену),

білка p53 (антипроліферативного фактора). Результатом поліморфізму генів є гомозиготні мутації. Зокрема, поліморфізм генів фактора V i, як наслідок, мутація Лейдена, що проявляється прискоренням згортання крові, призводять до тромбофілії та втрати імплантациї. Це відбувається при автоімунних процесах, наприклад за наявності антитіл до β_2 -глікопротеїну 1 (при антифосфоліпідному синдромі [APS]). У такому випадку рекомендована до імплантаційна терапія гормонами або внутрішньовенними імуноглобулінами та блокаторами фактора некрозу пухлини (TNF- α) окремо або в комплексі. Застосування аспірину та гепарину не завжди ефективне у жінок із позитивною реакцією на антинуклеарні (ANA) та антифосфоліпідні (APA) антитіла. Лікування внутрішньовенними імуноглобулінами (IVIg) після проходження програми екстракорпорального запліднення (IVF) також не завжди успішне. Після IVF для підтримання імплантациї можна призначити преднізолон. Також можливо застосувати методику акупунктури в день забору ооцитів. У пацієнток з трубною непрохідністю після циклів IVF рекомендований допоміжний hatching – сприяння «вживленню» зародка в ендометрій, яке полягає у прокладанні лазером своєрідних «рівчиків» на ембріоні для легшого його вростання. Окрім того, для підтримки імплантациї рекомендують внутрішньоматкове введення периферичних мононуклеарних клітин крові (PBMC), застосування блокаторів TNF- α та препарату G-CSF (людського гранулоцитарного колоніестимулюючого фактора) – можливо, найефективніших засобів для лікування порушень імплантациї.

Denys de Catanzaro (Канада) доповідав про вразливість процесу імплантациї бластоцисти відносно ендогенних або соціальнотрансмітованих естрогенів (деякі ксенобіотики діють на організм подібно естрогенам). У нормі естрогени продукуються яєчниками, яєчками та наднирниками. Вони є «малими стероїдами» та готовують матку до вагітності. Ці гормони є стресіндукованими і можуть спричиняти порушення імплантациї. Мінімальні дози адено-кортиcotропного гормона, адреналіну, кортикостероїдів не впливають на імплантацию, однак у таких же дозах андростендіон, дегідроepіандростерон, тестостерон, естрон, естрадіол та 17 β -естрадіол можуть її порушувати. Стрес викликає у жінок підвищення рівня естрогенів, що може порушувати імплантацию бластоцисти. Така реакція може відбуватися навіть у резистентних до стресу вагітних жінок. Надлишок естрогенів прискорює рух ембріона по маткових трубах, знижує здатність матки до імплантациї, підвищує ризик загибелі бластоцисти. Антитіла до естрогенних рецепторів зменшують ці впливи, тому рекомендується їх введення.

Graham J. Burton (Великобританія) розповів про гістотрофічне «харчування» на етапі ранньої вагітності. Ним упроваджено новий термін «маткове молоко», що об'єднує групу білків – плацентарних лактогенів. Через 9 днів після запліднення розвива-

ється інвазивна форма імплантациї, її забезпечують глікопротеїни та ростові фактори. Глікопротеїни (муцин [MUC1], глікоделін, утероглобін) регулюють імунні реакції – пригнічують цитотоксичність маткових NK-клітин, продукцію інтерлейкінів лімфоцитами та міграцію клітин. Ростові фактори, трансформуючий фактор росту 3 (TGF-3) та епідермальний фактор росту (EGF) модулюють глибину інвазії трофобласта.

Thierry Fournier (Франція) показав, що хронічна цитомегаловірусна інфекція у жінки знижує здатність трофобласта до міграції та інвазії.

Автоімунна патологія у вагітності

Michael Bohlmann (Німеччина) представив діповідь про небезпеку наявності APA у вагітних. У такому випадку показане лікування гепарином від моменту реєстрації вагітності (або трансферу зародка) до 12-го тижня гестації. Препарат застосовують при імплантаййних втратах, звичних викиднях, у пацієнток з генетично детермінованими тромбофіліями. При викиднях терапія гепарином змінює рівень інсуліноподібного ростового фактора (IGF), протеїну, асоційованого з вагітністю, та пролактину. Вплив гепарину залежить від часу його призначення (найоптимальнішим є його використання з 9-12-го дня вагітності). Основний механізм його дії – модуляція децидуалізації. Гепарин змінює концентрацію внутрішньоклітинного цАМФ, внаслідок чого активуються сигнали, які він передає. Молекулярний механізм впливу гепарину передбачає некоагулюючий ефект.

Andrea Alvarez (Німеччина) обстежував групу жінок з APS. Тромбози – найпоширеніша причина втрати вагітності при цій патології, хоча, на думку автора, не є найважливішою. Порушення імплантації трофобласта виникають внаслідок змін у плацентарному оточенні. Доповідач підтримав гіпотезу, яка існує в сучасному вченні про протеом людини. Вважається, що втрати вагітності пов'язані з певними плазматичними білками, асоційованими з APA. При дослідженні плазми крові пацієнток з APS виявили нові групи цих протеїнів – вісім маліх (2-20 кДа, в т.ч. одна ізоформа транстиретину) та шість великих (20-200 кДа) білків, рівень яких не змінювався після антитромботичного лікування.

Група дослідників із Нідерландів під керівництвом J.M.W. Hazes вивчали особливості росту і стану плода у вагітних, хворих на ревматоїдний артрит (PA). Активність захворювання у матері оцінювали за шкалою DAS28 (рівні 0-10). Було знайдено чітку кореляцію між рівнем цитокінів інтерлейкінів IL-6, IL-10 та TNF- α , концентрація яких під час вагітності знижувалася, та пригніченням активності ревматичного процесу. Ученими доведено, що в I триместрі вагітності підвищення рівня IL-10 захищає плід від негативної дії активного PA та впливає на його вагу. IL-6 посилює цей негативний вплив. У III триместрі цієї тенденції не виявлено. Дослідження цієї групи

авторів показали, що у III триместрі TNF- α позитивно впливає на вагу плода у здорових жінок та пацієнток з РА з низькою активністю хвороби. Це означає, що блокатори TNF- α , які призначають протягом вагітності для лікування РА, потрібно застосовувати з обережністю.

Fulop V., Padanyi A., Simsa P. et al. (Угорщина) розповіли про використання IVIg для лікування імунозалежних зривів вагітності на фоні попередніх інфузій лейкоцитів та тромбоцитів. При виконанні реакції в змішаній культурі лімфоцитів було доведено, що ці жінки мали підвищений титр блокуючих антитіл до Fc γ RII-рецепторів незалежно від наявності специфічних HLA-антігенів. Доповідачі показали, що внаслідок цього у пацієнток підвищився рівень блокуючих антитіл, але імунологічна реактивність (на яку мали би впливати IVIg) змінюється тільки в окремих випадках. Оскільки імуноглобуліни для внутрішньовенного введення самі по собі містять досить високий титр блокуючих антитіл до Fc γ RII-рецепторів (1:64), їхній рівень у сироватці крові зростає після множинних інфузій препарату. Тому використання IVIg у таких пацієнток потрібно проводити з обережністю від 6-го тижня вагітності.

Guillermina Girardi (США) представила доповідь про роль системи комплементу в процесах репродуктивної системи жінки. Інгібіція комплементу є абсолютно необхідною для нормальної вагітності. При його активації утворюються анафілатоксини С3а та С5а, які можуть через дію на відповідні рецептори пошкоджувати тканину плода. В експерименті застосовували лікування моноклональними анти-C5 та анти-C5a антитілами. Також доповідач зазначила, що APS спричиняє смерть плода або щонайменше пригнічення його росту. При дослідженнях в децидуумі жінок з APS виявили депозити комплементу та нейтрофіли. Виснаження функцій гранулоцитів також захищає від руйнування тканини плода. Лікування гепарином APS сприяє активації системи комплементу. Ланцюжок патологічного впливу виглядає так: нейтрофіли – оксидативний стрес – реактивні форми кисню – пошкодження клітин трофобласта. У такому випадку рекомендується лікування статинами. Статини скорочують синтез реактивних форм кисню та запобігають пошкодженню плода, інгібуючи активацію нейтрофілів. Також доповідач пояснила, що передчасні пологи, викликані інфекцією і, як наслідок, активацією системи комплементу, часто закінчуються смертю плода. Найчастіше причинами цього є цервікальна недостатність або патологічні зміни стану матки. Інфекція викликає запалення, при якому відбувається активація комплементу ліпополісахаридами бактерій, утворюється С5a. Наступний етап – активація металопротеїназ, що викликає деградацію колагену, внаслідок чого змінюється стан шийки матки і настають передчасні пологи.

Децидуум (membrana decidua)

Ulrike Kammerer (Німеччина) виступив з доповідю «Комплекс клітинних та гуморальних взаємодій при ранній вагітності». Децидуум – це вторинна лімфоїдна тканина, тому що має на мембронах клітин CD45 (рецептори, властиві лейкоцитам). У ній містяться моноцити/макрофаги, NK-клітини, гранулоцити, Т- і В-лімфоцити. Вагітність – це коливання між імунною відповіддю проти антигенів плода та толерантністю до них. Децидуальні натуральні кілери (dNK) мають фенотип CD94/NKG2D та CD56+, CD16-. Також у децидуумі є моноцити CD14+. Імунокомпетентні клітини в децидуумі продукують антизапальні цитокіни, наприклад IL-10, а також 2,3-діоксигеназу індоламіну (IDO) та лактат. У децидуумі в порівнянні з клітинами периферичної крові цитотоксичні лімфоцити мають слабкі характеристики – знижується рівень продукції ними інтерферону (IFN- γ), в їхніх гранулах концентрація перфоринів та гранзімів є низькою. Взаємодія децидууму з навколоишніми тканинами відбувається за посередництвом протеаз, цитокінів/хемокінів, гормонів, IDO. Децидуальне мікрооточення при імплантації виглядає так: IDO та лактат інгібують цитотоксичність CD56+/CD16+ (маткових NK-клітин), внаслідок чого знижується продукція ними IFN- γ . Регуляторно-супресорні Т-лімфоцити (Treg) інгібують активність цитотоксичних Т-лімфоцитів. Сублокус HLA-G (особливий генотип HLA-антігенів, відповідальних за KIR-рецептори) опосередковує експресію інгібуючого фрагмента рецептора KIR2DL4 на децидуальних NK-клітинах CD94/NKG2D. Цей мультифакторний інгібуючий комплекс забезпечує імплантацію в нормі.

Birgit Gellersen (Німеччина) у доповіді «Діалог децидуум-трофобласт при імплантації» поінформувала, що децидуум активно сприяє імплантації, контролює якість ембріона та плацентацио. У процесі інвазії трофобласта важливу роль відіграють ендометріальні стовбурові клітини (клітини екстравільозного трофобласта, EVT).

Ariane Germeyer (Німеччина) вивчала паракринну взаємодію ендометріальних клітин та трофобласта. Естрогени та прогестерон першими ініціюють децидуалізацію стромальних клітин. Суттєві взаємодії – співпраця ендометріальних стромальних клітин та мігруючих імунокомпетентних клітин (маткових NK-клітин та моноцитів) для досягнення спільнної мети – імплантациї зародка.

Генетичні причини невиношування вагітності

Silvia Daher (Бразилія) запропонувала поглянути на генетику вагітності з нетипової точки зору. Доповідач ще раз назвала основні причини невиношування: стрес; ендокринний статус матері; інфекції; індекс маси тіла матері, що перевищує допустимі норми; дієта; вік; паління; вживання алкоголю; чинники навколоишнього середовища. Найважливішим є реально зібраний анамнез жінки та вивчення історії

її попередніх вагітностей. Виникнення прееклампсії на 50% пояснюються генетичними факторами, тобто поліморфізмом генів, які відповідають за запалення, ангіогенез, апоптоз, толерантність, тромбофілію. Наприклад, можна припустити, що поліморфізму підлягають гени, які відповідають за продукцію прозапального цитокіну TNF- α або тромбофілію. Чи існують генетичні маркери успіху вагітності? У Німеччині було взято для спостереження 663 здорових жінки на строках гестації до 12 тиж., з яких вагітність доносили 530 (79%). У 133 жінок відбувся викиденъ. Ця проблема є спільною для всіх країн – невиношування вагітності спостерігається у третині жінок. Це означає, що потрібно визначати генетичний профіль і в здорових осіб. Зокрема, розглядався AA-генотип IL-12B (прозапального цитокіну) – гомозиготи, асоційовані з нормальню вагітністю та певним рівнем прогестерону. У нормі в I триместрі вагітності його рівень має бути приблизно 12 нг/мл, тоді ця вагітність класифікується як successful pregnancy (SP) або успішна вагітність. Гетерозиготи по продукції IL-12B мають ризик репродуктивної невдачі, оскільки в них знижується рівень циркулюючого IFN- γ , який має велике значення для імплантації. Гіпотетичний генетичний профіль успішної вагітності в окремо взятій пацієнці:

- IL-6a, IL-6b, IL-10, IL-17;
- визначення генетичного поліморфізму рецепторів до прогестерону.

Безперечно, слід враховувати:

а) клінічні фактори – наявність гіпертензії, автімунної патології, цукрового діабету, онкозахворювань, що є причиною поганого прогнозу для виношування. Крім того, має значення індекс маси тіла, адже нормальні ваги – це успішна вагітність;

б) генетичні фактори – зміни в каріотипі, наявність транслокацій тощо, які завжди виявляються в першу чергу. Їх потрібно шукати не тільки у жінок з клінічними предикторами невиношування, але і з типовими генетичними маркерами, які впливають на виношування. Новий погляд на генетичні чинники – це пошук їх у здорових на перший погляд жінок, які не мають причин а) і б), але все ж не доносили вагітність.

Зміна фенотипу цитотоксичних клітин

Antonis Makriaginakis (Греція) та **Wolfgang Wurfel** (Німеччина) обговорювали ризик порушень імплантації у зв'язку із переважанням активуючих частин KIR-рецепторів на NK-клітинах. Для інгібіції їх кілерної активності пропонували лікування препаратом молграмостим (аналог G-CSF). Однак застосовувати його потрібно обережно, оскільки він може спровокувати пухлинний ріст у жінки.

Shigeru Saito (Японія) розповів про поляризацію лейкоцитів Tx1/Tx2/Tx3 (TGF)/ Treg 1 (співвідношення Т-хелперів 1-го порядку до Т-хелперів 2-го порядку та до Т-хелперів 3-го порядку, які відрізняються від Tx1 та Tx2 здатністю до інгібіції завдяки продукції ними антизапального цитокіну TGF).

Співвідношення кількості Tx цих трьох видів до регуляторно-супресорних Т-лімфоцитів до цього часу вважалося значимим для прогнозу вагітності. У своїй доповіді Shigeru Saito показав нову paradigmу – Tx1/Tx2/Tx17 → Treg. Він дослідив, що у прогнозуванні перспективи вагітності рівень Tx, які синтезують IL-17 (так званих Tx17), є більш інформативним, ніж Tx3 (TGF β). Крім порушення співвідношення між субпопуляціями лімфоцитів, у 50% випадків жінки із звичними викиднями мають хромосому патологію ембріона. Якщо ембріон був нормальним, а викиденъ все ж таки стався – це «провіна» імунокомpetентних клітин. Дуже важливою для утримання вагітності є акумуляція Tx2 у місці імплантації. У хворих зі звичними спонтанними викиднями в гранулах NK-клітин є гранулізин (разом із гранзимами та перфоринами). Експресія його є суттєво вищою у CD56 bright NK. Гранулізин міститься в ядрах клітин неворсинчастого трофобласта при спонтанних викиднях. Зниження кількості Treg спостерігається у жінок з викиднями, особливо специфічних Т-регуляторних лімфоцитів (V β 6+CD4+Foxp3+). У децидуумі знаходяться клітини CD4+/CD25+ bright. Якість ембріона залежить від наявності специфічних та неспецифічних Treg. У decidua basalis жінок із викиднями вміст V β 6+CD4+Foxp3+ у шість разів вищий у порівнянні з нормою, а в decidua parietalis – у два рази.

IL-17 експресується в децидуальних CD8+ (цитотоксичні Т-лімфоцити) та CD4+(Tx) у пацієнток з викиднями. Число децидуальних IL-17+клітин підвищено у жінок з викиднями. Є пряма кореляція між числом нейтрофілів та рівнем Tx17. Дисрегуляція імунної системи, тобто дисбаланс Tx1/Tx2 та зниження кількості регуляторно-супресорних Т-лімфоцитів, призводить до активації NK-клітин. Наслідком може бути викиденъ.

Atsushi Fukui (Японія) у своїй презентації показав, що існують NK-клітини 1-го і 2-го типів. NK-клітини 1-го типу – IFN γ +TNF α - (тобто синтезують IFN γ , а TNF α не синтезують). У периферичній крові здорових жінок знайдено NKp46/CD56 bright (нейтральні щодо антигенів плода NK-клітини, так звані маткові NK), а у жінок з прееклампсією виявлено NKp46/CD56 dim (активовані NK-клітини). Щодо синтезу цитокінів, то їх профіль визначається як IFN γ +TNF α + (тобто ці клітини синтезують IFN γ та TNF α – два прозапальних цитокіни).

Julia Szekeres-Bartho (Угорщина) продемонструвала цікаві відмінності між циркулюючими та матковими NK-клітинами. В експерименті маткові NK знищують пухлинні клітини, а не клітини трофобласта.

Дисрегуляторні зміни в імунній системі вагітності

Ian Sargent (Оксфорд, СПА) висвітлив роль IL-33 та ST2 при вагітності. IL-33 – це інтерлейкін, який належить до суперсімейства IL-1 (IL-1/IL-18). Його рівень підвищується під впливом цитокінів,

синтезованих Tx2 (наприклад IL-5). Ці цитокіни стимулюють плазматичні клітини до продукції IgA та IgE. Продукція IL-33 регулюється сигнальними системами ST2L та sST2. ST2L знаходитьться на Т-лімфоцитах, NK-клітинах, тучних клітинах, базофілах, еозинофілах, а sST2 є альтернативною формою ST2L. Хвороби, при яких спостерігається надпродукція IL-33, асоційовані з переважанням Tx2 над Tx1. В основному Tx1 продукують прозапальний цитокіни, а Tx2 – антизапальні. Нормальна вагітність – це посилення гуморального імунітету за посередництвом Tx2 та супресія активності Tx1, які відповідають за клітинну ланку імунітету. Зсув у бік Tx1 сприяє розвитку прееклампсії. При нормальній вагітності кількість Tx1 та Tx2 є більшою, ніж цитотоксичних Т-лімфоцитів. Прозапальні цитокіни можуть синтезуватися і при нормальній вагітності, зокрема вони потрібні для імплантації. Поверхневими рецепторами-маркерами Tx1 є IL-18, а Tx2 – ST2L (рецептори сімейства IL-1). Зміни експресії IL-18R+ та ST2L+ на CD56+ bright можуть відбуватися і при нормальній вагітності, і при прееклампсії. При прееклампсії виявляють як NK CD56+ dim, так і NK CD56+ bright. Проте при прееклампсії зростає експресія рецептора IL-18R. Учений висунув гіпотезу щодо одночасної експресії на клітинній мембрані IL-33/ ST2L/sST2 (трьох імунорегуляторних молекул). Вони можуть бути принципово важливими у виношуванні вагітності. Чому рівні IL-33 та sST2 зростають при прееклампсії та що є джерелом IL-33 та ST2 при прееклампсії? Можливо, через те, що IL-33, ST2 та IgG є експресованими в децидуумі та на плаценті, і при циркуляції через плаценту плід забирає те, що пройшло завдяки перфузії. Чи важливі ці фактори на ранніх етапах вагітності? У I триместрі вагітності у здорової жінки NK CD56+ dim та NK CD56+ bright у 2-3 рази більше, ніж у невагітних жінок. Маркером ризику виношування може бути рівень ST2L+ та CD56+ dim, який знижується за відсутності імплантації (навіть після IVF). Таким чином, IL-33/ST2L/sST2 є важливими в регуляції материнської імунної відповіді щодо імплантациї зародка, а sST2 крім цього є важливим у прогнозуванні прееклампсії.

Jurgen Pollheimer (Австрія) розповів про експресію та функцію IL-33/ST2 під час інвазії трофобласта. Цей цитокін вперше був виявлений як нуклеарний фактор у високоендотеліальних венулах, він відноситься до суперсімейства IL-1. Зсув у співвідношенні Tx1/Tx2 у бік Tx2 відбувається під впливом IL-5, IL-13, IL-1, IFN- γ . IL-33 є орієнтованим на Tx2. Рецептори до IL-33 наявні на децидуумі, трофобластах та фібробластах.

E.E. Winger (Німеччина) у своєму виступі торкнулася проблеми низького вмісту у циркуляції CD25+Foxp3+ (Treg), що є предиктивним фактором ризику викидання у жінок. Лікування з використанням IVIg, імунотерапії лімфоцитами та блокаторів TNF- α може підвищити кількість цих клітин.

Для прогнозування перебігу вагітності у I триместрі потрібно визначати NK56+16+, NKT (Т-лімфоцити з властивостями натуральних кіллерів), TNF- α /IL-10 та IFN- γ /IL-10, CD25+Foxp3+. Бажано знати їхній вихідний рівень до запліднення.

Chuk-Lun Lee (Китай) розповів про глікопротеїн з регулюючою запліднення імуносупресивною і морфогенною дією – глікоделін, рівень якого знижується при спонтанних звичних викиданнях. Існують різні форми глікоделіну. GdA підвищує кількість Tx2, Gdq здатний індукувати апоптоз Tx, селективно знижує рівень Tx1.

Alexander Betz (Великобританія) акцентував увагу слухачів на мікро-РНК (miRNA), експресованій в людській плаценті. Вона має унікальний профіль, асоційована з прееклампсією. Тривають пошуки можливості виявлення плацент-специфічної C19MC-miRNA, пов’язаної із ризиком розвитку прееклампсії, оскільки існує гіпотеза, що вона здатна модулювати гени, що відповідають за активацію Т-лімфоцитів.

Прееклампсія

Surendra Sharma (США) розповіла про імуноендокринні предиктори прееклампсії. На першій стадії розвитку прееклампсії виникають судинні порушення, які впливають на плацентарну перфузію. Продукуються антиангіогені фактори (sFlt-1, sEng), імунокомпетентні клітини забезпечують прозапальний стан, акумулюються мікроочасточки тромбопластину, формуються синцитіальні вузлики. На другій стадії проявляється «материнський синдром» – підвищений артеріальний тиск $> 140/90$ мм рт. ст., протеїнурія (340 мг білка в сечі за 24 год), патологія нирок (у 80% випадків), едема. Протягом всього періоду гестації (0-40 тиж) потрібно спостерігати за змінами концентрації hCG. Підвищений рівень цього гормона виявляється у сироватці крові хворих з прееклампсією. Інгібітором Е-селектин-опосередкованої клітинної адгезії є hCG, введення якого може знизити ризик розвитку прееклампсії. Таке лікування зменшує протеїнурію, знижує рівень антиангіогенів білків sFlt-1 та sEng, підвищений артеріальний тиск. Також доповідач наголосила на потребі спостерігати за вмістом CD25+Foxp3+ лімфоцитів.

Berthold Huppertz (Австрія) доповів про своє бачення розвитку первинної прееклампсії. Початкова стадія, на його думку – це порушення інвазії трофобласта в артеріях міометрія, погана адаптація спіральних артерій, реперфузія. На цій стадії з'являється новий предиктор прееклампсії – плацентарний протеїн 13 (PP13). Необхідно стежити за станом пацієнтки у важливі для інвазії трофобласта періоди – до 6, до 10 та після 12 тиж вагітності. Прееклампсія в II триместрі вагітності чинить руйнівний вплив на тканини плода, відбувається апоптоз та некроз клітин. Внаслідок апоптозу запускається вторинний некроз. У результаті цих процесів формуються STBM (мікробілкові часточки, зв’язані

з розвитком апоптозу) та фактор X. Дослідження ролі цих факторів у розвитку прееклампсії триває.

У доповіді Astrid Hammer (Австрія) також ішла мова про роль імунної системи в інвазії трофобласта.

Martin Knoffer (Австрія) розповів про молекулярну регуляцію інвазії трофобласта та роль протеаз. Доповідач вивчав гени, асоційовані з інвазією, що кодують продукцію інтегринів- α (1, 6) і - β (4), Е-катгерину.

Висновки

Порушення імплантації та спонтанна втрата вагітності були і залишаються гострою проблемою, адже 30% випадків спонтанного переривання вагітності в жінок відбуваються відразу після імплантації зародка. У 60-70% випадків причини спонтанних викиднів встановити не вдається, однак всі вони супроводжуються дисфункцією імунної системи. Учені всього світу наполегливо працюють над вивченням механізмів цих патологічних процесів та намагаються виявити їхні причинні фактори. Розробка лабораторного алгоритму обстеження дозволить підібрати відповідну терапію для пацієнтки. Варто зауважити, що навіть застосування допоміжних репродуктивних технологій не вирішить проблеми імунозалежного порушення імплантації чи невиношування вагітності на фоні імуноендокринних порушень в організмі матері. Налагодити успішну співпрацю науковців і практиків – складне завдання, однак, спираючись на світовий та вітчизняний досвід, будемо намагатися зробити це для добра наших пацієнток.

Тлумачний словник

Активація імунної відповіді у вагітності – у період імплантації зародка на рівні матково-плодового кровообігу виникає активація імунної відповіді матері, в результаті чого відбувається вростання зародка в стінку матки на відповідну глибину.

Антифосфоліпідні антитіла (APA) викликають порушення в системі згортання крові, підвищене тромбоутворення в плаценті чи передчасне її відшарування. APA індукують прокоагулятивний стан, оскільки фракція IgG у позитивних на вовчаковий антикоагулянт (LA) пацієнтів суттєво підвищує синтез тромбоксану в порівнянні з нормальним IgG. APA здатні замішувати анексин V (антикоагулянтний білок) на клітинах трофобласта та ендотелію і тим самим активувати каскад коагуляції. APA можуть пошкоджувати трофобласт механізмами, незалежними від тромбозів (вони викликають пряме пошкодження клітин та їх апоптоз, інгібіцію проліферації та формування синцитію, знижують синтез hCG, спричиняють дефектну плацентацию). Anti- β 2GPI-антитіла суттєво інгібують синтез клітинами трофобласта гонадотропін-рілізинг-гормон-індукованого hCG та викликають зміни в клітинних мембронах. APA викликають місцеве гостре запалення, спричинюючи міграцію нейтрофілів, швидке підвищення синтезу TNF- α та

утворення анафілатоксину C5a (складової системи комплементу).

Блокуючі антитіла розпізнають плодові антигени батьківського походження, розташовані на поверхні зародка. Ці антитіла мають обмежену здатність зв'язувати комплемент і фіксуються на поверхні трофобласта, не пошкоджуючи його. Вони захищають трофобласт від атаки реактивних лімфоцитів та антигенів батьківського походження. Вважається, що блокуючі фактори можуть не утворитися через наявність спільніх HLA-антигенів у чоловіка та жінки. У зв'язку з цим не формується захисна маткова реакція щодо плода, а відбувається модуляція власної (потенційно шкідливої) імунної відповіді проти алотрансплантата, яким в певному розумінні є плід.

Великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ) або NK-клітини – не Т- та не В-лімфоцити, на поверхні яких знаходяться рецептори Fc γ R і молекули CD15/56. Ці клітини синтезують багато супресорних факторів, які гальмують утворення цитотоксичних Т-лімфоцитів. ВГЛ блокують також токсичний вплив кисневих радикалів та гальмують цитотоксичну дію TNF. Синтезовані цими клітинами супресорні фактори належать до родини TGF- β . Досліджуючи NK-клітини в біоптаті ендометрія, пробують прогнозувати перебіг вагітності. У жінок із порушеною репродуктивною функцією та звичними викиднями виявлена зменшена кількість клітин з фенотипом CD16-CD56+ і збільшене число клітин CD16+CD56+ (секреторна фаза ендометрія і/або біопсія плаценти). Клітини CD16-CD56+ синтезують цитокіни, які стимулюють розвиток та формування плаценти. Зменшена їх кількість утруднює доношування вагітності.

Вторинне непліддя викликають: генетичні та молекулярні порушення, патологія матки, внутрішньоматкові інфекції, ендокринна дисфункція, імунопатологія, тромболітичні порушення (мутації фактора V Лейдена та протромбіну G 20210 A, дефіцит білка C, білка S та антитромбіну III), шкідливі фактори довкілля.

Дефекти васкуляризації плаценти розвиваються внаслідок дисфункції факторів вродженого імунитету, в основному через недостатній синтез ростових факторів – гранулоцитарно-макрофагального колоніестимулуючого фактора (GM-CSF) та макрофагального колоніестимулуючого фактора (M-CSF) (це основні фактори росту тканин плода та плаценти). У такому випадку у плаценті виявляються дефекти васкуляризації, плацента набагато тонша, ніж в нормі, та фрагментована.

2,3-діоксигеназа індоламіну (IDO) – фермент, який відіграє важливу роль в індукції плодової толерантності, розщеплюючи триптофан. Т-лімфоцити є винятково вразливими до зниження рівня триптофана, його дефіцит моментально призводить до гальмування проліферації Т-лімфоцитів, а деякі з цих клітин гинуть у процесі апоптозу. Продукти деградації триптофану токсично впливають на

лімфоцити. Плацента робить спроби «приглушити» агресивні проти неї дії Т-лімфоцитів, використовуючи для цього IFN- γ .

Децидуум – це слизова оболонка матки на період вагітності, яка є високоспеціалізованою щодо синтезу багатьох гормонів. Місцево синтезовані цитокіни (IL-1, IL-15, хемокіни) впливають на клітини плода і матки, збуджуючи їх ріст та диференціацію. Надзвичайно важливою в цей момент є взаємодія клітин трофобласта та децидууму. Клітини децидууму, контактуючи з трофобластом, синтезують цитокін LIF (фактор, що інгібую лейкемію; leukemia inhibitory factor), який разом із IL-11 є найбільш важливим для правильного розвитку плаценти.

Звичний спонтанний викидень – це як мінімум третій черговий викидень до 24 тижнів вагітності. Серія викидів, що спостерігається після першої доношеної чи недоношеної вагітності, розрізняється як вторинний синдром.

Індукуючі регуляторні Т-лімфоцити – це Tr1-лімфоцити, синтезуючі IL-10 та TGF- β , та Th3-лімфоцити, які синтезують TGF- β .

Лейкемія-інгібуючий фактор (LIF) – це цитокін, який належить до родини IL-6, активність якого чи стимуляція його рецепторів в ендометрію та на бластоциті посилюється в процесі імплантації. Знижений синтез LIF корелює із порушеннями імплантації чи звичними викиднями.

Маткові NK-клітини (uterine NK-cells) – знаходяться у децидуумі у великої кількості в I триместрі вагітності, після чого поступово зникають. Роль uNK-клітин тісно пов’язана з початком вагітності, особливо з початком правильного формування судин плаценти, що триває до 20 тижнів вагітності. У I триместрі вагітності число uNK-клітин становить приблизно 70% всіх лейкоцитів децидууму. Ці клітини експресують на своїй поверхні димери CD94/NKG2A, які зв’язуються з HLA-E антигенами, та гальмуючі KIR2DL4-рецептори, що зв’язуються з HLA-G антигенами. Такі uNK-клітини активуються, в результаті чого синтезуються відповідні цитокіни і фактори росту, які беруть участь в антігенезі – фактор росту епітелію типу C (VEGF-C), фактор росту плаценти – PLGF (placenta growth factor), ангіопоетин-2, LIF та хемокіни – CXCL8 (IL-8), CXCL10 (IP-10), CCL5 (RANTES). Активація uNK-клітин пов’язана не з індуkcією цитотоксичності, а зі збудженням процесів, що сприяють росту та міграції клітин ендотелію, збільшенню притягливу крові до плаценти. uNK-клітини синтезують також цитокіни, які відповідають за розвиток імунної відповіді за Th1 типом (INF- γ , TNF- α та GM-CSF). Для правильного перебігу вагітності незамінним є INF- γ , який індукує в клітинах трофобласта, макрофагах та дендритних клітинах синтез 2,3-IDO.

Молекули HLA-G – молекули некласичного локусу HLA I класу, що блокують діяльність NK-клітин, які в свою чергу не виявляють цитотоксичної дії до клітин, на яких експресовані молекули HLA I класу.

Муцин MUC1 – великий глікопротеїн, міститься

в ендометрію. Він має властивості імуномодулятора, бере участь у запобіганні бактеріальних інфекцій та захищає бластоциту від дії протеолітичних ензимів. Зменшення експресії MUC1 на клітинах ендотелію створює оптимальні умови для вростання бластоцити в ендометрій матки.

Плацента – це біологічний комплекс типу кровворсинки. Інвазивні клітини трофобласта глибоко вrostают у децидуум, пенетруючи до спіральних судин матки, таким чином трофобласт має безпосередній контакт з кровю матері. У перші тижні після імплантації клітини трофобласта добираються до судин матки та закупорюють їх. У результаті цього розвивається глибока гіпоксія, що парадоксально стимулює інтенсивну проліферацію клітин трофобласта (відомо, що клітини інших органів під впливом гіпоксії перестають ділитися). Завдяки цьому досить швидко збільшується маса плаценти. Приблизно на 10-12 тижнів вагітності синцитіотрофобласт вростає до просвітів спіральних судин матки, заміщаючи ендотелій, що сприяє омиванню ворсинок кров’ю матері. У такий спосіб через ворсинки до плода надходять поживні речовини та кисень, необхідні для його подальшого росту, а в III триместрі вагітності – материнські антитіла класу IgG. Порушення цього процесу може привести до патології вагітності. Внаслідок неглибокої інвазії трофобласта в спіральні судини розвивається прееклампсія.

Плодово-плацентарна єдність – специфічне поєднання ворсинок і децидуальної оболонки, що запобігає міграції маткових ефекторних цитотоксичних клітин, а також місцеве скupчення регуляторно-супресорних Т-лімфоцитів, які з’являються перед імплантацією та після неї.

Поліморфізм генів відбувається одночасно в тій самій популяції, два чи більше генетично детермінованих фенотипів в певних пропорціях підлягають рецидивуючим мутаціям.

Регуляторно/супресорні Т-лімфоцити (Treg). Кількість регуляторних клітин CD4+CD25+ у період вагітності збільшується в децидуальній оболонці матки та в крові жінки вже в I триместрі вагітності. Збільшення числа цих клітин у крові асоційоване з активністю перебігу деяких автоімунних хвороб у період вагітності. Treg регулюють перебіг імунної відповіді вагітної, використовуючи наступні механізми: гальмування активності автoreактивних Т-лімфоцитів; толерантність до алогенних транспланtatів; попередження відторгнення плода імунною системою матері. Регуляторно-супресорною активністю володіють такі субпопуляції Т-лімфоцитів, як CD4+25+Foxp3+, що розвиваються вже в тимусі та відомі як натуральні Treg, життєдіяльність і функція яких залежать від IL-2. Важливу роль щодо утворення натуральних Treg відіграє транскрипційний фактор Foxp3+. Мутації цього фактора викликають розвиток комплексу автоімунних та алергічних реакцій. У певних ситуаціях Treg можуть знищувати ефекторні Т-лімфоцити

Рецептори KIR. Молекули HLA-C є єдиними

поліморфними молекулами системи HLA на клітинах трофобласта. Вони також є найважливішими лігандами рецепторів KIR, які поділяються на активуючі (KIR2DS) та гальмуючі (KIR2DL). KIR-рецептори впливають на процеси кілінгу NK-клітинами. Гени, що кодують KIR, поліморфні і проявляються у двох гаплотипах: А та В. У гаплотипі В знаходиться більше активуючих рецепторів. У процесі вагітності матковий фенотип KIR може бути AA, AB чи BB. Стани, які передують еклампсії, частіше розвиваються в жінок, які мають фенотип AA молекул KIR. Патологія вагітності частіше розвивається в тому разі, коли активність uNK-клітин сильніше гальмується, що здається парадоксальним. Тому власне активація, а не гальмування активності uNK-клітин є необхідним фактором для правильного перебігу вагітності.

Супресія імунної відповіді у вагітності. Протягом вагітності відсутня системна супресія організму матері. Супресивна активність характерна тільки для матково-плодового кровообігу.

Трофобласт. Ворсинчастий трофобласт складається з двох шарів клітин – цитотрофобласта, який прилягає до основ ворсинок, та синцитіотрофобласта, що утворює зовнішній шар. Безворсинчастий трофобласт вростає в децидуум. Частина клітин безворсинчастого трофобласта вростає в просвіт спіральних судин матки, в яких замінює ендотеліоцити, перетворюючись у внутрішньосудинний трофобласт. Через тиждень після запліднення відбувається імплантация – вростання зародка в слизову матки. Вростаюча бластоциста розміщується під слизовим пластом матки. Цей процес, який нагадує

формування запальної реакції, сприяє перетворенню слизової у децидуум. Неспецифічна запальна реакція відіграє важливу роль у правильному розвитку децидууму та плаценти.

Фенотип NK-клітин. У здорової вагітності в периферичній крові містяться NK-клітини (CD56 dim CD16+), а в матковому кровообігу – uNK-клітини (CD56 bright CD16-). Порушення імплантациї в жінок асоційовані зі збільшенням абсолютноного числа активованих CD56 dim CD16+CD69+. Доведено також, що у вагітних зустрічається особливий генотип HLA-антigenів сублокусу HLA-G, відповідальних за KIR-рецептори. Наявність такого генотипу сприяє тому, що пригнічені uNK-клітини ремодельюють материнські маткові спіральні артерії, що призводить до розвитку прееклампсії.

Цитокіновий дисбаланс виникає внаслідок активації клітин вродженого імунітету в материнсько-плодовому кровообігу. Виділяють дві основні групи цитокінів з протилежним впливом на перебіг гестації: несприятливі (TNF- α , IFN- γ , IL-2 – можуть спричинити початок пологової активності) та сприятливі (TGF- β , LIF, CSF-1, GM-CSF, IL-1, IL-3, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, IFN- κ). У результаті переважання несприятливого цитокінового оточення розвиваються запальні реакції, які можуть призвести до спонтанного викидня або передчасних пологів у залежності від стадії гестації. Внутрішньоутробна інфекція навіть за умови її субклінічного перебігу є найчастішою причиною раптових викидів на фоні нібито сприятливого перебігу вагітності.



Учасники конгресу, Мюнхен, 2010 р.

Патология щитовидной железы и менструальная функция

Е.О. Литвак, к.мед.н., Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации органов и тканей МЗ Украины



Хорошо известно, что одной из наиболее чувствительных и тонко реагирующих на разнообразные внешние воздействия является репродуктивная система женского организма [1-3]. Представляется закономерным, что в условиях йодного дефицита у женского населения в первую очередь страдает именно эта система – нарушается половое созревание и менструальная функция, снижается fertильность, повышается частота гинекологической патологии, риск осложненного течения беременности и родов, самопроизвольных абортов и мертворождений [1, 4].

Одним из наиболее часто встречающихся видов йододефицитных состояний является эндемический зоб – заболевание, сопровождающееся серьезными нарушениями репродуктивного здоровья [3]. На сегодняшний день многие аспекты этой взаимосвязи окончательно не изучены. Так, почти не исследованы особенности нарушений менструальной функции женщин при часто встречающихся диффузных формах эутиреоидного зоба, а также при субклинических формах гипофункции щитовидной железы. Не установлена зависимость между тяжестью тиреоидного поражения и выраженностью нарушений менструальной функции.

Цель нашего исследования состояла в изучении особенностей менструальной функции у женщин fertильного возраста с диффузными формами эндемического зоба для повышения качества диагностики развивающихся нарушений.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной задачи было обследовано 106 женщин с диффузными формами зоба (основная группа), проживающих в местах, относящихся к йододефицитным регионам, – в Киеве и Киевской области.

При выборе возрастного состава участниц исследования мы руководствовались литературными данными, свидетельствующими о том, что в 50% случаев диффузный эндемический зоб развивается до 25-летнего возраста, т.е. является болезнью молодых. В связи с этим мы распределили пациенток по возрасту следующим образом: 53 (50,0%) женщины – 18-25 лет и 53 (50,0%) – 26-45 лет. Средний возраст – $27,1 \pm 0,7$ года.

Анализируя основные особенности клинической характеристики пациенток исследуемой группы, необходимо отметить, что хронические соматические заболевания (помимо тиреоидной патологии) выявлены у 78,0% обследованных. Число беременностей в прошлом у половины женщин основной группы (50,0%) было разным. Среди 100 женщин с диффузным эндемическим зобом было 40% рожавших. Различные гинекологические заболевания (эррозия шейки матки, хронический сальпингоофорит, функциональные кисты и поликистоз яичников, первичное или вторичное бесплодие, лейомиома матки, гиперплазия эндометрия и др.) по анамнестическим данным отмечены у 53,0% пациенток.

Контрольная группа была представлена 46 женщинами того же возраста. У них отсутствовали в анамнезе и не были выявлены клинически какие-либо патологические изменения со стороны щитовидной железы.

В комплекс диагностических мероприятий были включены: общеклиническое, клинико-лабораторное и гинекологическое обследования; тесты функциональной диагностики; УЗИ щитовидной и молочных желез, органов малого таза; определение гормонов передней доли гипофиза (тиреотропного, фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, пролактина), щитовидной железы (трийодтиронина, тетрайодтиронина) и половых гормонов (эстрadiола и прогестерона) в сыворотке крови.

Результаты и их обсуждение

Мы проанализировали имеющиеся сведения о методах диагностики, которые применялись у женщин с ранее установленным зобом. Так, у 39,0% пациенток патологию щитовидной железы выявили при помощи ультразвукового сканирования, но только у 27,0% было выполнено исследование концентрации тиреоидных и тиреотропного гормонов в сыворотке крови. Вместе с тем более чем у трети пациенток (34,0%) для диагностики зоба использовали только малодостоверный и субъективный пальпаторный метод обследования.

Увеличение щитовидной железы у всех женщин основной группы сопровождалось однородной эхоструктурой органа. Эхогенность ткани железы была

в норме у 57,0% пациенток; несколько повышена у 35,0% и у 8,0% – были обнаружены диффузные гипоэхогенные участки без четких границ.

Уровень тиреоидных и тиреотропного гормонов у лиц основной группы достоверно отличался от контроля, причем содержание трийодтиронина и тетрайодтиронина было ниже, а тиреотропного гормона – выше в сравнении со здоровыми женщинами.

При комплексном обследовании пациенток исследуемой и контрольной групп нами получены сравнимые данные, позволяющие выделить основные особенности нарушений менструальной функции при диффузных формах эндемического зоба. В частности, было установлено, что у 53 женщин основной группы (50,0%) отмечались различные нарушения менструального цикла: нерегулярные менструации – у 24 (22,6%), опсоменорея – у 19 (17,9%), метrorragia – у 3 (2,8%), гиперполименорея – у 3 (2,8%), первичная дисменорея – у 2 (1,9%), меноррагия – у 1 (0,9%) и вторичная аменорея – у 1 (0,9%).

Как показали наши исследования, наиболее частыми нарушениями изучаемой функции при диффузном увеличении щитовидной железы являются нерегулярные менструации и опсоменорея.

Мы посчитали целесообразным изучить зависимость состояния менструальной функции от тяжести поражения щитовидной железы. Оказалось, что при субклиническом гипотиреозе менструальная функция нарушалась чаще, чем при эутиреозе у 11 (55,0%) пациенток из 20 и у 42 (48,8%) из 86 соответственно). В первом случае наблюдались такие нарушения функции: опсоменорея у 9 (45,5%) женщин; нерегулярные менструации у 1 (5,0%) и вторичная аменорея у 1 (5,0%). При эутиреозе нарушения менструального цикла были следующими: нерегулярные менструации отмечены у 23 (26,7%) пациенток, опсоменорея – у 10 (11,6%), метrorragia – у 3 (2,8%), гиперполименорея – у 3 (2,8%), первичная дисменорея – у 2 (1,9%) и меноррагия – у 1 (0,9%).

Приведенные данные наглядно демонстрируют наличие коррелятивной зависимости между частотой нарушений менструальной функции и тяжестью поражения щитовидной железы.

При зобе I степени, обнаруженному у 80 (75,5%) лиц основной группы, у 44 (55,0%) пациенток – более половины из общего количества – отмечалась клинически неизмененная менструальная функция. У остальных 36 женщин (45,0%) выявлены следующие нарушения: нерегулярные менструации у 16 (20,0% от общего количества обследованных с I степенью зоба), опсоменорея у 13 (16,3%), метrorragia у 3 (3,8%), гиперполименорея у 2 (2,5%), меноррагии у 1 (1,3%) и первичная дисменорея у 1 (1,3%) пациентки.

При зобе II степени, выявленном у 24 (22,6%) участниц основной группы, явных клинических нарушений менструальной функции не обнаружено у 8 (33,3%) из них. У остальных 16 (66,7%) женщин имелись следующие нарушения: нерегулярные менструации у 8 (33,2% от общего количества женщин со II степенью зоба), опсоменорея у 5 (20,8%), первичная дисменорея у 1

(4,2%), гиперполименорея у 1 (4,2%) и вторичная аменорея у 1 (4,2%).

При зобе III степени, выявленном только у двух обследованных, у одной из пациенток менструальная функция клинически была не изменена, а у второй – отмечена опсоменорея.

Итак, нами выявлена следующая зависимость между нарушениями менструальной функции женщин и размерами щитовидной железы. При зобе I степени наблюдалась наиболее низкая частота нарушений менструальной функции (45,0%). Более существенно эта функция была нарушена у пациенток со II степенью зоба (66,7%) (различия статистически достоверны; $p < 0,05$). Учитывая то, что III степень зоба нам удалось выявить только у двух женщин, заключения по этой подгруппе с нашей точки зрения будут не совсем корректны.

Выводы

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при диффузных формах эндемического зоба, как правило, страдает и менструальная функция, и это особенно заметно в сравнении с контролем. С повышением степени тяжести тиреоидной патологии повышается частота нарушений менструальной функции. Согласно полученным данным, наиболее распространенными из них являются нерегулярные менструации, которые чаще встречаются при эутиреоидном состоянии, а также опсоменорея, более характерная для женщин с субклиническим гипотиреозом. Задержка становления менструальной функции также более часто отмечается у пациенток с патологией щитовидной железы. Менее отчетливо прослеживается связь нарушений менструального цикла с возрастом женщин основной группы.

Полученные результаты рекомендуется использовать при разработке комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у пациенток репродуктивного возраста с патологией щитовидной железы.

Рекомендации

В клинической практике первостепенное значение для диагностики функциональных нарушений щитовидной железы имеют клиническая симптоматика, результаты осмотра шеи и пальпация железы. Для определения природы и характера заболевания целесообразно провести ряд инструментальных и лабораторных исследований (табл.). Из инструментальных исследований важное место занимает сонография щитовидной железы. Этот метод позволяет выявить наличие железы, определить ее размеры, объем, структуру, очаговые образования в ней, провести пункционную биопсию и с помощью цитологического метода исследования выяснить характер патологического образования. При сомнительных или отрицательных результатах УЗИ выполняют КТ или МРТ области шеи и верхнего средостения, а при необходимости и гипофиза (турецкого седла).

Гормональную функцию железы определяют по показателям уровней гормонов в сыворотке крови:

Таблица. Тактика обследования пациенток с нарушениями менструальной и репродуктивной функций

Исследование/консультация	Частота (в год)	Диспансерное наблюдение
Консультация эндокринолога	1 раз	В случае необходимости – определяет эндокринолог
УЗИ щитовидной железы	1 раз	
Определение в крови уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина и антител к тиреоидной пероксидазе	1 раз	

тиреотропного гормона, свободного тироксина и свободного трийодтиронина. Для оценки гормонального статуса щитовидной железы в первую очередь необходимо измерить уровень тиреотропного гормона и свободного тироксина. Определение содержания тиреотропного гормона в сыворотке крови является тестом для диагностики функционального состояния железы (тиреотоксикоза или гипотиреоза), для контроля за адекватностью заместительной или супрессивной терапии L-тиroxином и тиреостатической терапии при гипертиреозе.

Литература

- Богатырева Р.В. Состояние акушерско-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 3-6.
- Йена С.С.К., Джарфе Р.Б. Репродуктивная эндокринология / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – 432 с.
- Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – 2002. – С. 52-56.
- Measure progress. World health day safe mother-hood. – Geneva: WHO, 2004. – P. 33-36.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Вельмишановні колеги!

Правління Українського науково- медичного товариства онкологів, Національний інститут раку запрошує вас взяти участь у роботі **XII з'їзду онкологів України**, що відбудеться **20-22 вересня 2011 р.** за адресою ТОК «Судак», вул. Леніна, 89, м. Судак, АР Крим.

З'їзд включено до Реестру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2011 році (поз. 5, стр. 4), затвердженого МОЗ України та НАМН України.

Основні питання з'їзду

- Епідеміологія злюкісних новоутворень та організація протиракової боротьби
- Експериментальна онкологія
- Злюкісні новоутворення голови, шиї та лор- органів
- Сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики раку грудної залози
- Торакальна онкологія: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики пухлин органів грудної порожнини
- Абдомінальна онкологія: сучасний підхід до діагностики, лікування та профілактики злюкісних пухлин шлунка, підшлункової залози та печінки; онкопротологія
- Онкогінекологія: актуальні методи діагностики лікування і профілактики раку шийки матки, ендометрія, зовнішніх статевих органів, піхви, злюкісних пухлин яєчника, сарком жіночих статевих органів
- Онкогематологія
- Хіміотерапія солідних пухлин, її ускладнення та терапія супроводу
- Діагностика, лікування та профілактика новоутворень опорно-рухового апарату та шкіри

Реєстраційний внесок – 400-1200 грн.

Довідки за тел.: (044) 257-10-61,

факс: (044) 257-60-68

або на сайті: www.oncocongress.com.ua

Із організаційних питань та оплати участі звертатися: Анастасія Межевич, відповідальна особа компанії «Аданіт-Сервіс», тел.: (067) 442-69-60.

Оргкомітет

Лікування пневмонії у вагітних

На сьогоднішній день розробка та обґрутування тактики ведення вагітних із пневмонією залишається досить важливою медико-соціальною проблемою у зв'язку з високим рівнем захворюваності та смертності, а також значними економічними витратами на її лікування. З огляду на ризик несприятливого впливу цього захворювання на плід не менш важливим є питання щодо призначення пацієнткам необхідних фармакологічних засобів. Саме про це йшлося на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства», що проходила 7-8 квітня цього року в м. Тернополі. Основні підходи до терапії пневмонії у вагітних у своїй довідці висвітлила Т.М. Соломенчук, д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Пневмонія під час вагітності становить загрозу як для матері, так і для плода, викликаючи низку акушерсько-гінекологічних ускладнень. Так, у 44% випадків це інфекційне захворювання є причиною передчасних пологів, у 22% – недоношеності плода, у 33% – його гіпотрофії. Ризик невиношування вагітності зростає при підвищенні температури тіла роділлі до 39 °C, розвитку ацидоzu, за наявності бактеріемії, після проведення штучної вентиляції легень. У матері пневмонія може привести до виникнення легеневих ускладнень: плевриту, емпієму плеврі, інфекційної деструкції легень (абсцесу чи гангреди), гострої дихальної недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому (токсичного набряку легень) і позалегеневих: бактеріемії, гострого легеневого серця, інфекційно-токсичного шоку, розвитку гнійних процесів (медиастиніту, перикардиту), інфекційно-алергічного міокардиту, поліорганної недостатності. Саме тому пневмонія є однією з найбільш частих причин материнської смертності від екстрагенітальних інфекцій.

Поширеність пневмонії серед вагітних у США становить 0,5-1,5% випадків на 1000 жінок (1:1000), у той час як в Україні – 0,78-2,7% випадків на 1000 пологів (1,5:1000 або 1:660).

У вагітних із пневмонією зазвичай виявляють супутні патології: анемію, імунодефіцитні стани (ВІЛ-інфекцію), наркотичну залежність, алкогольізм. При цьому сама по собі вагітність не є фактором ризику інфекційного запалення легень.

Особливостями розвитку і перебігу пневмонії під час гестаційного періоду є її сезонний характер, відсутність патологічної дії збудників на плід (окрім вірусів), а також те, що її етіологія не відрізняється від такої у невагітних жінок.

Пневмококи (*Streptococcus pneumoniae*) залишаються найбільш частими збудниками захворювання. Причиною вірусної пневмонії у вагітних стають

переважно віруси грипу (частіше типу А), парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус і вірус вітряної віспи. На *Str. pneumoniae* припадає 35-50% випадків хвороби, на вірус грипу А – 19%, на *Chlamydia pneumoniae* – 13%, на *Haemophilus influenzae* – 7%, на *Mycoplasma pneumoniae* – 3%, на *Legionella pneumophila* – 3%. Пневмонія вірусної етіології виникає у 10% вагітних, хворих на грип (риск пневмонії високий, якщо симптоми грипу спостерігаються понад 5 днів).

Золотим стандартом у діагностиці пневмонії під час вагітності є рентгенографія легень з екрануванням черевної порожнини. Слід враховувати той факт, що ризик для плода від самого обстеження нижчий, ніж від невиявленої хвороби у матері. У будь-якої вагітності з підозрою на пневмонію опромінення повинно бути мінімальним (еквівалентним одноденному радіаційному фону). Лабораторно-інструментальні методи – мікроскопія мазка мокротиння, культуральне дослідження – часто є малоінформативними. Так, у 30% випадків їхні результати є хибнонегативними, а у 60% – встановити збудник не вдається. Таким чином, рентгенологічна картина – основна ознака пневмонії. Крім того, важливим джерелом інформації при діагностиці захворювання є клінічна картина та скарги пацієнтки.

Здебільшого пневмонія починається гостро і проявляється ознобом, підвищеннем температури тіла понад 38 °C (гарячкою ремітуючого типу – чергуванням періодів підвищення і зниження температури), сухим кашлем або з виділенням невеликої кількості слизово-гнійного мокротиння, болем по периферії грудної клітки, загальною слабкістю, головним болем. При перкусії зберігається легеневий звук чи визначається притуплення на обмеженій ділянці легень. Аускультивно виявляють дрібноміхурчасті, іноді сухі, непостійні хріпи, які можуть зникати при глибокому диханні або після кашлю. При розташуванні вогнища запалення в ділянці медиастинально-діафрагмального кута хріпи не вислуховуються. У пацієнток відмічається помірно прискорене дихання з частотою дихальних рухів (ЧДР) 28-30 за хвилину, а також помірна тахікардія (частота серцевих скорочень [ЧСС] до 110 уд/хв). У більшості випадків у загальному аналізі крові наявний лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом формулі вліво, підвищення ШОЕ; на рентгенограмі легень – осередкові інфільтративні затемнення (ознаки альвеолярного запалення). Температура тіла знижується поступово, зазвичай протягом першого тижня захворювання. Повторне її підвищення свідчить про утворення нового вогнища запалення.

Для атипової (вірусної) пневмонії у вагітних характерні: біль за грудиною, виділення при кашлі незначної кількості мокротиння, відсутність лейкоцитозу при загальному аналізі крові, при рентгенограмі легень

наявність ознак трахео-бронхіального інтерстиціального запалення. Так, в окремих випадках захворювання може мати малосимптомний перебіг з поступовим початком, субфебрілітетом, відсутністю вираженої інтоксикації, явних перкуторно-аускультививих ознак і змін у крові. Можуть проявлятися гіпотонія, слабкість, міалгії, сплутана свідомість.

Критерії тяжкого перебігу пневмонії та ризику летального кінця (\geq одного фактора) такі:

- ЧДР \geq 30/хв;
- супутня патологія (хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, цукровий діабет, хронічні хвороби печінки, алкоголізм);
- порушення свідомості;
- гіпотензія: систолічний артеріальний тиск (АТ) < 90 мм рт. ст. або діастолічний АТ < 60 мм рт. ст.;
- ЧСС > 125 уд/хв;
- температура тіла $> 38,3$ або < 35 °C;
- рівень гемоглобіну < 100 г/л;
- наявність двобічного або полічасткового ураження легень, порожнин розпаду, плеврального випоту;
- сепсис;
- кількість лейкоцитів $< 4 \times 10^9$ або $> 30 \times 10^9$ /л;
- рівень креатиніну > 130 мкмоль/л;
- pH артеріальної крові $< 7,35$;
- за даними пульсоксиметрії: насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові (SaO_2) $< 90\%$, парціальна напруга кисню в артеріальній крові (PaO_2) < 60 мм рт. ст.

Усі вагітні з підозрою на пневмонію в обов'язковому порядку підлягають госпіталізації. Хвороба не є протиказанням до продовження вагітності, однак на фоні грипу або інших вірусних інфекцій тяжкого ступеня на початку I триместра її доцільно переривати внаслідок підвищеного ризику розвитку перинатальних ускладнень.

У разі пневмонії, що розвинулася незадовго до пологів, необхідно:

- відстрочити пологову діяльність (унаслідок ймовірності розвитку і прогресування дихальної недостатності, виникнення акушерських кровотеч, інtranatalьної загибелі плода, ймовірності післяродових гнійно-септичних ускладнень у матері та плода) і призначити гініпрапол 0,5 мг або бріканіл 5 мг 3-6 разів на добу;
- при недоношенні вагітності рекомендовано додаткове внутрішньовенне краплинне введення 10 мл 10% розчину магнію сульфату на 200 мл фізіологічного розчину;
- при тяжкому перебігу пневмонії з вираженою дихальною недостатністю показано прискорене розродження.

При розвитку спонтанної родової діяльності на фоні пневмонії пологи потрібно здійснювати через природні родові шляхи, моніторуючи при цьому стан матері і плода. При цьому слід проводити реальнє знеболення, детоксикаційну, антибактеріальну терапію, респіраторну підтримку; застосовувати

препарати, що покращують функції фетоплацентарного комплексу. У другому періоді пологів, коли існує ризик розвитку дихальної і серцево-судинної недостатності, необхідно виключити потуги шляхом проведення оперативного розродження методом кесарева розтину, за показаннями – вакуум-екстракції або накладання акушерських щіпців. Як анестезіологічне забезпечення зазвичай використовують регіонарну анестезію при обов'язковому проведенні респіраторної підтримки. Отже, спосіб розродження на пізніх строках гестації підбирають індивідуально.

Призначення антибіотикотерапії при бактеріальній пневмонії під час вагітності – єдиний науково обґрунтowany метод етіотропного лікування даної патології. На початку антибіотики (АБ) застосовують емпірично не пізніше 4 год від появи клінічних симптомів хвороби. Оскільки вибір конкретного АБ при вагітності є обмеженим, пацієнткам показані лише антибактеріальні препарати із доведеними якістю, ефективністю, безпечністю і відомими шляхами метаболізму (згідно з критеріями FDA, клас В) (табл. 1). Спеціаліст повинен зважати на те, що не рекомендується призначати антибактеріальну терапію в перші 5 міс вагітності. Крім того, йому слід пам'ятати, що під час гестаційного періоду змінюються фармакокінетика і фармакодинаміка АБ (збільшується ОЦК, зменшується всмоктування, збільшується виведення). Саме тому необхідно ретельно підбирати потрібну дозу препарату, враховуючи його взаємодію з іншими лікарськими засобами та харчовими продуктами.

Призначаючи антибактеріальну терапію, слід враховувати побічну дію від прийому АБ (табл. 2).

Добирати антибактеріальний препарат рекомендується в залежності від ступеня тяжкості пневмонії та наявності у вагітності супутньої патології (табл. 3).

АБ з групи макролідів погано проникають через плаценту, їхня концентрація в крові плода не перевищує 6% від вмісту в крові матері. Найбільш вивченим, ефективним і безпечним вважається призначення на фоні вагітності спіраміцину (препарату Роваміцин® виробництва компанії «санофі-авентіс»), що має широкий спектр дії, включаючи внутрішньоклітинні патогени; активно проникає і накопичується у високих концентраціях у тканинах респіраторного тракту; має виражений постантібіотичний ефект і високий коефіцієнт інгібування – відношення вмісту препарату в тканині до мінімальної інгібуючої концентрації.

Роваміцин® – макролід з бактеріостатичним ефектом. Міжнародна та хімічна назва – спіраміцин. До нього чутливі такі мікроорганізми: *Streptococcus spp.*, метицилінчутливі стафілококи (*Staphylococcus aureus* має помірну чутливість), *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*; *Campylobacter spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Coxiella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.*, *Actinomyces spp.*, *Eubacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Toxoplasma gondii*.

Таблиця 1. Класифікація АБ за категоріями безпеки при застосуванні у вагітних (FDA)*

Клас безпеки	Група АБ	Препарати
B (best) Докази ризику відсутні	Пеніциліни	Амоксицилін-клавуланат, амоксицилін, бензилпеніцілін
	Макроліди	Еритроміцин, спіраміцин, азитроміцин
	Цефалоспорини	Цефуроксим, цефтриаксон, цефазолін, цефаклор, цефотаксим, цефепім
	Монобактами	Азtreонам
	Карбапенеми	Меропенем
	Нітроімідазоли	Метронідазол
C (caution) Ризик не виключений	Інші АБ	Фосфоміцин, поліміксин
	Карбапенеми	Іміпенем
	Макроліди	Кларитроміцин
	Аміноглікозиди	Гентаміцин
	Глікопептиди	Ванкоміцин
D (dangerous) Ризик доведений	Сульфаніламіди	Ко-тримоксазол
	Тетрацикліни	Доксициклін, тетрациклін
	Фторхінолони	Офлоксацин
	Аміноглікозиди	Амікацин

* Згідно з цією класифікацією, АБ поділяються на п'ять класів – A, B, C, D, X. До класу A не відноситься жоден антимікробний препарат; ризик, пов'язаний із застосуванням АБ класу X, перевищує його потенційну користь.

Таблиця 2. Побічні ефекти і токсичність АБ

Строк вагітності	АБ та їх пошкоджуюча дія на плід
Ранні строки	Стрептоміцин, тетрациклін, рифампіцин, сульфаніламіди (аборт, тератогенна дія)
Період ембріогенезу	Стрептоміцин (ототоксичність), тетрациклін (деформація кісток, зубів), аміноглікозиди (нефротоксичність), левоміцетин (анемія)
Пізні строки, період лактації	Сульфаніламіди (ядерна жовтяниця, гемоліз), левоміцетин (анемія), тетрациклін (деформація кісток, зубів), аміноглікозиди (ототоксичність)

Таблиця 3. Алгоритм вибору АБ для емпіричного лікування негоспітальної пневмонії (НП) у вагітних

Клінічна ситуація	Вибір АБ
Бактеріальна пневмонія легкого ступеня тяжкості: типові клінічні прояви (біль у грудній клітці, виділення гнійного мокротиння)	Пеніціліни (амоксицилін)/ макроліди (спіраміцин [Роваміцин®])
Підоозра на атипову пневмонію, наприклад збудник – <i>M. pneumoniae</i> : непродуктивний кашель, переважання інтоксикації та задишки	Макроліди (спіраміцин [Роваміцин®])
Тяжкий перебіг пневмонії або наявна супутня патологія (циукровий діабет, алкогользм, муковісцидоз)	Макроліди (спіраміцин [Роваміцин®]) в комбінації зі захищеними амінопеніцилінами/цефалоспоринами 3-го покоління

До препарату помірно чутливі *H. influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*; *S. aureus*.

Резистентними до препарату Роваміцин® є родини *Enterobacteriaceae*; *Acinetobacter*; *Nocardia*; *Pseudomonas*, метицилінрезистентні стафілококи.

Роваміцин® проникає і накопичується у фагоцитах (нейтрофілах, моноцитах, перитонеальних і альвеолярних макрофагах). Ця властивість забезпечує ефективність препарату в лікуванні інфекцій, викликаних внутрішньоклітинними збудниками.

Ступінь зв'язування з білками плазми становить 10%. Період напіврозпаду в плазмі крові становить приблизно 8 год. Роваміцин® значною мірою потра-

пляє в легені (20-60 мкг/г), мигдалики (20-80 мкг/г), інфіковані повітряні пазухи (синуси) (75-110 мкг/г), кістки (5-100 мкг/г). На 10-й день після закінчення лікування цим препаратом у нирках, печінці і селезінці його концентрація утримується на рівні 5-7 мкг/г. Роваміцин® проникає у грудне молоко і не потрапляє у спинномозкову рідину. Біотрансформація препарату відбувається у печінці з утворенням хімічно неідентифікованих, але активних метаболітів. Їхня значна кількість виділяється з жовчю (рівень спіраміцину в жовчі у 15-40 разів вищий, ніж у сироватці крові). Таким чином, Роваміцин® здебільшого виводиться з калом, менше 10% – із сечею.

Таблиця 4. Протизапальна та імуномодулююча дія макролідів

Макроліди	Ефекти
Азитроміцин, спіраміцин, рокситроміцин	Зниження рівня цитокінів (моноцитів, макрофагів): інтерлейкінів 1, 2, 6, 8, фактора некрозу пухлини α
Азитроміцин	Зниження синтезу маркерів запалення – моноцитарного хемотаксичного білка
Азитроміцин, спіраміцин, рокситроміцин	При системному запаленні зниження рівня С-реактивного білка, Е-селектину
Еритроміцин, рокситроміцин	Антиоксидантна дія за умов оксидативного стресу
Азитроміцин, спіраміцин, кларитроміцин	Апоптоз периферичних лімфоцитів
Спіраміцин	Імуномодулююча дія

За даними В.І. Кисіної (2006), макроліди (спіраміцин) активні до типових і атипових збудників пневмонії, особливо внутрішньоклітинних; забезпечують ефективність лікування у пацієнтів, які раніше вже приймали АБ. Їх постантибіотичний ефект становить 8-9 год, а внутрішньоклітинна концентрація зберігається ≥ 9 -10 днів після закінчення прийому препарату. Як зазначають L. Falk et al. (2003), уміст макролідів (спіраміцину) у вогнищі інфекції достовірно вищий на 24-34%, ніж у здорових тканинах.

Окрім бактерицидної дії, представники цієї групи антибактеріальних препаратів мають протизапальні та імуномодулюючі властивості (табл. 4).

За ступенем агресивного впливу на мікрофлору ШКТ АБ розподілися наступним чином:

- напівсинтетичні пеніциліни – ампіцилін > оксацилін, пеніцилін > амоксицилін;
- цефалоспорини – кишкові ускладнення виникають у 6-16% випадків (зебільшого в період новонародженості);
- аміноглікозиди – здатні викликати деконтамінацію кишечника з проліферацією грибів роду *Candida*;
- макроліди (спіраміцин) – незначно впливають на кишкову мікрофлору.

Представник групи макролідів спіраміцин має такі переваги у використанні:

- активний проти основних збудників пневмонії – пневмококів, мікоплазм, хламідій, а також атипових мікроорганізмів;
- низький рівень набутої резистентності збудників до даного препарату;
- АБ, дозволений до використання:
 - у вагітних на будь-яких строках гестації;
 - у пацієнтів із нирковою і печінковою дисфункцією;
- зручність застосування – 2 рази на добу;
- додаткові неантимікробні ефекти (імуномодулюючий, протизапальний, муколітичний);
- тривала виражена постантибіотична дія;
- мінімальний рівень побічних ефектів (відсутність ото-, кардіо-, гепато- і нейротоксичності);
- не взаємодіє з іншими лікарськими засобами;
- низький алергічний потенціал.

При лікуванні пневмонії легкого і середнього ступеня тяжкості Роваміцин® призначають по 3 млн

МО (1 таблетка) x 2 рази на добу курсом 10 днів, при тяжкому ступені хвороби показана ступінчаста терапія:

- 1-3-й день: 1,5 млн МО x 3 рази на добу у вигляді внутрішньовенних інфузій; вміст флакона розчиняють спочатку у 4 мл води, потім у 100 мл 5% глюкози. Отриманий розчин вводять внутрішньовенно крапельно повільно протягом години;
- 4-10-й день: 3 млн МО x 2-3 рази на добу (2-3 таблетки на добу).

Етіотропна терапія пневмонії, згідно з Наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128, за категоріям пацієнтів представлена в таблиці 5.

За розвитку у вагітної вірусної пневмонії етіотропне лікування передбачає призначення:

- ремантадину (200 мг/доб):
 - ефективність 50-90% при прийомі не пізніше 48 год від появи симптомів;
 - у високих дозах препарат є тератогеном у тварин (для людей його ефект не доведено);
- ацикловіру (збудник захворювання – вірус вітряної віспи);
- озельтамівіру (збудник – вірус грипу, в т.ч. A/H1N1): 75 мг x 2 рази на добу *per os* в перші 48 год від розвитку симптоматики:
- прийом з метою профілактики – ефективність 80-85%;
- тератогенність для тварин і людей відсутня.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, при підозрі на інфікування вірусом грипу, особливо типу A/H1N1, прийом вагітними антиретровірусного препарату озельтамівір слід починати якомога раніше після появи клінічних симптомів, не чекаючи на результати лабораторних тестів. Це пояснюється тим, що препарат найбільш ефективний протягом перших 48 год від початку хвороби. Лікування вагітних з тяжким або прогресуючим перебігом захворювання, ускладненим пневмонією, рекомендовано розпочинати і в більш пізні строки. Питання щодо доцільності призначення противірусних препаратів вирішується консиліумом спеціалістів з урахуванням життєвих показань. При цьому повинна бути отримана письмова інформована згода пацієнтки на терапію.

Як симптоматичне лікування пацієнткам з пневмонією показане застосування відхаркувальних препаратів.

Таблиця 5. Етіотропна терапія пневмонії

Групи пацієнтів	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група Пацієнти, які не потребують госпіталізації (з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів)	<i>Str. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , (як правило у курців). Імовірні збудники в осіб молодого віку в організованих колективах – <i>Str. pneumoniae</i> або <i>M. pneumoniae</i>	Монотерапія Пероральний прийом: амоксицилін або макролід (Роваміцин®)	Пероральний прийом: фторхінолон 3-4-го покоління
II група Пацієнти, які не потребують госпіталізації (з нетяжким перебігом НП, з наявністю супутньої патології та/або інших модифікуючих факторів)	<i>Str. pneumoniae</i> (в т.ч. антибіотикорезистентні штами), <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , родина <i>Enterobacteriaceae</i> (особливо у людей похилого віку)	Пероральний прийом: захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин 2-го покоління (цефуроксиму аксетил). За неможливості прийому <i>per os</i> – цефалоспорин 3-го покоління	Фторхінолон 3-4-го покоління
III група Пацієнти, госпіталізовані у терапевтичне відділення, з нетяжким перебігом НП	<i>Str. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії. У 10-40% хворих – «змішана флора» (типові + атипові патогени)	Комбінована терапія Парентеральне застосування (в/м, в/в) протягом 3-4 днів до досягнення позитивного клінічного ефекту з переходом на пероральний прийом амінопеніциліну, переважно захищеного, або цефалоспорину 2-3-го покоління + макроліда (Роваміцин®) – перорально за відсутності порушень усмоктування	Фторхінолон 3-4-го покоління
IV група (госпіталізовані у відділення анестезіології та інтенсивної терапії з тяжким перебігом НП)	<i>Str. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i>	В/в: захищений амінопеніцилін або цефалоспорин 3-го покоління + макролід (Роваміцин®)	В/в: фторхінолон 3-4-го покоління + β-лактам
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> (синьогнійну паличку): в/в β-лактам, активний щодо <i>P. aeruginosa</i> + аміноглікозид + цiproфлоксацин або левофлоксацин	В/в: β-лактам, активний щодо <i>P. aeruginosa</i> + аміноглікозид + макролід (Роваміцин®)

1. Секретомоторні лікарські засоби з рефлекторним типом дії:

- трава термопсису (на будь-яких строках вагітності);
- корінь іпекакуани (ефективний, проте має подразнюючу дію на слизову шлунка, може викликати нудоту).

Протипоказані йодиди калію і натрію внаслідок їх тератогенного і фетотоксичного ефектів.

2. Бронхосекретолітичні засоби (муколітики): бромгексин, амброксол, хімотріпсин.

3. Протикашльові (зменшення болісних відчуттів при кашлі): слизовий відвар кореня алтеї.

Протипоказані кодейн і етилморфіну гідрохлорид (діонін) – пригнічують дихальний центр плода.

4. Бронхолітики (купування бронхоспазму): евілін 0,15 г х 3 рази на добу, ефедрин 0,05 г х 3 рази на добу).

Висновки

- Пневмонія підвищує ризик невиношування вагітності, гіпотрофії плода та рівень материнської смертності.
- Усі вагітні з підозрою на пневмонію повинні бути госпіталізовані.
- Антибактеріальна терапія – єдиний науково обґрунтований спосіб лікування пневмонії.
- Спіраміцин – препарат вибору для емпіричної антибактеріальної терапії неускладнених і атипових форм пневмонії на будь-яких строках вагітності, зважаючи на зручність його застосування, ефективність і безпечність для матері і плода.
- Роваміцин® (виробництво компанії «санофі-авентіс») – ефективний і доступний лікарський засіб для рутинного лікування бактеріальних пневмоній у вагітних.

Підготувала Марина Малей



Гендерные особенности в доказательной медицине

Д.Д. Иванов, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Е.Д. Осипенко, к.м.н., ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»

Разделы гендерной медицины продолжают наполняться доказательной базой. В 2010 г. организация Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ, США) представила четырехлетний анализ исследований, подтверждающих существенные отличия развития и течения заболеваний у мужчин и женщин [1]. В настоящей публикации мы приводим данные AHRQ (2010) и некоторый собственный опыт, полученный в этом разделе медицины.

Недавняя статистика показывает существенные гендерные отличия в показателях выживаемости после сердечных приступов. Так, среди пациентов, перенесших сердечный приступ, в дальнейшем умирают в течение одного года 42% женщин и 24% мужчин. Причины этих отличий не до конца изучены. Известно, что у женщин кардиоваскулярные события развиваются примерно на десять лет позже, чем у мужчин. При этом частота сопутствующих хронических заболеваний у них выше. Результаты исследований показывают, что женщины не проходят полное обследование и не лечатся так активно, как мужчины, а симптомы сердечно-сосудистой патологии у них, возможно, очень отличаются от таких у мужчин.

Взаимосвязь между заболеваниями сердца и предшествующим использованием определенного вида препаратов для лечения рака молочной железы.

Согласно анализу 16-летнего исследования, проведенного среди более чем 20 тыс. женщин с раком молочной железы, было установлено следующее. Те, кто получал химиотерапию с использованием антрациклина (anthracycline), имели более высокую частоту развития сердечной недостаточности, кардиомиопатии и нарушения ритма сердца в сравнении с пациентками, которым применяли другие виды химиотерапии или не назначали ее вовсе. Так, вероятность развития сердечной недостаточности в течение последующих 10 лет составила 32% у женщин, которые получали антрациклин, 26% – у больных, которым применяли другие виды химиотерапии, и 27% – у пациенток, которым ее не назначали [2].

Женщины чаще, чем мужчины, получают неотложную медицинскую помощь в более поздние сроки при развитии сердечных симптомов.

Было проанализировано время до оказания медицинской помощи почти у 6 тыс. больных с кардиальными жалобами, звонивших по телефону неотложной помощи. Установлено, что в среднем

женщины прибывали в больницу на 2,3 мин позже, чем мужчины. Факторами, повышающими вероятность задержки, были названы: вечернее время часа пик, удаленность от больницы и проживание в густонаселенной местности. Даже после того, как была проведена корректировка этих факторов, женщины позже, чем мужчины, добирались до пункта оказания медицинской помощи [3].

Женщины с метаболическим синдромом в постменопаузе относятся к группе повышенного риска развития сердечно-сосудистого события.

У 372 женщин в постменопаузе проанализировали влияние метаболического синдрома на вероятность развития инфаркта миокарда и инсульта. Метаболический синдром был идентифицирован как комбинация артериальной гипертензии, повышенной гликемии, дислипидемии и увеличения размеров окружности живота. У всех пациенток, имевших хотя бы один из признаков метаболического синдрома, была значительно выше вероятность развития сердечно-сосудистого события, чем при их отсутствии, а прогностическая значимость любого из двух признаков была абсолютно идентичной [4].

Нами проведены самостоятельные исследования по выявлению взаимосвязи между метаболическим синдромом, артериальной гипертензией и наличием гиперпластических процессов эндометрия у 138 пациенток в возрасте 46–54 лет. В результате адекватного лечения артериальной гипертензии, уменьшения массы тела и терапии прогестинами в течение 6 мес относительный риск развития гиперплазии эндометрия составил 78%, абсолютный риск – 45%, а эффект от назначенного лечения проявился у 45% пациенток. Таким образом, модифицируемым фактором у женщин с метаболическим синдромом является риск развития не только сердечно-сосудистого события, но и гиперплазии эндометрия. Остается нерешенным вопрос о необходимой длительности лечения сердечно-сосудистой патологии для удержания рисков ее возникновения в нижних диапазонах значений ввиду возможного повышения риска развития других заболеваний, в частности онкологических.

Кардиоваскулярная профилактика ацетилсалициловой кислотой, возможно, имеет различные эффективность и побочные действия у мужчин и женщин.

Применение ацетилсалициловой кислоты снижает вероятность возникновения сердечных событий у мужчин и первого инсульта у женщин. Практической рекомендацией для женщин в возрасте

55-70 лет является необходимость использования препарата для снижения риска ишемического инсульта в случаях, когда преимущества от его применения превышают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения [5].

Женщин чаще, чем мужчин, госпитализируют по причине необъяснимой боли в груди.

В результате анализа численности госпитализаций по причине необъяснимой боли в груди (чувство сдавления, оцепенения, жжения) выявлено, что среди пациентов было 477 тыс. женщин и 379 тыс. мужчин. До сих пор не выяснено, почему женщины предъявляют эту жалобу чаще, чем мужчины. Однако имеются определенные свидетельства, указывающие на гендерные различия в симптоматике кардиальной патологии [6].

Женщины и чернокожие пациенты обоих полов с инсультом имеют более низкую вероятность получения необходимой помощи по предотвращению последующих инсультов, чем другие лица.

Каждый третий больной, выживший после инсульта, переносит его повторно на протяжении ближайших 5 лет. Существует определенная терапия, направленная на профилактику последующих инсультов. Согласно исследованию больных (501 участник), госпитализированных по причине инсульта, 66% женщин и 77% чернокожих пациентов обоих полов прошли неполное стационарное обследование в сравнении с 54% мужчин и 54% представителей белой расы. Также женщины чаще, чем мужчины, получали неполные рекомендации при выписке по применению антикоагулянтов и других лекарственных средств для снижения риска развития повторного инсульта [7].

Различиями в организации оказания медицинской помощи, возможно, объясняется некоторое несовпадение кардиоваскулярных исходов у женщин и мужчин.

Исследователи проанализировали семь индикаторов качества медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях и выявили неадекватный контроль уровня липидов у пациентов обоих полов (более низкий у женщин). Контроль уровня холестерина липопротеинов низкой плотности более слабо осуществлялся у женщин с сахарным диабетом (на 19%) и кардиоваскулярными заболеваниями (на 28%). Напротив, уровень АД лучше контролировали женщины, нежели мужчины, хотя и с небольшой разницей (2%) [8].

Коммерческие медицинские проекты свидетельствуют о гендерном несоответствии показателей сохранения здоровья при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Анализ выполнения рекомендаций по контролю уровня холестерина при сахарном диабете после кардиоваскулярного вмешательства или ишемического эпизода показал несоответствие более 5% в пользу мужчин. Самая большая диспропорция (9,3%) по сравнению с мужчинами была у тех женщин, которые перенесли острое коронарное событие [9].

Среди пациентов с заболеваниями сердца женщины реже, чем мужчины, используют низкодозовую терапию ацетилсалициловой кислотой.

Использование низкодозового режима терапии ацетилсалициловой кислотой снижает риск кардиоваскулярных событий и инсульта. Данные клинических случаев почти 2 тыс. пациентов с ранее перенесенным кардиоваскулярным событием в возрасте старше 40 лет свидетельствуют, что из них регулярно принимали препарат 62% женщин и 76% мужчин [10].

Показатель выживаемости после перенесенного инфаркта миокарда или при застойной сердечной недостаточности ниже у женщин.

Женщины в возрасте старше 65 лет после перенесенного инфаркта миокарда или на фоне застойной сердечной недостаточности не получают медицинской помощи в таком объеме, как мужчины. В то же время представители обоих полов, имеющие такую сопутствующую патологию, как сахарный диабет, артериальную гипертензию или почечную недостаточность, не получают такого объема помощи, как те же пациенты без коморбидных состояний [11].

Иммуносупрессия, обусловленная гемотрансфузиями, может быть причиной повышения риска смерти у женщин, перенесших операцию шунтирования коронарных артерий.

Анализ результатов более 9 тыс. пациентов после операции коронарного шунтирования показал, что женщинам в 3,4 раза чаще осуществляют последующие гемотрансфузии. У пациентов, которые получили более трех переливаний крови, была в 5,6 раза выше вероятность умереть в течение последующих 100 дней. Причиной этого, очевидно, является присутствие чужеродных лейкоцитов в донорской крови, что вызывает угнетение иммунной системы и приводит к повышению риска постоперационной инфекции и летальности [12].

Ведение пациентов с болью в груди отличается в зависимости от пола и расы.

Было проанализировано оказание медицинской помощи врачами общей практики 72,5 тыс. пациентов с повышенным АД и болью в груди. Окончательный диагноз «стенокардия» устанавливали чаще мужчинам, чем женщинам, у которых, наоборот, чаще не была определена причина боли в груди. Также женщинам и лицам чернокожей расы обоих полов было назначено меньше сердечно-сосудистых лекарственных средств в сравнении с мужчинами и представителями белой расы [13].

Почти 90% всех госпитализаций женщин по поводу переломов связано с остеопорозом.

Женщины в четыре раза чаще, чем мужчины, страдают остеопорозом. В 2006 г. частота госпитализаций в связи с переломами костей на фоне остеопороза среди женщин была более чем в шесть раз выше, чем у мужчин. Объем страхового покрытия по оказанию медицинской помощи женщинам зависит от результатов планового исследования минеральной плотности костной ткани с помощью метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) [14].

Наиболее частые причины хронических заболеваний отличаются у мужчин и женщин.

В США женщины старше 65 лет наиболее часто проходят лечение по поводу артериальной гипертензии, гиперлипидемии, остеоартрита, ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких. Пациентки в возрасте 45–65 лет чаще получают терапию от депрессии, хронических заболеваний легких, бронхиальной астмы, гиперлипидемии, остеоартрита; в возрасте 30–44 лет – от депрессивных расстройств, обструктивных заболеваний легких, бронхиальной астмы, бронхита, болезней женских половых органов [15]. Лечение системной красной волчанки приводит к наиболее высоким затратам здравоохранения (на человека) и к частой потере производительных сил. Ее встречаемость среди женского населения превышает 90% [16]. Основными социально-экономическими причинами прогрессирующего течения системной красной волчанки у женщин являются низкий образовательный уровень и бедность населения [17]. Заболевания легких и кожи, вызываемые микобактериями, также чаще (56% случаев) наблюдаются у женщин [18].

Женщины с сахарным диабетом и ВИЧ получают меньший объем медицинской помощи в сравнении с мужчинами.

Анализ клинических случаев 9 тыс. ВИЧ-инфицированных пациентов свидетельствует, что вероятность получения антиретровирусной терапии составляет 78% у женщин против 82% у мужчин; профилактическое лечение пневмонии – 65 и 75% соответственно; гепатита С – 87 и 88% соответственно [19–21].

Ведение пациентов с подагрой отличается у женщин и мужчин.

Среди более 6 тыс. взрослых больных подагрой превалировали женщины в среднем в возрасте 70 лет по сравнению с мужчинами (в среднем 58 лет), которые имели более высокую частоту коморбидных состояний и чаще получали мочегонные средства (77 против 40%) [22].

Существует взаимосвязь между курением или бронхиальной астмой у женщин и развитием бронхиолита у новорожденных.

Анализ случаев госпитализаций и возникновения бронхиолита у новорожденных среди 100 тыс. женщин показал, что у младенцев, рожденных от курящих матерей или имеющих бронхиальную астму, вероятность госпитализации в отделение интенсивной терапии с этим диагнозом была в два раза выше в сравнении с новорожденными от здоровых некурящих матерей [23].

Возможно, из-за психологических проблем женщины не могут получать регулярную медицинскую помощь.

Для некоторых женщин напряженная работа и семейная жизнь являются причиной, определяющей несвоевременность получения медицинской помощи, а именно прохождения регулярных осмотров и исследований, а также маммографии. В результате наблюдений более 9 тыс. женщин в возрасте 18–49 лет выявлено, что у 13% из них имеются признаки психологических проблем. Это на 5% снижает их обращаемость за необходимой медицинской помощью

в сравнении с женщинами, у которых отсутствуют такие проблемы [24]. При этом примерно две трети пациенток с депрессией не получают необходимого лечения [25]. Для тех, кто проходил терапию, характерными были: возраст старше 35 лет, образованность и материальная обеспеченность. Почти половина бездомных женщин нуждается в психосоциальной помощи [26]. Для лечения депрессий более предпочтительны специалисты женского пола, а для лечения алкоголизма и наркомании, а также предоставления психосоциальной помощи – врачи-мужчины [27].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к лечению лиц женского и мужского пола и акцентирования большего внимания на пациентках-женщинах.

Литература

1. AHRQ Publication No. 11-P003 (Replaces AHRQ Publication No. 09-PB005), Current as of December 2010.
2. Du, Siz, Liu et al. Cancer 115(22): 5296-5308, 2009 (AHRQ grant HS16743).
3. Concannon, Griffith, Kent et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2: 9-15, 2009 (AHRQ grants HS10282, T32 HS00060).
4. Brown, Vaidya, Rogers et al. J Women's Health 17(5):841-847, 2008 (AHRQ grant HS13852).
5. U.S. Preventive Services Task Force, Ann Intern Med 150(6): 396-404, 2009 (AHRQ supports the Task Force). See also Optowsky, McWilliams, and Cannon, J Gen Intern Med 22: 55-61, 2007 (AHRQ grant T32 HS00020).
6. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures.jsp>
7. Tuhrim, Cooperman, Rojas, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 17(4): 226-234, 2008 (AHRQ grant HS10859).
8. Chou, Scholle, Weisman, et al. Women's Health Issues 17:120-130, 2007 (AHRQ contract 290-04-0018).
9. Chou, Wong, Weisman, et al. Women's Health Issues 17: 139-149, 2007 (AHRQ contract 290-04-0018). See also Bird, Fremont, Bierman et al. Women's Health Issues 17: 131-138, 2007 (AHRQ contract 290-00-0012).
10. Optowsky, McWilliams, and Cannon, J Gen Intern Med 22: 55-61, 2007 (AHRQ grant T32 HS00020).
11. Correa-de-Araujo, Stevens, Moy et al. Women's Health Issues 16(2):44-55, 2006 (AHRQ Publication No. 06-R042)* (Intramural).
12. Rogers, Blumberg, Saint et al. Am Heart J 152: 1028-1034, 2006.
13. Hendrix, Mayhan, Lackland, and Egan, Am J Hypertens 18(8): 1026-1032, 2005 (AHRQ grant HS10871).
14. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb76.jsp>
15. Curtis, Laster, Becker et al. J Clin Densitom 11(4): 568-574, 2008 (AHRQ grant HS16956).
16. http://www.meps.ahrq.gov/mepsweb/data_stats/MEPS_topics.jsp?topicid=18Z-1
17. Panopalis, Yazdany, Gillis, et al. Arthritis Rheum 59(12): 1788-1795, 2008 (AHRQ grant HS13893).
18. Trupin, Tonner, Yazdany et al. J Rheumatol 35(9): 1782-1788, 2008 (AHRQ grant HS13893).
19. Cassidy, Hedberg, Saulson et al., Clin Infect Dis 49:e124-e129, 2009 (AHRQ grant HS17552).
20. Women with Diabetes: Quality of Health Care, 2004-2005 (AHRQ Publication No. 08-0099).
21. Hirschhorn, McInnes, Landon, et al. Women's Health Issues 16: 104-112, 2006 (AHRQ grants HS10227, HS10408).
22. Carroll, Gebretsadik, and Griffin, Pediatrics 119(6): 1104-1112, 2007.
23. Harrold, Yood, Mikuls et al. Ann Rheum Dis 65: 1368-1372, 2006.
24. Carroll, Gebretsadik, and Griffin, Pediatrics 119(6): 1104-1112, 2007.
25. Bonomi, Anderson, Reid, et al. Arch Intern Med 169(18): 1692-1697, 2009 (AHRQ grant HS10909).
26. <http://jbhsr.fmmhi.usf.edu/toc/36.html>
27. Austin, Andersen and Gelberg. Women's Health Issues 18: 26-34, 2008.
28. Chan, Bird, Weiss, et al. Women's Health Issues 16: 122-132, 2006.

Гиперактивный мочевой пузырь: актуальность проблемы, методы диагностики и лечения

В.А. Пирогов, д.мед.н., профессор, заведующий лабораторией нейроурологии

П.В. Чабанов, к.мед.н.

Государственное учреждение «Институт урологии АМН Украины»

В настоящее время особый интерес для специалистов представляет поиск рациональных подходов к диагностике и лечению нейрогенных расстройств мочеиспускания, возникающих в результате заболеваний головного и спинного мозга, периферических нервов, интрамуральных нервных сплетений, нервных рецепторов, участвующих в регуляции функции нижних мочевыводящих путей. Группа этих заболеваний характеризуется разнообразием этиологических факторов, полиморфизмом патогенеза, который зависит от локализации патологического процесса в структурных образованиях, участвующих в иннервации мочевыводящих путей, а также многообразием клинических проявлений (Пирогов В.О., Сеймивский Д.А., 2003) [1, 2].

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – это клинический синдром, подразумевающий ургентные позывы к мочеиспусканию с или без ургентного недержания мочи обычно в сочетании с учащенным мочеиспусканием (более восьми позывов в сутки) и никтурией (два и болееочных пробуждения для мочеиспускания) [3]. В Европе ГАМП диагностируется у 17% взрослого населения старше 40 лет [4, 5]. Причем частота его симптомов возрастает до 30% у лиц старше 65 лет и до 50% – старше 70 лет [6].

Анализ влияния симптомов ГАМП на социальную активность пациентов в Украине показал, что около 28% женщин в возрасте 40–65 лет имеют расстройства мочеиспускания различной степени тяжести, 49% – значительно теряют работоспособность, 26% – постоянно зависят от местонахождения туалета, 26% – жалуются на ухудшение отношений в семье (Пирогов В.О., 2006) [7].

По статистике, симптомы ГАМП выявляют примерно у 100 млн человек в мире [8, 9]. В США ГАМП включен в десятку самых распространенных заболеваний [10, 11]. Наличие данной патологии отмечается у 16,9% женщин и 16% мужчин с тенденцией к повышению частоты с возрастом (Stewart W., 2001).

В России распространенность симптомов ГАМП в период 1995–2000 гг. составила 16–19% случаев

всех заболеваний нижних мочевыводящих путей (Пушкарь Д., 2003) [4].

В Украине ведущим центром по изучению ГАМП является ГУ «Институт урологии АМН Украины», в котором исследования в этом направлении проводятся с 1965 г. В результате этого разработаны подходы к лечению данной патологии как у взрослых (Пирогов В.А., Колесников Г.П.), так и у детей (Возианов А.Ф., Сеймивский Д.А., 2006) [12–16].

Процесс накопления мочи в мочевом пузыре (МП) является результатом способности детрузора поддерживать низкое давление в полости пузыря, несмотря на увеличение количества накапливающейся мочи. Эта так называемая адаптационная способность обеспечивается тесным взаимодействием между симпатическим, парасимпатическим и соматическим отделами центральной и периферической нервной системы. Нарушение функции любого из этих отделов может проявиться в неспособности МП поддерживать постоянное низкое давление для накопления физиологического объема мочи. При этом могут возникать непроизвольные спонтанные или спровоцированные сокращения детрузора (детрузорная гиперактивность). Преобладание тонуса детрузора при ГАМП характеризуется значительным повышением внутрипузырного давления при заполнении МП небольшим количеством мочи, что при относительно меньшем повышении тонуса сфинктеров является причиной императивных позывов и учащенного мочеиспускания. Для проявления нейрогенной дисфункции МП гиперактивного типа характерно: уменьшение емкости МП (опорожнение при объеме мочи менее 250 мл), малое количество или отсутствие остаточной мочи, спонтанные сокращения детрузора, высокое внутрипузырное давление во время мочеиспускания, гипертрофия детрузора, нередко возможность провоцирования мочеиспускания поколачиванием в надлобковой области, высокий тонус мышц тазового дна и сфинктера мочеиспускательного канала.

По мнению J.G. Blaivas и соавт. (1998), ургентное недержание мочи при гиперактивности детрузора возникает вследствие нейрогенной дисфункции, идиопатических нарушений, инфекций мочеполовых путей, опухоли МП, обструкции мочевыводящих путей [17].

Пациенты с ГАМП должны пройти урологическое и неврологическое обследование для установления вероятной нейропатии, а также исключения органических заболеваний мочевыводящей системы. Особое внимание при неврологическом осмотре уделяется оценке чувствительности в сакральных сегментах, анального и бульбокавернозного рефлексов, замыкающихся на S2-S4 и L5-S5 уровнях [18, 19]. Женщины должны быть осмотрены гинекологом [20].

Урологическое обследование включает тщательный сбор анамнеза [21, 22], анализ симптомов заболевания с изучением дневников мочеиспускания и специальных опросников [23-27], определение эпизодов ургентности [28], лабораторное обследование [29], ультразвуковое сканирование [30], рентгеноконтрастное исследование [31], цистоскопию для оценки функционально-анатомического состояния мочевыводящих путей. Основным методом функциональной диагностики является комбинированное уродинамическое исследование для объективной оценки состояния нижних мочевых путей [32-34], включающее урофлоуметрию, цистоманометрию, профилометрию, электромиографию (ЭМГ). Данные исследования выполняются опытными специалистами в условиях лаборатории нейроурологии ГУ «Институт урологии АМН Украины» под руководством доктора медицинских наук, профессора В.А. Пирогова.

Целью обследования является установление формы и стадии нейрогенных расстройств, определение степени дезадаптации детрузора, оценка прогноза развития заболевания и эффективности лечения [35].

По результатам урофлоуметрии можно судить о функциональной активности детрузора и необходимости мочеиспускательного канала при мочеиспускании [36, 37]. Показатели этого метода обследования включают: время мочеиспускания (T), максимальную объемную скорость (Q_{max}), среднюю скорость мочеиспускания (Q_{mid}), время достижения максимальной скорости (TQ_{max}), суммарный объем мочеиспускания (V), время ожидания начала мочеиспускания (T_w). Показатели урофлоуметрии в пределах нормы колеблются в зависимости от возраста и пола [38].

С помощью цистометрии регистрируют взаимоотношение давления и объема во время наполнения МП [39]. Этот метод позволяет оценить аккомодационную способность МП к увеличению объема, определить его сенсорные свойства, а также выявить нарушения регуляции ЦНС детрузорного рефлекса. Различают жидкостную и газовую цистометрию. К преимуществам жидкостной

цистометрии относят: наполнение МП физиологическим раствором, доступность и стерильность жидкостных сред, возможность выполнить урофлоуметрию после цистометрии, возможность заполнения МП контрастным раствором и получение рентгеновского изображения (видеоуродинамика). Если при цистометрии наблюдаются позывы к мочеиспусканию с повышением детрузорного давления, пациента просят подавить эти позывы (оценивается способность к произвольному прекращению позыва и детрузорного сокращения).

К преимуществам газовой цистометрии относят быструю подготовку системы к обследованию, меньшие затраты времени для ее проведения, отсутствие необходимости подогревать вводимую среду. Из недостатков метода можно выделить раздражение слизистой МП газом и снижение достоверности исследования; при показаниях к урофлоуметрии наполнение МП следует проводить жидкостью.

С помощью профилометрии уретры оценивают функциональное состояние замыкательного аппарата МП по профилю давления, определяемого по мере выведения двухпросветного уретрального катетера из МП с постоянным поступлением по нему уроантисептического раствора [38].

ЭМГ – метод графической регистрации биоэлектрической активности мышц, обеспечивающих динамическую активность нижних мочевых путей, с целью качественной и количественной оценки их функции. Для этого в урологической практике используют ЭМГ анального сфинктера, мышц тазового дна, МП и сфинктера уретры.

Для оценки данных ЭМГ выделяют четыре типа электромиограмм (Пытель Ю.А. и соавт.):

- I тип – высокочастотные асинхронные колебания биопотенциалов с изменчивыми амплитудами, отражающие функциональное состояние мышц во время двигательной реакции. В норме они составляют: в покое – 5-10 мкВ, при тонических сокращениях – 20-30 мкВ, при максимальном сокращении – 500-1500 мкВ;
- II тип – низкочастотные осцилляции с четким ритмом колебаний, отражающие степень нарушения функции. В норме они составляют 6-50 Гц;
- III тип – усиление частых колебаний биопотенциала в покое с искажением нормальной структуры электромиограмм – вспышками частых осцилляций, отражающих неритмичные некоординированные сокращения;
- IV тип – полное биоэлектрическое «молчание» при любых видах функциональных нагрузок, что отражает резкое снижение сократительной активности мыши.

Количественную оценку функции мышц с помощью ЭМГ осуществляют по среднему значению суммарной биоэлектрической активности

и частоте следования импульсов. Величины этих показателей у взрослых здоровых лиц следующие (Пирогов В.А., 1989). Среднее значение суммарной биоэлектрической активности для мужчин: детрузор $40,0 \pm 1,2$, сфинктер уретры $62,5 \pm 0,4$; для женщин: детрузор $35,5 \pm 0,8$, сфинктер уретры $41,6 \pm 1,6$. Частота следования импульса для мужчин: детрузор $296,0 \pm 2,1$, сфинктер уретры $356 \pm 2,3$; для женщин: детрузор $283,0 \pm 1,3$, сфинктер уретры $345 \pm 6,2$ [15].

Целью лечения пациентов с ГАМП является восстановление утраченного контроля над накопительной способностью МП, снижение его гиперактивности консервативными и оперативными методами [8].

К оперативным методам относят: денервацию МП, основной задачей которой является снижение детрузорной гиперактивности [8, 40]; кишечную пластику МП – создание резервуара с низким давлением, что позволяет снизить внутрипузырное давление при непроизвольных сокращениях детрузора и предотвратить ургентное мочеиспускание (Goodwin W., Winter C., 1952) [41-55]: миэктомию детрузора – формирование искусственного дивертикула МП – «автоаугментация» (от англ. augmentation – увеличение) [8, 56, 57]. К оперативному вмешательству следует прибегать лишь после длительного медикаментозного лечения в сочетании с электростимуляцией – только в этом случае комплексная терапия будет эффективной [1].

Основные структуры воздействия медикаментозной терапии – центры мочеиспускания в головном и спинном мозге, а также МП, уретра, периферические нервы и ганглии [58]. Классификация лекарственных средств, используемых для лечения ГАМП, с учетом их тропности предполагает выделение следующих 4 групп препаратов [59, 60]:

- снижающие эффеरентную стимуляцию (M-холинолитики, 1-адреноблокаторы);
- повышающие ингибирующий контроль (антидепрессанты);
- снижающие чувствительность МП (токсины);
- уменьшающие мочеобразование (вазопрессин).

Основными эффектами назначаемой терапии являются увеличение интервалов между мочеиспусканиями, снижение интенсивности (исчезновение) императивных позывов, купирование недержания мочи, небольшое количество побочных эффектов, максимальная эффективность по сравнению с другими препаратами [61, 62].

Электрофизиологические методы основаны на принципах нейростимуляции и нейромодуляции (Chancellor M., 2000; van Kerrebroeck Ph., 2001). Нейростимуляция заключается в стимуляции электрическим током малой силы эффеरентных двигательных корешков S1-S3 и периферических нервов

(n. suralis и n. pudendalis) для улучшения двигательной иннервации детрузора (Пирогов В.О. и соавт. 1999; Chancellor M., 2002). Нейромодуляция предполагает изменение эффеरентной иннервации за счет влияния на афферентные нервные окончания (Shaker H., 1998; van Kerrebroeck Ph., 2002). В основе электростимуляции или нейромодуляцииложен процесс формирования утраченного механизма мочеиспускания при помощи стимуляции нервных волокон слабым электрическим током. Это обусловливает торможение повышенной сократительной активности МП [63-65].

Электрическое раздражение некоторых рефлексогенных зон может приводить не к сокращению, а торможению функции детрузора, что необходимо при гиперрефлекторном МП. Электростимуляция при ГАМП направлена на снижение чувствительности МП и увеличение его емкости [8, 58].

В настоящее время наибольший интерес урологов во всем мире вызывает метод постоянной сакральной нейромодуляции. Он заключается в прямой стимуляции третьего сакрального сегмента (S3) через электрод, вживленный в его область. Основой для развития метода послужили исследования, проведенные E. Tonaglio и R. Schmidt в 70-80-х годах прошлого века, в которых была доказана эффективность сакральной нейромодуляции в коррекции нейрогенной дисфункции МП, изучена оптимальные параметры электростимуляции сакральных сегментов для восстановления координированного акта мочеиспускания. Стимуляция сакрального сегмента слабым электрическим током высокой частоты вызывает сокращение наружного сфинктера уретры, обладает ингибирующими действием на выделение медиаторов в преганглионарных нейронах, подавляет афферентную импульсацию в pontинный (мостовой) центр мочеиспускания. (Thon W. и соавт., 1991; Groat W. и соавт., 1997; Chancellor M., Leng W., 2002). Этот метод применяется при нейрогенной дисфункции МП, проявляющейся нарушением его эвакуаторной и резервуарной функций. Кроме этого, сакральная нейромодуляция показана пациентам с идиопатической гиперактивностью детрузора, интерстициальным циститом и синдромом хронической тазовой боли (Wein E. и соавт., 2000; Chai T., 2002; Everaert K., Peeren F., 2002), а также при неэффективности консервативной терапии [8, 66-70].

Противопоказаниями к проведению сакральной нейромодуляции являются: инфравезикальная обструкция нижних мочевых путей (при доброкачественной гипертрофии простаты, раке простаты или стриктуре уретры); стрессовое недержание мочи; емкость МП менее 100-150 мл.; рак нижних мочевыводящих путей; выраженные анатомические изменения крестца; детский или подростковый возраст (период продолжающегося роста костей скелета); беременность; психические

расстройства; рассеянный склероз, диабетическая нейропатия, паркинсонизм; отсутствие эффекта от тестовой стимуляции [71].

Тестовая стимуляция проводится в течение 3-7 дней, иногда эти сроки могут быть увеличены до 14 дней (Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., 2003). Она является эффективной в 76-80% случаев (Hohenfellner M. и соавт., 2000; Braun R. и соавт., 2004). Положительный результат считается достигнутым, если удается добиться исчезновения симптомов нейрогенной дисфункции МП или их уменьшения на 50% и более. При этом пациенту рекомендуется имплантация системы. Эффективность применения постоянной сакральной электростимуляции при ГАМП была доказана при проведении многоцентрового исследования в медицинских центрах Европы и США.

Одним из видов нейромодуляции является стимуляция тибионального нерва в лечении симптомов ГАМП [72]. S. Lindstrom и соавт. [73] установили, что эfferентная активность тазового нерва, ответственного за сокращение МП, контролируется афферентными импульсами, которые в свою очередь, с одной стороны, действуют через центральные структуры на подчревный нерв, а с другой – через интернейроны сакрального отдела спинного мозга непосредственно на тазовый нерв. Нарушение центрального механизма давления эfferентной активности тазового нерва может быть компенсировано стимуляцией А-дельта миелинизированных афферентных волокон посредством раздражения мышц тазового дна, стимуляцией дорсального нерва полового члена или клиторного нерва, а также электрической стимуляцией пуденального или сакральных нервов [74].

Тибиональный нерв удобен для нейромодуляции при дисфункции нижних мочевых путей в связи с тем, что он формируется из I, II и III сакральных нервов и часть его нейронов располагается в непосредственной близости от сакрального центра мочеиспускания, а также вследствие его анатомического расположения [75].

Одним из методов электростимуляции является наружная электростимуляция МП, которая применяется для преимущественного воздействия на детрузор, используется при гиперрефлекторном МП по тормозной методике диадинамическими или синусоидальными модулированными токами [75, 76].

Достаточно хорошо зарекомендовала себя электростимуляция мышц промежности, которая обеспечивает усиление тонуса сфинктера, тренирует мышцы – леваторы шейки МП и периуретральные поперечнополосатые мышцы [77-83]. Активация крестцовых автономных и соматических нервов приводит к ингибированию тазового нерва и обеспечивает увеличение функционального объема МП и существенно снижает проявления ургентности при ГАМП (Tanago E.A., Nissenkorn i De Jong, Schmidt R., 2003) [84-86].

Среди методов электростимуляции особого интереса заслуживает стимуляция анального сфинктера. Метод достаточно эффективен и прост в техническом исполнении. Противопоказанием для его проведения являются заболевания прямой кишки (трещины, полип, геморрой, инфекционные заболевания и др.) [87]. При электростимуляции анального сфинктера происходит возбуждение соответствующего спинального центра и сопряженное торможение парасимпатического центра МП с восстановлением адаптационной функции детрузора и пузырного рефлекса. По мнению D. Mahoney и соавт., во время фазы накопления сакральный рефлекторный парасимпатический центр подвержен тормозящему влиянию из центральных и периферических источников. В этом механизме важное место принадлежит мышцам тазового дна, включая и анальный сфинктер, так как они являются источниками активации промежностного детрузор-тормозящего рефлекса (N 3), оказывающего на сакральный центр тоническое ингибирующее влияние. При раздражении анального сфинктера электрическим током происходит активация двух рефлексов (N 3 и 12), в результате чего сакральный парасимпатический центр подвергается более интенсивному торможению, которое оказывает также опосредованное (через снижение тонуса детрузора) влияние на рефлексы N 6, 7, 8, связанные с началом акта мочеиспускания. Таким образом, вызванное раздражение анального сфинктера влечет за собой активацию физиологических механизмов детрузорного торможения.

Внутриуретральная электростимуляция известна с конца прошлого столетия [44] и наиболее эффективна при снижении сократительной активности сфинктерного аппарата и повышенной активности детрузора. Поэтому для повышения эффективности внутриуретральной стимуляции большое значение имеет отбор больных по результатам ретроградной цистометрии и профилю уретрального давления [88].

Одним из методов немедикаментозного лечения пациентов с ГАМП является электростимуляция уретеровезикального соус্থя (место вхождения основных нервов МП). При этом происходит активация детрузор-стабилизирующих рефлексов с уменьшением всех проявлений гиперрефлекторной дисфункции МП. Причем стимуляция соус্থя эффективна у больных при наличии противопоказаний к воздействию импульсного тока на анальный сфинктер и мышцы тазового дна [88].

У женщин достаточно широко используется интравагинальный метод электростимуляции. С патофизиологической точки зрения, вследствие родов, недостаточности эстрогенов в период постменопаузы [89], тяжелой физической нагрузки отмечаются нарушения иннервации и нейротрофические изменения в пузырно-уретральных и мышечно-fasциальных поддерживающих структурах тазового дна. Это приводит к снижению их биоэлектрической активности,

что является следствием слабости сфинктерного аппарата шейки МП и уретры, мышц тазового дна и гиперактивности детрузора [90, 91].

Поведенческая терапия проводится под контролем врача, включая предварительное обучение упражнениям и составление дневника мочеиспусканий с последующей их оценкой [92, 93]. Такая техника способствует уменьшению эпизодов недержания мочи и улучшает качество жизни пациентов. При тренировке МП (Frewen W., 1979) рекомендуют: ведение дневника мочеиспусканий; полное опорожнение МП каждые несколько часов в течение суток, за исключением времени сна; соблюдение режима мочеиспусканий. При появлении позыва необходимо попытаться сдержать его до наступления запланированного для очередного мочеиспускания времени посредством сильного сокращения мышц тазового дна [94].

Для лечения больных с ГАМП также применяется биологическая обратная связь [95, 96]. Во время уродинамических исследований сигнал от датчика в момент сокращений МП преобразуется в визуальный или звуковой сигнал и передается пациенту. В ответ на этот сигнал пациент должен постараться подавить сокращения детрузора. Идея методики состоит в том, чтобы пациент научился сознательно подавлять сокращения детрузора посредством сокращений мышц тазового дна. Конечной целью терапии является сокращение частоты мочеиспусканий до одного в 3-4 ч.

Следует отметить, что специалисты лаборатории нейроурологии ГУ «Институт урологии АМН Украины» уже много лет занимаются вопросами диагно-

стики и лечения ГАМП и достигли значительных успехов в решении этой проблемы. За время существования этого научно-клинического подразделения разработан целый ряд современных методов лечения нейрогенной патологии в урологии. Среди них наиболее широко применяются: электростимуляция, электропунктура, акупунктура, микроволновая резонансная терапия, целенаправленная фармакотерапия, лазеропунктура в комплексе с традиционными урологическими методами лечения.

Снизить гиперактивность детрузора помогают физические упражнения по укреплению мышц тазового дна [97]. Механизм действия объясняется тем, что укрепление мышц предотвращает проникновение мочи в уретру, рефлекторно вызывающее сокращение детрузора [15, 16, 98]. К тому же упражнения для мышц тазового дна способствуют повышению максимального уретрального давления и тем самым снижают недержание, даже на фоне сокращений детрузора. Слабость мышц тазового дна вызывают врожденные или посттравматические (хирургические вмешательства на тазовых органах, роды), гормональные, неврологические факторы.

В оценке эффективности лечения ГАМП одни авторы больше ориентируются на динамику симптомов, другие – на уродинамические показатели [99, 100]. Так как ГАМП оказывает большое влияние на качество жизни, в определении результатов лечения значительное место должно отводиться субъективной оценке пациентом динамики мочеиспускания [101].

*Список литературы
(101 источник) находится в редакции*

ДАЙДЖЕСТ

Раннє застосування амніотомії та окситоцину у рогіль із затримкою родової діяльності в першому періоді самовільних пологів

Показник частоти кесарева розтину значно зрос з початку 70-х років минулого сторіччя. Крім того, збільшується вік жінок, що вагітніють вперше. Це може бути причиною затяжних або тяжких пологів (дистоції) переважно внаслідок слабкого скорочення м'язів матки. Згідно з клінічним протоколом, активне ведення пологів передбачає раннє втручання при родорозрідженні – амніотомію і введення окситоцину, що підвищують частоту та інтенсивність скорочень матки при перебігу пологів із затримкою. Часто за тривалого неефективного розрідження спеціалісти приходять до висновку щодо необхідності проведення кесарева розтину таким пацієнткам. При ранньому втручанні також існує підвищений ризик гіперстимуляції матки і вроджених вад розвитку серцево-судинної системи у плода.

Було проведено огляд Кокранівського реєстру клінічних трайлів щодо вагітності та пологів

(2008), MEDLINE (1970-2008), EMBASE (1980-2008), CINAHL (1982-2008), MIDIRS (1985-2008), а також результатів неопублікованих праць з вивчення цієї проблеми. У всіх відібраних рандомізованих та квазі-рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали ефекти від застосування амніотомії та введення окситоцину і очікуваної тактики ведення пацієнток із затяжними пологами.

Загалом було проаналізовано результати дванадцяти клінічних трайлів за участю 7792 жінок і виявлено, що рання амніотомія і раннє введення окситоцину асоціюються зі зниженням частоти кесарева розтину (відношення ризиків [ВР] 0,89; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,79-1,01). Крім того, раннє втручання було пов’язано зі скороченням тривалості пологів у середньому на 1,11 год.

Таким чином, раннє застосування амніотомії і окситоцину сприяє зниженню частоти кесаревого розтину в порівнянні зі стандартною тактикою ведення пацієнток із затримкою родової діяльності в першому періоді самовільних пологів.

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006794.html>

Хвороба Лайма

Л.М. Вовк, к.мед.н., ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, м. Київ



Хвороба Лайма (іксодовий кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз, системний кліщовий бореліоз, Lyme disease [англ.]) – природно-вогнищеве інфекційне захворювання з трансмісивним механізмом передачі збудника, що характеризується переважним ураженням шкіри, нервової та опорно-рухової систем і схильністю до хронічного перебігу. Різноманітні клінічні форми хвороби Лайма відомі давно й описані як самостійні захворювання чи синдроми нез'ясованої етіології: хронічна мігруюча еритема, еритема Афцеліуса, кліщова кільцевидна еритема, акродерматит, хронічний атрофічний дерматит, лімфоденоз шкіри, серозний менінгіт, радикулоневріт, лімфоцитарний менінгорадикулоневріт Банварта (синдром Банварта), хронічний артрит та ін. Уперше шкірні прояви хвороби були описані 1910 р. Арвідом Афцеліусом та 1913 р. – Ліпшутцем. Афцеліус одним із перших звернув увагу на зв'язок шкірних проявів хвороби з укусами кліщів виду *Ixodes ricinus*. Гарін і Бядокс (1922) та Банварт (1944) в Німеччині спостерігали хворих з еритемою, болем та парестезіями в місці присмоктування кліщів, у яких надалі розвивалися неврологічні порушення у вигляді менінгіту, парезу лицьової мускулатури та радикаліту. У 1975 р. описано локальний спалах артритів в м. Лайм, штат Конектикут (США), що виникали у людей після укусів іксодовими кліщами. У 1982 р. американським мікробіологом Віллі Бургдорфером була підтверджена спірохетозна етіологія цього захворювання, після чого його виділили в окрему нозологію з різноманітними клінічними проявами. У наступні роки в результаті проведених досліджень з'ясувалося, що географічний спектр розповсюдження цієї інфекції досить широкий. Захворювання зустрічається не тільки в Північній Америці, але і в багатьох країнах Європи та Азії.

Збудник хвороби – грамнегативна спірохета комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* родини *Borrelie*. Відомо понад десять геномних груп борелій, серед яких патогенними для людини є *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*. Поділ збудника на геномні групи має клінічне значення. Так,

B. burgdorferi sensu stricto переважно асоціюють із ураженням суглобів, *B. garinii* – з розвитком менінго-енцефаліту, *B. afzelii* – з ураженнями шкіри. Розмір борелій становить 10-30 x 0,2-0,25 мкм. Вони малостійкі в оточуючому середовищі, гинуть при висиханні та під дією ультрафіолетового опромінення, проте можуть довго зберігатися за низьких температур. Ці грамнегативні мікроорганізми добре забарвлюються аніліновими барвниками. Мікробна клітина борелій складається з протоплазматичного циліндра, оточеного тришаровою мембраною, вміщає термостабільний ліппополісахарид з властивостями ендотоксину та три групи антигенів: поверхневі (OspA, OspB, OspD, OspE, OspF), джгутиковий та цитоплазматичний. За допомогою джгутикових мікроорганізми здатні поступально рухатися, повільно обертаючись навколо своєї осі. Вирощують борелій на рідкому середовищі Kelli, збагаченому амінокислотами, вітамінами, бичачим і кролячим сироватковими альбумінами та іншими речовинами (середовища BSK та BSK-K5).

Резервуар збудника в природі – мишовидні гризуни, дики та домашні тварини, а також птахи. Передача борелій до людини здійснюється через укуси іксодових кліщів: *I. ricinus* та *Ixodes persulcatus* – в Європі та Азії, а *Ixodes scapularis* і *Ixodes pacificus* – у Північній Америці. Зараженість кліщів зазвичай висока і становить 30-60%. Кліщі здатні вражати людину на всіх стадіях життєвого циклу: личинка-німфа-імаго. Доведена можливість трансоваріальної та трансфазової передачі збудника кліщами. Весняно-літня сезонність хвороби зумовлена періодом їхньої активності (травень-вересень). Деякі автори описують так звану «молочну гарячку» – аліментарне зараження при вживанні інфікованого молока домашніх тварин. Сприйнятливість людей до інфекції практично 100%. Випадки захворювання реєструються у всіх вікових групах, частіше хворіє доросле працездатне населення. Постінфекційний імунітет нестерильний, можливі повторні випадки захворювання. При безерitemній формі за відсутності первинного обмеження розповсюдження збудника часто виявляється послаблена імунна відповідь, що призводить до

затяжного і більш тяжкого перебігу хвороби з низьким показником повного одужання.

Географічне поширення хвороби Лайма подібне до ареалу кліщового енцефаліту, що може бути причиною одночасного зараження двома збудниками та розвитку мікст-інфекції.

Інкубаційний період триває від 5 до 30 діб (частіше 10-14). Із місця укусу зі слиною кліща борелії проникають у шкіру, зумовлюючи розвиток мігруючої кільцевої еритеми. Після розмноження збудника в ділянці вхідних воріт відбувається його гематогенна та лімфогенна дисемінація в лімфатичні вузли, внутрішні органи, суглоби, ЦНС. Основну роль у розвитку хвороби відіграють різноманітні медіатори запалення (інтерлейкіні 1 і 6, фактор некрозу пухлини) та автоімунні реакції.

Єдиної класифікації захворювання не існує. Найбільш частий варіант перебігу інфекції – субклінічний. У такому разі факт зараження підтверджується нарощанням титрів антитіл у парних сироватках. Клінічна картина хвороби Лайма характеризується поліморфізмом проявів: ураженням шкіри, нервової та серцево-судинної систем, опорно-рухового апарату, загальною інтоксикацією; часто набуває хронічного та рецидивуючого перебігу. Гострий перебіг (від кількох тижнів до 6 міс) включає дві послідовні стадії – ранню локалізовану та ранню дисеміновану інфекції. Хронічна форма захворювання може тривати пожиттєво з періодами загострення та ремісії. Основні клінічні прояви хвороби Лайма залежно від стадії захворювання представлені в таблиці 1.

Стадія ранньої локалізованої інфекції

Початок захворювання буває гострим чи підгострим. Перші симптоми хвороби неспецифічні і характеризуються підвищеною стомлюваністю, ознобом, підвищеннем температури тіла, головним болем, слабкістю, міалгією та артраптізом. Основним проявом цієї стадії є мігруюча еритема (85%) в місці

укусу кліща (рис. 1-3). Протягом кількох днів ділянка почервоніння розширяється (мігрує) в усі боки, утворюючи кільцевидну еритему. Можуть спостерігатися вторинні кільцевидні елементи (не пов'язані з первинним афектом), дрібноточкові висипання на кистях (капіляріт), дифузна еритема, уртикарії, доброкісна лімфоцитома шкіри. Можлива поява кон'юнктивіту та регіонарного лімфаденіту. Пере-біг ранньої локалізованої інфекції можливий і без еритеми в місці укусу кліща. У таких випадках у клінічній картині спостерігаються тільки гарячка та загальноінтоксикаційний синдром. Для безерitemної форми характерні більш виражені інтоксикаційний синдром та органна патологія.

На цій стадії хвороби Лайма можливе повне видужання, вірогідність якого значно підвищується при проведенні адекватної антибактеріальної терапії. В іншому випадку навіть при нормалізації температури тіла та зникненні еритеми захворювання переходить у стадію дисемінованої інфекції.

Стадія ранньої дисемінованої інфекції

Розвивається через кілька тижнів чи місяців після закінчення стадії ранньої локалізованої інфекції. Гематогенне поширення збудника частіше супроводжується змінами з боку нервової та серцево-судинної систем, шкіри. Ураження нервової системи зазвичай проявляється розвитком невритів черепно-мозкових нервів, менінгіту, радикулоневриту, лімфоцитарного менінгорадикуліту (синдрому Банварта). Синдром Банварта – один із варіантів нейробореліозу, для якого характерні млявий перебіг, виражений радикулярний (переважно нічний) біль, лімфоцитарний плеоцитоз у спинномозковій рідині. Ураження серця при Лайм-бореліозі досить різноманітні: порушення провідності та ритму, міокардит, перикардит, панкардит та ін. У цей період у хворих можуть виникати скроминущі численні еритематозні висипання на шкірі

Таблиця 1. Клінічні прояви хвороби Лайма на різних етапах інфекційного процесу (Ющук Н.Д., 2009)

Ураження органів і систем	Рання локалізована інфекція	Рання дисемінована інфекція	Хронічна інфекція
Загальноінтоксикаційні прояви	Грипоподібний синдром	Слабкість, нездужання	Синдром хронічної втоми
Лімфатична система	Регіонарний лімфаденіт	Генералізована лімфаденопатія	–
Шкіра	Мігруюча еритема	Вторинна еритема і екзантема	Доброкісна лімфоцитома шкіри, хронічний атрофічний дерматит
Серцево-судинна система	–	Атріовентрикулярна блокада, міокардит	–
Нервова система	–	Менінгіт, неврити черепних нервів, менінгоенцефаліт, радикулоневрити, синдром Банварта	ЕНЦЕФАЛОМІЕЛІТ, радикулопатія, васкуліти
Опорно-рухова система	Міалгії	Мігруючий біль у кістках, суглобах, м'язах, перші атаки артриту	Хронічний поліартрит



Рис. 1. Стадія ранньої локалізованої інфекції. Кільцева еритема. У центрі (позначено стрілкою) первинний афект



Рис. 2. Стадія ранньої локалізованої інфекції. Мігруюча еритема



Рис. 3. Стадія ранньої локалізованої інфекції. Дві мігруючі еритеми



Рис. 4. Ураження шкіри при ранній дисемінованій стадії

(рис. 4). Рідше розвиваються паротит, ураження очей (кон'юнктивіт, ірит, хоріоїдит, ретиніт, кератит, панофтальміт), органів дихання (фарингіт, трахеобронхіт), сечостатевої системи (орхіт та ін.).

Стадія хронічної інфекції

Для хронічного перебігу хвороби Лайма переважно властиві ураження суглобів, шкіри та нервової системи. Зазвичай у хворих спостерігається прогресуючі артраптит, які змінюються хронічним рецидилюючим поліартритом. До хронічних уражень нервової системи відносять хронічний енцефаломіеліт, полінейропатію, спастичний парапарез, атаксію, хронічну аксональну радикулопатію та ін. У деяких випадках перебіг хронічної інфекції проявляється у вигляді добряжісної лімфоцитомії шкіри та хронічного атрофічного акродерматиту з розвитком атрофії шкіри. Для цієї стадії характерною є генералізована лімфаденопатія. Хронічний перебіг хвороби Лайма характеризується чергуванням періодів ремісії та заострення, після яких в інфекційний процес можуть втягуватись і інші органи та системи.

Ураження нервової системи спостерігаються в 11-68% пацієнтів з хворобою Лайма. Одним із пояснень такого розмаху даних щодо неврологічних порушень може слугувати те, що вони діагностуються на різних стадіях захворювання як на фоні лікування, так і за його відсутності. Бактерія *B. burgdorferi* може вражати всі відділи нервової системи, що зумовлює виникнення широкого спектра клінічних симптомів та синдромів, таких як:

- моно-, поліневріт;
- лімфоцитарний менінгіт;
- хоріоретініт;
- менінгорадикулоневріт;
- мієлітична параплегія;
- мієлорадикулоневріт;
- вогнищевий чи розповсюджений енцефаліт з екстрапірамідними, мозочковими, пірамідними проявами та психічними порушеннями;
- пароксизмальні розлади свідомості;
- епілептичні напади;
- церебральний васкуліт з інфарктами мозку;
- прогресуючий енцефаломіеліт.

Усі ці синдроми можуть виявлятись як ізольовано, так і в поєднанні з іншими. Однак наявність лише одного синдрому зустрічається досить рідко. Ознаки ураження нервової системи з'являються зазвичай дещо пізніше за інші симптоми хвороби Лайма. Другим за частотою (після мігруючої еритеми) клінічним проявом є корінцевий та псевдокорінцевий біль, який спостерігається майже у 70% пацієнтів з ураженням нервової системи, причому у 40% з них він з'являється на початку захворювання. Зрідка нейробореліоз починається з уражень черепних нервів (12%), головного болю (10%), міалгії (7%) чи гарячки (5%) [3]. Корінцевий біль з'являється в середньому через 10-15 діб (інтервал 0-95 діб) після появи мігруючої еритеми, а інша неврологічна симптоматика – через 40 діб (інтервал від 0 до 150 діб). У 60%

пацієнтів із корінцевим болем протягом 1,5 міс від початку захворювання розвивається периферичний парез.

До кардинальних ознак ураження нервової системи при бореліозній інфекції відносять: корінцевий біль, що посилюється в нічний час (основна ознака); послідовний розвиток бальового синдрому, порушення чутливості, а потім парезів; багатовогнищевість основних неврологічних дефіцитів з акцентом на периферичну нервову систему.

При гострому та підгострому перебігу хвороби Лайма ураження нервової системи частіше всього проявляється порушенням функції черепних нервів (50-90%), периферичним лицьовим парезом (у третини хворих), вираженим радикулітом (43-93%), млявим парезом кінцівок (32%), незначними ознаками енцефаліту (20%) та менінгітом (19%). При хронічному перебігу частіше всього (80%) спостерігається слабо виражені ознаки енцефаліту (послаблення пам'яті, депресивні зрушення настрою і порушення сну). Поліневропатія з корінцевим болем чи дистальними парестезіями спостерігається у 70% хворих, серед яких 74% – скаржаться на загальну слабкість, 48% – на головний біль, 15% – на погіршання слуху. Хронічні неврологічні порушення тривають від 3 міс до 15 років. У 60% хворих розвивається астеновегетативний синдром із вагоінсулярними, симпатико-адреналовими та змішаними пароксизмами. Одним з можливих ускладнень хронічного перебігу захворювання є розвиток хронічного енцефаломіеліту. У такому разі можуть мати місце пара- і тетраспастичні парези, порушення чутливості, дисфункція сечового міхура, ураження черепних нервів, тяжкі психічні порушення. Розвиток такої патології у дітей призводить до затримки їхнього росту та статевого дозрівання.

Слід зазначити, що симптоми ураження нервової системи як при гострому (нудота, блювання, порушення сну, явища менінгізму, подразливість, підвищена стомлюваність), так і хронічному (немотивована постійна загальна слабкість, епізодичне підвищення температури тіла, зниження працевздатності та ін.) перебігу захворювання можуть бути проявом інтоксикації. Наявність ознак енцефалопатії без виявленіх запальних змін головного мозку не характерна для хвороби Лайма. Крім частих супутніх змін шкірних покривів, можуть спостерігатися й інші екстраневральні прояви – підвищення рівня печінкових трансаміназ, супутні артрити, симптоми ураження серця та ін. Факт присмоктування кліща відзначають не більше 40% хворих з неврологічною симптоматикою.

Ураження серцево-судинної системи спостерігається приблизно у 10% хворих. Найбільш частим симптомом є порушення провідності – транзиторні атріовентрикулярні блокади, в т.ч. поперечна блокада серця. Okрім порушення атріовентрикулярної провідності, виділяють також інші форми ураження серця: порушення внутрішньошлуночкової провідності (9-20%), порушення ритму (18-23%),

міокардит (5-23%) з розвитком недостатності кровообігу, ендокардит, дилатаційну кардіоміопатію. У літературі описані випадки міокардіального фіброзу як наслідок міокардиту, викликаного хворобою Лайма, а також ураження бореліями коронарних артерій, що призводить до розвитку ішемії міокарда та виникнення інфарктоподібного синдрому. У хворих з хронічними формами можуть розвиватися транзиторна (безболюса) ішемія міокарда та артеріальна гіпертензія. Є повідомлення про розвиток аневризми коронарної артерії при хронічному перебігу Лайм-бореліозу. Англійськими фахівцями описано випадок смерті від тяжкого Лайм-кардиту.

Ураження опорно-рухового апарату спостерігаються у половини хворих, що проявляються лише болювим синдромом. У пацієнтів в європейських країнах артрит розвивається рідко (17,4%): ізольовано у 8% випадків, поєднано з іншими симптомами у 20%; у той же час у США він може бути єдиним симптомом хвороби у 60% пацієнтів. Переважають порушення великих суглобів. У 10-20% осіб захворювання стає хронічно-рецидивуючим, а патологічний процес у суглобах супроводжується утворенням панусу та ерозією хряща.

Найбільш часто хронічні бореліози розвиваються за безерitemною формою, що пов'язано з пізньою діагностикою хвороби. Видужанням закінчуються 54,4% випадків ерitemної форми і 7,7 % – безерitemної.

Роль борелій у виникненні перинатальної патології. У літературі зустрічаються поодинокі повідомлення щодо негативного впливу *B. burgdorferi* на перебіг вагітності та плід. Насамперед деякі автори, зважаючи на близький зв'язок родин *Treponema pallidum* (збудника сифілісу) і *B. burgdorferi*, розглядають можливість трансплацентарної передачі цієї інфекції. Дослідження, проведені в Угорщині, продемонстрували низьку ймовірність існування «вроджено-го синдрому Лайма», однак первинне інфікування в період гестації та відсутність антибактеріальної терапії негативно впливали на перебіг вагітності (передчасні пологи). Точні дані стосовно характеру ушкоджень у плода відсутні, однак повідомляється про випадки мертвонародження, затримки розвитку плода, недоношеності, екзантеми, синдактилії у новонародженої, що пов'язують з кліщовим бореліозом. Більшість авторів вважає недоведеною наявність причинно-наслідкового зв'язку між хворобою Лайма та виникненням патології вагітності. Вірогідність таких порушень залежить від строку гестації (при первинному інфікуванні на ранніх строках ризик виникнення патології значно підвищується), клінічної форми хвороби, призначеного лікування. Не повідомляється про можливість передачі збудника через грудне молоко, хоча ймовірність зараження людини від хворої тварини (корови, кози) через молоко існує («молочна гарячка»). Прояви інтоксикаційного синдрому, гарячки при

Таблиця 2. Схеми антибіотикотерапії хвороби Лайма (Ющук Н.Д., 2009)

Характер перебігу	Форма	Препарат	Разова доза, г	Способ введення	Кратність прийому/доб	Тривалість, діб
Гострий	Рання локалізована інфекція	Основний препарат доксициклін	0,1	Per os	2	10
		Препарати вибору				
		Амоксицилін	0,5	Per os	3	10
		Цефіксим	0,4	Per os	1	10
		Азитроміцин	0,5	Per os	1	10
Гострий	Рання дисемінована інфекція	Амоксиклав	0,375	Per os	3	10
		Основний препарат цефтріаксон	2	B/m	1	14
		Альтернативні препарати				
		Цефотаксим	2	B/m	3	14
		Пеніцилін	0,5-2 млн ОД	B/m	8	14
Хронічний	–	Доксициклін	0,2	Per os	1	14
		Амоксицилін	0,5	Per os	3	14
		Основний препарат цефтріаксон	2	B/m	1	21
		Препарати вибору				
		Цефотаксим	2	B/m	3	21
		Пеніцилін	2-3 млн ОД	B/m	6-8	21

первинному інфікуванні також можуть впливати на перебіг вагітності, провокуючи її передчасне переривання. Експериментальним шляхом була доведена можливість трансплацентарної передачі збудника у тварин. Не варто забувати і про побічні ефекти лікарських препаратів, які призначаються у таких випадках. У ситуації, коли вагітніє жінка з діагнозом хронічної форми кліщового бореліозу, вірогідність розвитку патології плода незначна. Однак наявність клінічних проявів хвороби, особливо ураження нервової системи, міокарда, може впливати на перебіг вагітності.

Для лабораторної діагностики хвороби Лайма використовують ПЛР (виявлення фрагментів ДНК в різних біологічних субстратах) та серологічні реакції (імуноферментний аналіз, реакцію непрямої імунофлюoresценції) для виявлення специфічних до борелій антитіл. Слід пам'ятати, що специфічні IgM з'являються пізно і досягають свого піку не раніше, ніж на 5-6-му тижні хвороби. Тому через відсторонену імунну відповідь серологічні реакції бажано проводити в парних сироватках з інтервалом не менше 4 тиж. Крім того, застосовується і метод вестернблотингу, який дозволяє визначати білки збудника.

Режим рухової активності хворого зумовлюється тяжкістю перебігу хвороби; при цьому спеціальної дієти пацієнти не потребують (стіл № 15). Основу лікування становлять антибактеріальні препарати, дози та тривалість прийому яких визначаються стадією та формою захворювання (табл. 2). Збудник хвороби Лайма високочутливий до антибіотиків, тому антибактеріальна терапія показана на всіх стадіях хвороби. Своєчасно розпочате лікування сприяє швидкому видужанню та запобігає хронізації процесу.

При проведенні повторних курсів етіотропної терапії зміна антибіотика є необґрунтованою, оскільки борелії не набувають резистентності до застосовуваних препаратів. Неefективність лікування здебільшого зумовлена лише коротким по-переднім курсом. Вибір антибактеріального засобу для лікування вагітних обмежений лише тими протипоказаннями, які є у конкретного препарату при застосуванні у жінок під час гестаційного періоду.

Призначаючи етіотропну терапію, слід пам'ятати про реакцію Яриша – Герксгеймера, що виникає приблизно у чверті хворих в перші 24 год від початку лікування при гострому та на 2-3-тю добу – при хронічному варіанті перебігу хвороби Лайма (зазвичай при застосуванні пеніциліну, рідше – цефалоспоринів). Основними проявами реакції є озноб, підвищення температури тіла, головний та м'язовий біль, посилення місцевих шкірних проявів у ділянці еритеми, а також погіршення загального самопочуття хворого. Розвиток подібної реакції не може бути показанням до відміни застосованого

антибіотика, а також не є результатом його непереносимості хворим; реакція, як правило, швидко минає самостійно чи в результаті дезінтоксикаційної терапії.

Специфічної профілактики хвороби не розроблено. Основними заходами попередження захворювання є:

- акарицидна обробка лісопаркових зон, місце масового відпочинку людей;
- захисний (бажано світлий) одяг, що дозволяє швидше виявляти кліщів після прогулянок у лісі;
- індивідуальне застосування репелентів;
- само- та взаємоогляд після лісових прогулянок;
- термінове видалення виявленого кліща та обробка місця укусу розчином йоду;
- звернення до лікаря при виявленні перших ознак хвороби (підвищення температури тіла, почевоніння в місці укусу).

Екстремна профілактика включає застосування антибіотиків різних груп: доксицикліну, біцикліну-3, амоксициліну, амоксиклаву. Прийом доксицикліну дозою 100 мг 2 рази на добу протягом 3 днів з моменту укусу кліща знижує ймовірність виникнення хвороби Лайма в 12 разів.

Література

1. Вороб'єва Н.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы // Российский медицинский журнал. – 2000. – № 6. – С. 33-38.
2. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Серия: актуальные инфекции. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб.: Фолиант, 2000. – 160 с.
3. Самсон А., Маркевич В. Поражение нервной системы при иксодовых клещевых боррелиозах // Ліки України. – 2004. – № 10. – С. 22-23.
4. Петерсен Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Э. Петерсен. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 352 с.
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
6. Halperin J.J. Nervous system Lyme disease J.R. Coll Physicians Edinb. 2010 Sep; 40(3): 248-55.
7. Lakos A., Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. Int J Infect Dis. 2010 Jun; 14(6) e494-8.
8. Marques A.R. Lyme disease: a review. Curr Allergy Asthma Rep. 2010 Jan; 10(1): 13-20.
9. McClure E.M. Goldenberg RLInfection and stillbirth. Semin Fetal Neonatal Med. 2009 Aug; 14(4): 182-9.
10. Mylonas I. Borrellosis During Pregnancy: A Risk for the Unborn Child? Vector Borne Zoonotic Dis. 2010 Oct. 6.
11. Schruder J., Kirch W. Lyme borreliosis: How should erythema migrans be treated in pregnant women? Dtsch Med Wochenschr. 2009 Nov; 134(46): 2354.

СТЕРИЛЬНІ АНТИБІОТИКИ

Прицільна дія

Сеперіме
Ceftazidime
Cefoperazone

Ceftriaxone
Cefotaxime
Cefuroxime
Cefazolin

- Антибіотики цефалоспоринового ряду широкого спектру дії
- Для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення



Цебопім UA/10490/01/02 від 17.03.2010
Зацеф UA/8417/01/01 від 30.05.10.2008

Цефобоцид UA/9239/01/01 від 17.12.2008

Цефтраксон UA/4174/01/02 від 07.02.2008

Цефотаксим UA/4252/01/02 від 09.03.2008

Цефуроксим UA/0565/01/03 від 02.02.2009

Цефазолін UA/4616/01/02 від 14.06.2006



ЗАТ НВЦ "БОРЩАГІВСЬКИЙ
ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД"

www.bhfz.com.ua

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17
Тел.: +38 (044) 205-41-23 (консультації)

Проблемы этики в репродукции человека

З.М. Дубоссарская, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии



Главной задачей государства в отрасли здравоохранения является обеспечение условий для достижения максимальных сроков естественной продолжительности жизни, высокого качества духовного и физического здоровья, эффективной репродукции здоровой нации.

Жизнь и здоровье человека – главные, фундаментальные ценности. Деятельность врача направлена на их сохранение от момента зачатия и требует от него гуманного отношения к людям, уважения к их автономии, сочувствия и соучастия, доброжелательности, благотворительности и милосердия, терпимости, взаимного доверия, порядочности и справедливости. Врач должен помнить, что главный судья на его пути – это, прежде всего, его совесть.

Эти моральные положения систематизированы в Этическом кодексе врача Украины (далее – Кодекс) с учетом положений Общей декларации о геноме человека и прав человека и Конвенции о защите прав и достоинств с учетом использования достижений биологии и медицины. Он адресован представителям практической медицины – врачам и ученым, сфера профессиональной деятельности которых охватывает пренатальную и постнатальную жизнь и здоровье человека, его рождение и смерть.

Главная цель профессиональной деятельности врача (практика и ученого) – сохранение и защита жизни и здоровья человека в пренатальном и постнатальном периодах, профилактика заболеваний и восстановление здоровья, а также уменьшение страданий при неизлечимых заболеваниях, при рождении и смерти.

Врач исполняет свои обязанности с уважением к жизни, достоинству и автономии каждой личности на основе морально-этических принципов общества, собственной моральной позиции и совести, руководствуясь Клятвой врача Украины и этим Кодексом.

Врач несет всю полноту ответственности за свои решения и действия относительно жизни и здоровья пациентов. Он обязан систематически профессионально усовершенствоватьсь, используя в своей практике наиболее эффективные из известных ему ранее и новейших достижений медицинской науки в порядке, установленном законодательством.

Этический кодекс врача Украины был принят и подписан на Всеукраинском съезде врачебных организаций и Х съезде Всеукраинского врачебного сообщества (ВУВС) в г. Евпатории 27.09.2009 г.

Вопросы репродуктивного здоровья связаны с широким кругом проблем, включающим планирование семьи, бесплодие, репродуктивное поведение, беременность, деторождение, инфекции, передаваемые половым путем, и ВИЧ-инфекцию. Репродуктивная медицина занимается тремя важными событиями жизненного процесса – рождением, репродукцией и смертью, что обуславливает привлечение пристального внимания общества к некоторым аспектам жизни человека, которым ранее должного внимания не уделялось. В соответствии с этим исследования проводятся в различных направлениях и нередко посвящены деликатным вопросам, затрагивающим области биомедицинских наук, социологии, эпидемиологии, а также касающимся проблем непосредственного осуществления охраны репродуктивного здоровья. В течение последнего десятилетия эти исследования приобрели комплексный и международный характер, что требует при их проведении использования высоких этических стандартов. Эта тенденция явилась важным фактором в создании в 1985 г. в Международной организации акушеров-гинекологов (FIGO) Комитета по изучению этических аспектов репродукции человека. Специальной программой ВОЗ по репродукции человека была организована серия семинаров, посвященных этическим проблемам подобных исследований.

Их основная цель – совершенствование деятельности местных и национальных этических комитетов в направлении корректного использования этических стандартов в практике исследования в области репродуктивного здоровья. Один из подобных семинаров для Европейского региона был проведен штаб-квартирой и региональным бюро ВОЗ в Москве 22-26 сентября 2002 г.

Интенсивное развитие в XX в. обширного и разветвленного комплекса медико-биологических наук и основанных на результатах этого развития технологий привело к выделению из общей медицинской этики специального раздела – биоэтики, разработка проблем которой имеет уже почти двадцатилетнюю историю. Термин «биоэтика» был предложен в 1971 г. Р. ван Поттером для обозначения особого варианта экологической этики, рассматривающей возможность выживания человека в условиях техногенной цивилизации. Биоэтика основывается на уважении к жизни и достоинству каждого человека, интересы которого в любых случаях должны быть выше интересов науки и общества. Биоэтика – междисциплинарная область знания, охватывающая широкий круг философских и этических проблем, возникающих в связи с бурным развитием медицины. К их числу относятся морально-этические проблемы абортов, контрацепции и новых репродуктивных технологий; проведение экспериментов на человеке и животных, их тканях; получение информированного согласия и обеспечение прав пациентов, в т.ч. с ограниченной компетентностью, например детей и психических больных; проблемы вакцинации и СПИДа; популяционной политики и планирования семьи; медицинской генетики, включая исследования и манипуляции в области генома человека, и ряд других.

В различных клинических ситуациях современной биомедицины действующими лицами, совершающими тот или иной ответственный выбор и поступок, являются не только медики или ученые-биологи, но и пациенты, члены их семей, попечители над недееспособными гражданами, политики, представители общественности. Биоэтика развивается в современном мире, где существует разная система ценностей, что обуславливает смещение акцентов в отношениях врач-пациент. Традиционно медицинский патернализм сводил благо пациентов к состоянию телесного благополучия. Врачи считали себя вправе принимать решения во благо пациентов, не интересуясь их собственным мнением. Современная же биоэтика формируется в борьбе с медицинским патернализмом как концептуальное философское и этическое обоснование прав пациентов быть признанными в качестве личностей – автономных субъектов, играющих решающую роль в принятии касающихся их медицинских решений. Действие, затрагивающее индивида, группу или общество в целом, считается оправданным лишь при условии

обсуждения целей, средств и последствий предполагаемых действий с теми, кого они касаются, и получения их добровольного информированного согласия, в т.ч. относительно правил и процедур реализации этих действий (метода лечения, политики в области здравоохранения и т.п.).

Существует Европейский парламент по биоэтике, членом которого является наш современник, академик, вице-президент Национальной академии медицинских наук Украины и Международной академии им. Альберта Швейцера, ректор Одесского государственного медицинского университета Валерий Запорожан, который недавно издал очередную уникальную книгу «Путь к нооэтике». «Ноос» – это интеллект; можно сказать, что нооэтика – это этика интеллектуальной деятельности человека, однако на самом деле это более глобальное понятие. Когда человек создал атомную и водородную бомбы, стал изменять окружающую его природу, она не смогла смириться с таким насилием. Интеллект стал сам по себе орудием массового поражения. Человек создал новые вирусы, которые могут являться биологическим оружием и могут уничтожить человечество. Поэтому персональная и коллективная ответственность Ученого за будущее его открытий и точки их приложения чрезвычайно актуальны, ибо «человечество развивается технологически, но, к глубокому сожалению, деградирует нравственно».

Полемическая природа биоэтики нашла свое выражение в формировании особого рода социальных преобразований, которые на уровне медицинских учреждений представлены новой моделью взаимоотношений между врачами и пациентами – институтом этических комитетов. Этические комитеты призваны вырабатывать нравственные принципы функционирования конкретных научно-исследовательских и медицинских учреждений, а также проводить этическую экспертизу и давать рекомендации по конфликтным ситуациям, возникающим в биомедицинских исследованиях и медицинской практике. Этические комитеты построены на междисциплинарной основе и включают, помимо медиков и биологов, юристов, психологов, социальных работников, экспертов в области медицинской этики, пациентов и их представителей, а также представителей общественности. В процессе обсуждения и принятия решения мнения профессиональных медиков и непрофессионалов рассматриваются в качестве равноценных, что способствует принятию рациональных решений.

Этические комитеты являются специфическим «социальным органом» биоэтики, которые создаются при медицинских организациях с целью защиты прав граждан и отдельных групп населения в области здравоохранения и участия в разработке норм медицинской этики. Такой же комитет создан при МЗ Украины, Днепропетровской государственной медицинской академии. Структура

и функции этических комитетов варьируют в зависимости от специфики решаемых задач, местных условий и традиций. Наибольшее развитие получили этические комитеты, действующие в сфере проведения научных экспериментов и клинических испытаний на человеке. Основная цель этих комитетов заключается в разработке этических стандартов научной деятельности и этической экспертизе заявок на проведение научных исследований на человеке. Комитеты самостоятельно, ориентируясь на действующее законодательство и профессиональные (национальные и международные) этические стандарты, вырабатывают свод этических правил, которыми должны руководствоваться ученые данного конкретного научного учреждения, научной ассоциации или программы при проведении исследований на человеке. Основополагающее значение в деятельности исследовательских этических комитетов имеют Нюрнбергский кодекс этических правил проведения биомедицинских экспериментов на человеке, разработанный специальной группой, входившей в состав Международного Нюрнбергского военного трибунала (1947), и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 1975). Центральное место в этих документах занимает идея защиты чести, достоинства, прав и физического благополучия испытуемых при биомедицинских исследованиях. В случае невыполнения установленных правил комитеты имеют право накладывать запрет на проведение исследований.

Помимо исследовательских этических комитетов, существует неоднородная группа этических комитетов при отдельных больницах, национальных и международных профессиональных медицинских сообществах. Такие этические комитеты могут входить в сети комитетов, объединяющих представителей медицинских организаций по профильному признаку. Эти этические комитеты в основном заняты разработкой моральных принципов конкретной профессиональной деятельности, совершенствованием внутрибольничных административных регламентов, выработкой рекомендаций по улучшению законодательства в конкретной области, обсуждением и подготовкой предложений для разрешения конкретных случаев из медицинской практики, вызвавших (или способных вызвать) серьезные моральные затруднения или даже конфликтные ситуации. Иногда в качестве одной из своих задач они ставят моральное и правовое образование медицинского персонала больниц и пациентов. При всем многообразии форм организации и деятельности этических комитетов их характерной особенностью является признание прав пациентов в системе моральных ценностей современной биомедицины.

К числу основополагающих принципов этики относятся уважение к индивидууму, милосердие, непричинение вреда и справедливость, обо-

снованность. Кроме этих основных принципов, существует необходимость соблюдения таких правил, как честность, конфиденциальность и информированное согласие.

Информированное согласие – принцип медицинской этики и медицинского права, согласно которому любое медицинское вмешательство, имеющее профилактическую, диагностическую или исследовательскую цель, допустимо только после получения медицинскими работниками осознанного, добровольного согласия пациента или испытуемого.

Информированное согласие должно обеспечивать человеческое достоинство пациента как индивидуума. Пациент имеет право на свободу выбора и контроль/управление всеми применяемыми по отношению к нему медицинскими процедурами. Информированное согласие должно также минимизировать возможный моральный и материальный вред, который может быть нанесен через адекватную медицинскую помощь в процессе диагностики и лечения или в ходе экспериментального исследования. Кроме того, информированное согласие должно предусматривать условия, способствующие повышению ответственности врачей и исследователей за моральное и физическое качество жизни пациентов и людей, вовлеченных в исследование.

Согласие на основе полной информации – один из главных принципов биомедицинской этики. Согласно этому принципу, любое медицинское вмешательство должно включать специальную процедуру получения добровольного согласия пациента на основе адекватной информации о цели предложенного медицинского вмешательства, его продолжительности, существующих альтернативных методах, ожидаемых положительных или отрицательных последствиях для здоровья и жизни пациента и его социального, психологического и физического статуса.

В процессе непосредственного осуществления исследования необходимо достичь уверенных и правдивых взаимоотношений между врачом и пациентом, а также соблюдения правил конфиденциальности. Пациент должен быть информирован о том, что отказ от участия в исследовании не повлияет на качество необходимой медицинской помощи.

При планировании проекта исследования, проводимого на людях или с человеческим биологическим материалом, необходимо получение предварительного одобрения местного, институтского и/или национального этического комитета. В пакете документов по предлагаемому проекту исследования должно быть представлено письменное информированное согласие пациента. Форма согласия содержит две части: информационное сообщение, описывающее исследование и характер участия в нем пациента, и письменное свидетельство о согласии пациента на участие в данном

исследовании. Обе части должны быть написаны доступно, так, чтобы пациент мог легко воспринимать и понимать содержание.

Проведение любого медико-биологического исследования предполагает возможность риска для здоровья человека, его физического и психического состояния, а в конечном счете – для самой жизни. В Хельсинской декларации благосостояние человека определяется приоритетным над интересами науки и техники в целом. В соответствии с этим клиническим исследованием должны предшествовать адекватные эксперименты на животных. В начале каждого проекта необходимо представить ожидаемые трудности и осложнения и их соразмерность с ожидаемой пользой. Врач-исследователь должен быть уверен, что степень риска и вероятность развития осложнений оценены адекватно и могут быть предупреждены. Таким образом, возможный риск и осложнения следует соизмерять с поставленной целью и ожидаемыми результатами.

При разработке биомедицинского исследования необходимо этическое обоснование возникновения возможных побочных эффектов; риск для человека следует минимизировать. Для этого необходимо использовать наименее безопасные процедуры, которые согласуются с протоколом самого исследования. Риск по отношению к человеку должен быть соизмерим с ожидаемой пользой для него самого или для других людей и получаемыми знаниями. Понятие риска включает в себя не только физический, но также психологический и социальный дискомфорт. Примером психологического риска является замешательство или беспокойство, которые может испытывать человек во время интервью, отвечая на вопросы о его сексуальном поведении и т.д. Пример социального риска – нарушение конфиденциальности, что может навредить данному человеку (потеря работы, положения в обществе и т.п.).

Особое место в этической экспертизе биомедицинских исследований занимает выявление элементов принуждения или конфликта интересов, которые могут затрагивать обе стороны: врач/исследователь – пациент/потенциальный участник исследования. Примерами принуждения к участию в исследованиях в области репродуктивной медицины могут служить: необоснованное/избыточное применение лекарственных препаратов и/или диагностических процедур, предоставление бесплатных образцов медицинских препаратов и технической помощи учреждениям. Конфликт интересов в практике репродуктологии может выражаться в проведении необоснованных исследований на человеке, насилии над уязвимыми или зависимыми от исследователей людьми, неадекватном лечении и др.

Рассмотрение этических проблем в повседневной клинической практике особенно важно в области репродуктивной медицины и требует систематического рассмотрения.

Литература

1. Голомбок С. Психологические реакции у бесплодных пациенток // Андрология, репродукция и сексуальные расстройства. – 1993. – № 2. – С. 4-10, 13.
2. Запорожан В.Н. Пришло время реформ системных, продуманных и взвешенных. – Интервью с М. Безчастной // Аспекты. – 2010. – № 25 (515). – С. 1-4.
3. Кулаков В.И., Вихляева Е.М., Савельева И.С. и др. Проблемы этики в репродукции человека // Акушерство и гинекология. – 2003. – №2. – С. 3-5.
4. Курило Л.Ф. Морально-этические аспекты новых репродуктивных технологий и статус эмбриона человека // Репродуктивное здоровье: руководство для врачей. – К., 1999. – С. 84-89.
5. Медицинская этика в детской гинекологии: Методические рекомендации. – СПб.: Изд-во ГПМА, 1998. – 20 с.
6. Етичний кодекс лікаря України. – К., 2009.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти

Харківський національний медичний університет

Шановні колеги!

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

Пріоритетні питання конференції:

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

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

За довідками звертатися за адресою:
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» вул. Артема, 10, м. Харків, 61002
тел.: (057) 700-45-39, тел/факс: (057) 700-45-38,
e-mail: org@ipep.com.ua.

Огркомітет

Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности: какую тактику выбрать?*

Частота преждевременных родов составляет, по данным разных авторов, от 5 до 12%, и за последние 20 лет не проявляет тенденции к снижению, несмотря на заметный прогресс в акушерско-гинекологической практике. В структуре причин перинатальной смертности функциональная незрелость органов и систем плода при недоношенности занимает 85%, а случаи невынашивания, инициированные преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ), составляют 32-56% от общего количества преждевременных родов. Доктор медицинских наук, профессор Раиса Ивановна Шалина (кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета РГМУ) в рамках XV Российского национального конгресса «Человек и Лекарство» представила результаты собственных наблюдений по проблеме выбора тактики ведения беременных с ПИОВ на разных сроках гестации.

Для того чтобы правильно выбирать тактику ведения недоношенной беременности при ПИОВ, необходимо хорошо представлять причины этого явления, а также понимать, с чем мы можем столкнуться в подобной ситуации. К основным причинам ПИОВ относятся патология шейки матки и инфекции, и это утверждение полностью подтверждается практикой. Так, по статистике нашей клинической базы, у 13,3% женщин с преждевременными родами, обусловленными ПИОВ, присутствовали хронические инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, у 12,8% – хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, у 23,2% ранее был диагностирован хронический сальпингоофорит, а почти у половины пациенток – эктопия шейки матки. В качестве основной гинекологической причины ПИОВ следует рассматривать не только эктопию шейки матки, но и любые деструктивные ее изменения. В группу риска попадают и те женщины, которые перенесли вмешательства по поводу патологии цервикального канала, такие как диатермоконизация и криодеструкция.

На втором месте в структуре причин ПИОВ стоит генитальная инфекция. Биоценоз влагалища в обследованной нами выборке пациенток с недоношенной беременностью и ПИОВ был представлен следующими микроорганизмами:

- *Escherichia coli* – 60,9%;
- *Streptococcus agalactiae* группы В – 47,8%;

- *Enterococcus faecalis* – 40,4%;
- *Candida albicans* – 33,5%;
- *Staphylococcus aureus* – 30,4%.

И только у 29,4% женщин определялась нормальная микрофлора влагалища в виде *Lactobacillus spp.*

Перечисленная условно-патогенная и патогенная микрофлора ответственна за ряд инфекционных осложнений ПИОВ: хориоамнионит (развивается при ПИОВ в 13-15% случаев), послеродовой эндометрит (0,7-2% случаев), внутриутробное инфицирование плода (20-24% случаев).

Тактика ведения недоношенной беременности при ПИОВ может быть активной или выжидательной. Активная тактика – это немедленное родоразрешение (естественным или оперативным путем) вне зависимости от сроков гестации. При активной тактике особую остроту приобретает проблема незрелости легочной ткани и других органов недоношенного плода. Выжидательная тактика предусматривает пролонгирование беременности, включает применение антибиотиков для предупреждения инфекционных осложнений, а также профилактику развития синдрома дыхательных расстройств (СДР) у новорожденных. Для этого женщина и плод должны быть тщательно обследованы. Перечень обязательных исследований, которые необходимо выполнять в рамках выжидательной тактики ведения недоношенной беременности, осложнившейся ПИОВ, включает:

- бактериоскопическое исследование мазка из цервикального канала и заднего свода влагалища;
- бактериологический посев содержимого влагалища на чувствительность микрофлоры к антибиотикам;
- лейкограмму периферической крови в динамике;
- определение сывороточного уровня С-реактивного белка;
- кардиотокографию и допплерометрию плацентарного кровотока (ежедневно).

Первый шаг при активной тактике ведения женщин с ПИОВ – медикаментозное родовозбуждение. Без проведения токолитической терапии до начала спонтанной родовой деятельности, по нашим данным, проходит в среднем 23 ч на 34-36-й

* Статья впервые опубликована в газете «Здоровье Украины» №18/1, 2008 г

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

actim™ PROM & PARTUS



actim™ PROM

швидкий тест
для виявлення навколооплідних вод
у вагінальних виділеннях.*

actim™ PARTUS

швидкий тест
для визначення готовності шийки
матки до пологів.**

Якість моніторингу вагітності

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



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

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

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для визначення
кардіомаркерів

тести
для визначення
онкомаркерів

тести
для визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків



Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 8850/2009 від 11.08.09

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

неделе беременности, до 36 ч на 30–33-й неделе и до 72 ч на 26–29-й неделе. Итак, чем меньше гестационный срок, тем больше длится опасный безводный промежуток.

Анализ работы нашей клиники с 2000 г. показывает, что в 73,7% случаев инициировать родовую деятельность удавалось введением окситоцина, а у женщин со значительной степенью недоношенности и незрелости шейки матки (26,3%) возникала необходимость в присоединении препаратов простагландинов.

При активной тактике ведения пациенток с ПИОВ к оперативному родоразрешению по причине неэффективности токолитической терапии пришлось прибегнуть в 9,5% случаев. В то же время при выжидательной тактике кесарево сечение было выполнено в среднем у 35% женщин (показатель зависел от срока гестации). Показания к нему оказались разнообразными: несостоятельный рубец на матке (33,3% случаев), тазовое предлежание плода (22,2%), спонтанное начало регулярной родовой деятельности на сроке гестации менее 32 нед (16,7%), соматическая патология матери (11,1%), возраст первородящей старше 35 лет (11,1%), начавшаяся острая гипоксия плода (5,6%).

Мы пришли к мнению, что более щадящим и по перинатальным, и по отдаленным результатам при ПИОВ на сроках гестации до 32 нед является оперативное родоразрешение. Однако и для этой категории пациенток дать единые рекомендации сложно. Вопрос выбора выжидательной или активной тактики должен решаться индивидуально. При этом необходимо учитывать возраст, акушерский анамнез, состояние соматического здоровья женщины и плода. Например, у женщин старше 35 лет с первой беременностью после экстракорпорального оплодотворения при ПИОВ мы всеми способами стараемся продлить беременность во благо плода, поэтому чаще выбираем выжидательную тактику. В то же время, по данным нашей клиники, на сроках гестации 27–28 нед при выборе выжидательной тактики после ПИОВ показатель кесаревых сечений остается высоким – около 20%. А ведь известно, что кесарево сечение на сроках до 32 нед после длительного безводного промежутка сопряжено с повышенным риском осложнений, в частности перитонита, при развитии которого нередко приходится выполнять ампутацию матки.

Среди других осложнений, которые могут развиться во время родов и в раннем послеродовом периоде у женщин с недоношенной беременностью, осложнившейся ПИОВ, следует отметить:

- быстрые и стремительные роды – по данным нашей клиники, наблюдались у 21% женщин при активной тактике ведения и у 24,3% – при выжидательной;
- слабость родовой деятельности – 15,8 и 12,1% соответственно;
- дефекты последа – у 21% женщин обеих групп;

- гипотоническое кровотечение – достоверно чаще развивалось при активной тактике, чем при выжидательной (15,8 против 6,1%);
- хориоамнионит – наоборот, чаще отмечался при выжидательной тактике, чем при активной (10,5 против 19,6%).

Отдельного внимания заслуживает структура инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных:

- пневмония развилась у 9,5% детей при активной тактике и у 27,5% – при выжидательной;
- конъюнктивит – у 9,5 и 13,7% соответственно;
- сочетание пневмонии и конъюнктивита, омфалит и инфекционно-токсический шок наблюдались только после применения выжидательной тактики с частотой до 4%.

На первый взгляд складывается впечатление о преимуществе активной тактики перед выжидательной, однако структура осложнений при ПИОВ на сроках гестации 31–34 нед выглядит по-другому: при активной тактике значительно повышается риск развития мозговых внутрижелудочных кровоизлияний, а также тяжелого СДР у плода (33 и 66% соответственно), чего почти не наблюдается при выжидательной тактике. В 33% случаев активная тактика при ПИОВ на сроках гестации 31–32 нед привела к смерти плода, у всех новорожденных приходилось прибегать к искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Следует отметить, что при развитии ПИОВ на сроках 35–36 нед, приведенные выше различия в частоте осложнений при активной и выжидательной тактике практически нивелируются. Так, по нашим данным, внутрижелудочные кровоизлияния наблюдались у 11,1% новорожденных при активной тактике (0% при выжидательной), легкий и средней тяжести СДР развивался с частотой около 60% в обеих группах, тяжелый СДР – 5,6 и 0% соответственных, ИВЛ потребовалась 11,1% новорожденных при активной тактике и 13,1% – при выжидательной. Перинатальных потерь удалось избежать в обеих группах.

Исходя из этих данных, в нашей клинике мы отдаем предпочтение выжидательной тактике ведения беременных с ПИОВ на сроках гестации 31–34 нед. Бесспорное ее преимущество перед активной тактикой – более благоприятные перинатальные исходы, а основным недостатком остается повышенный риск инфекционно-воспалительных осложнений у матери и плода. В связи с этим нами отдельно изучались возможности антибиотико-профилактики этих осложнений.

Мы наблюдали и сравнивали между собой три группы беременных. Первая ($n = 32$) – в рамках выжидательной тактики при ПИОВ получала профилактическую антибиотикотерапию (при поступлении в стационар женщинам проводили бактериоскопическое исследование и посев содержимого влагалища на чувствительность микрофлоры к антибиотикам). Пациентки второй

группы ($n = 23$) принимали антибиотики уже по поводу развивающегося после ПИОВ хориоамнионита, а в третьей группе ($n = 55$) антибактериальные препараты не применялись.

Анализ длительности безводного промежутка показал, что на фоне профилактической антибиотикотерапии недоношенную беременность удавалось продлить в среднем на 37,5% по сравнению с группой, где антибактериальная терапия не применялась, а назначение антибиотиков при уже развившемся хориоамнионите никак не влияло на длительность безводного промежутка. Кроме того, в группе профилактической антибиотикотерапии в 2 раза реже, чем в группе антибиотикотерапии хориоамнионита, прибегали к кесареву сечению по причине острой гипоксии плода. Такие осложнения, как быстрые и стремительные роды, дефекты последа, эндомиометрит и гипертермия в родах, чаще развивались на фоне хориоамнионита, а также в группе отсутствия антибиотикотерапии. Профилактическое назначение антибиотиков позволяло избежать этих осложнений в большинстве случаев.

На другой чаще весов — опасные последствия применения антибиотиков для плода. Помимо таких относительно редких осложнений, как неонатальный некротический колит и сепсис, вызванные грамотрицательной пенициллин-резистентной микрофлорой, на фоне антибиотикотерапии повышается вероятность развития асфиксии, что также было показано в нашем исследовании. Асфиксия легкой и средней степени тяжести на первой минуте жизни развивалась у новорожденных в группах антибиотикопрофилактики и лечения хориоамнионита с примерно

одинаковой частотой, однако достоверно чаще, чем в группе отсутствия антибиотикотерапии. В то же время тяжелую асфиксию регистрировали у детей из группы назначения антибиотиков на фоне хориоамнионита в 2 раза чаще, чем в группе антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений. Кроме того, на 5-й минуте жизни дети от матерей с хориоамнионитом адаптировались к внешним условиям хуже. Об этом свидетельствует более высокий процент новорожденных с асфиксиею в данной группе по сравнению с группами антибиотикопрофилактики или назначения антибиотиков (в этих группах не было ни одного случая тяжелой асфиксии).

В заключение хотелось бы привести некоторые обобщающие данные, полученные в ходе нашей исследовательской работы по проблеме ПИОВ:

- патогенетически обоснованная медикаментозная профилактика преждевременного прерывания беременности при ПИОВ способствовала пролонгированию беременности у 75% женщин и в 2,5 раза снижала перинатальную смертность и заболеваемость;
- при ПИОВ на сроках гестации до 34 нед и выборе выжидательной тактики ведения беременности по сравнению с активной удалось в 2 раза снизить частоту церебральной патологии новорожденных (внутрижелудочных кровоизлияний), в 7 раз — частоту СДР и в 1,5 раза — потребность в ИВЛ;
- при ПИОВ на сроках гестации после 34 нед и удовлетворительном состоянии матери и плода целесообразно дождаться спонтанного начала регулярной родовой деятельности.

Подготовил Дмитрий Молчанов

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

НМАПО им. П.Л. Щупика
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Украинское общество перинатальной медицины
Главное управление здравоохранения Харьковской облгосадминистрации

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе IV научно-практического симпозиума «Перинатальная медицина и безопасное материнство», который будет проходить **2-3 июня 2011 г.** по адресу: ХМАПО, ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176.

Основные направления симпозиума:

- Перинатальная медицина и демографические перспективы: реалии и надежды
- Перинатальный взгляд на вспомогательные репродуктивные технологии
- Дискуссионные и нерешенные вопросы перинатальной анестезиологии
- Кесарево сечение: первый взгляд в будущее
- Беременность и роды у женщин с рубцом на матке: перинатальный аспект

- Пренатальная диагностика в профилактике наследственной патологии
- Пренатальная и семейная психология: новые грани и возможности
- Перинатальная помощь новорожденным с врожденными пороками развития
- Энтеральное вскармливание и парентеральное питание новорожденных детей.

Регистрационный взнос — 250-400 грн.

За справками обращаться по тел./факс:

(0572) 93 41 87, (050) 303 36 30,
(067) 570 40 36, (067) 99 09 268.

Оргкомитет

Психологическая адаптация женщин во время беременности и после родов

А.Н. Рыбалка, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского

И.С. Глазков, д.мед.н., профессор

И.Б. Глазкова, д.мед.н., доцент, главный врач; И.Г. Трибрат; С.Е. Регушевский, главный акушер-гинеколог МЗ АР Крым, заведующий родильным отделением; Э.Е. Гончарова

Клинический родильный дом № 2, г. Симферополь

В.И. Темник, главный психолог МЗ АР Крым

В настоящее время все больше внимания уделяется влиянию психоэмоционального состояния женщины на течение беременности и перинатальные исходы.

В период беременности женщина сталкивается с новыми адаптационными задачами, для разрешения которых требуется активная личностная перестройка. Она должна постепенно принять роль матери, научиться воспринимать будущего ребенка отдельно от себя и реализовывать свои потребности с учетом его существования. Для этого необходимо большое внимание уделять психическому здоровью женщины. Основным критерием психического здоровья считается способность человека разрешать трудные жизненные ситуации, сохраняя собственный психический статус. Во время беременности психическое благополучие выражается в способности будущей матери адекватно проявлять свое поведение, регулировать свои психические состояния, адаптируясь к условиям кризисной ситуации.

Беременность является критическим этапом в развитии личности женщины. Этот период изменения системы ценностей и отношений, а также образования новых смыслов у будущей матери приходится на II триместр беременности и совпадает с появлением ощущения шевелений плода. С началом шевеления плод становится полно-правной частью системы мать-дитя. Однако полноценно воспринимать своего неродившегося ребенка способна женщина с достаточно высоким уровнем личностной организации.

Процесс принятия роли матери рассматривается как кризисный этап в развитии личности, который предъявляет особые требования к внутренним психологическим ресурсам и несет для женщины как потенциальные возможности, так и опасность [1, 2, 5, 11, 14, 18, 20]. В одном случае

наблюдается прогрессивный личностный рост, способствующий становлению материнского отношения, в другом – прослеживаются негативные изменения, что сказывается на состоянии психического здоровья матери и будущем психическом развитии ребенка. Практически все беременные подвержены резким эмоциональным перепадам, так как ожидание ребенка сопровождается физическими и эмоциональными сдвигами [3, 7].

Важную роль в последующей психологической адаптации женщины после родов играют типы переживания беременности, особенно на 25-32-й неделе.

Так, выделяют три типа переживания беременности – адекватный, тревожный и игнорирующий [6, 9, 18-20].

При адекватном типе переживания формируется постепенная конкретизация образа ребенка и восприятие его с положительными эмоциями. Вместе с тем наблюдаются выраженная динамика психосоматического состояния (в каждом триместре физиологической беременности), усталость, снижение активности в I триместре, общее расслабление и ожидание встречи с ребенком к концу беременности, четкие представления о послеродовом периоде и своей материнской роли, удовлетворенность собой и изменениями в своем состоянии, эмоциональная близость со своей матерью.

При тревожном типе переживания беременности формируется повышенная или пониженная ценность ребенка для матери вследствие выраженности по типу болезненного состояния соматического компонента в I триместре. Эмоциональное состояние тревожное или депрессивное. Во II триместре тревога усиливается, в III – стабилизации не наблюдается. Активность связана со страхами за исход беременности и родов.

При игнорирующем типе переживания соматический компонент либо не выражен совсем, либо состояние лучше, чем до беременности. Во II триместре шевеления плода сопровождаются неприятными физиологическими ощущениями. В III триместре возможны всплески депрессивных или аффективных состояний. Активность направлена на обстоятельства, не связанные с плодом.

Для большинства пациенток наступившая беременность является желанной, но для некоторых это событие оказывается неожиданностью и не всегда приятной. Когда женщина принимает решение сохранить беременность, но при этом не готова к ней, то, как правило, период вынашивания ребенка сопровождается тревогой и воспринимается как стрессовый фактор. В этих случаях обычно отмечается тревожный тип переживания беременности. При этом важную роль в развитии тревожных состояний играют определенный физический дискомфорт; вынужденные изменения образа жизни, в общении в семье, с коллегами по работе; беспокойство за здоровье будущего ребенка; финансовые затруднения.

Состояние эмоционального напряжения с наличием тревожности различной степени выраженности наблюдается у 40-50% женщин с нормально протекающей беременностью. Оно усугубляется при появлении дополнительных психотравмирующих факторов, таких как возникновение осложнений беременности, требующих госпитализации, выявление врожденных пороков развития плода, угроза преждевременных родов (УПР) и преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) на 25-32-й неделе, воспоминания о неблагоприятных в прошлом беременностях и родах и др. [1, 2].

Немаловажным в развитии тревожных состояний при УПР и ПРПО на 25-32-й неделе гестации являются физический дискомфорт, психологическая неподготовленность к вероятным преждевременным родам (обычно женщина настроена вынашивать беременность до 38-40 нед), ведущая к вынужденным изменениям в образе жизни, беспокойство за здоровье будущего ребенка.

Наиболее часто встречаются нарушения эмоциональной сферы в виде волнения, раздражительности, беспокойства, ощущения чувства одиночества, эмоционального напряжения как проявления стресса [10, 12, 16, 17]. При отсутствии признаков пограничных нервно-психических расстройств у четверти женщин наблюдаются акцентуации характера. Как правило, в I триместре беременности проявляется заострение личностных черт: представители дистимного, циклотимного, тревожного, эмотивного типов личности становятся более мягкими, ранимыми, впечатлимыми, неуверенными в себе; в свою очередь демонстративные, гипертимные, возбудимые, педантичные, экзальтированные – более требовательными, агрессивными, раздражительными.

Во II-III триместре могут вновь начаться эмоциональные перепады в связи с ожиданием родов.

Иногда психоэмоциональные нарушения приводят к развитию депрессивных и тревожных расстройств. Последние могут впервые появиться во время беременности, при этом происходит изменение течения уже имеющихся нарушений. В этом случае в условиях акушерского стационара необходимо провести (по желанию пациентки) экспериментально-психологическое исследование. В ходе его определяют фон настроения, отсутствие или наличие, а также степень истощаемости психических процессов, уровень эмоциональной лабильности, отсутствие или наличие и степень выраженности эмоционального напряжения, самооценку (адекватная, завышенная, заниженная), тип темперамента, черты характера и другие личностные особенности. После проведения исследования и ознакомления с его результатами психолог выбирает психокоррекционные мероприятия для улучшения адаптации женщины к беременности и послеродовому состоянию. При необходимости он направляет пациентку на консультацию к психотерапевту или психиатру.

Выявление депрессии у беременных затруднено, так как сниженные фон настроения и уровень когнитивных функций встречаются и при нормально протекающей беременности. Стрессогенные факторы усугубляют вышеизложенные ситуации. К одному из таких психотравмирующих факторов относятся преждевременные роды на 25-32-й неделе гестационного периода.

Стресс можно определить как ответ организма на предъявленные ему любые неспецифические требования, под воздействием которых возникает необходимость в перестройке или адаптации. Ответ организма зависит от силы воздействующего раздражителя [13, 19]. Для женщины, которая настроена вынашивать беременность до 39-40 нед, ПРПО или другие клинические ситуации, ведущие к преждевременным родам, являются сильными стрессорами.

Согласно теории Ганса Селье, ответ организма на стресс проходит три стадии – тревогу, адаптацию, истощение. На первой стадии женщина может быть взволнована, бурно реагировать на стрессовую ситуацию, стараясь нормализовать ее. Если стресс не проходит, то постепенно организм адаптируется к такому состоянию, привыкает к нему, после чего возникает истощение. Эта стадия длится тем дольше, чем больше защитных сил потребовалось на ликвидацию стресса [7-10, 12, 16].

Сложность с адаптацией возникает у акцентуированных, психопатических и невротизированных личностей, что проявляется в изменениях эмоциональной и мыслительной сфер, а затем и поведения. При нарушениях эмоций наблюдаются ухудшение и неустойчивость настроения,

склонность к аффективным (депрессивным) реакциям, раздражительность, обидчивость и др.

При мыслительной дисфункции выявляется склонность к искаженному истолковыванию поведения окружающих. При изменениях в поведении появляется придирчивость к словам и поступкам окружающих, повышается уровень агрессивности или замкнутости с тяжелыми внутренними переживаниями.

Адаптационные реакции, в отличие от стрессовых, более длительны и менее интенсивны по своим внешним проявлениям. Они обратимы и тесно связаны по времени и содержанию с психотравмой, например с преждевременными родами. При проявлении приспособительных реакций обнаружено и отрицательное личностное отношение к ситуации, которое неизбежно сопровождается негативными эмоциями и внутренним напряжением. При благоприятном протекании адаптационного периода имеют значение интеллектуальный уровень, способность реальной оценки ситуации и умение контролировать эмоции, которые представляют собой механизм индивидуальной адаптации при взаимодействии человека с окружающей средой [7, 10, 12].

Информационный (когнитивный) подход, который основывается на теории когнитивного диссонанса Л. Фестингера, объясняет механизм возникновения и характер проявления эмоций. Согласно данной теории, положительное эмоциональное переживание возникает тогда, когда прогнозы и ожидания человека находят подтверждение в жизни, а представления претворяются в реальность. Отрицательные эмоции развиваются в результате расхождения (диссонанса) между ожидаемыми и реальными результатами деятельности [1, 18, 20].

Как правило, при преждевременных родах различной этиологии возникают отрицательные эмоции как стенические (гнев, негодование, ярость), так и астенические (тоска, страх, ужас). Отрицательные эмоции – это следствие недостатка или отсутствия информации, необходимой для сохранения равновесия в системе организм – окружающая среда.

Отрицательные переживания, острые стрессовые состояния, устойчивые страхи, возникновение неоднозначных чувств к самой себе или к неродившемуся ребенку, иногда своеобразное игнорирование беременности могут свидетельствовать о наличии у будущей матери неосознаваемых внутренних проблем, конфликта между желанием иметь ребенка и неготовностью к решительным переменам в своей жизни [2, 7, 18, 20].

На этапе пребывания женщины в акушерском стационаре как с угрозой прерывания беременности, так и после преждевременных родов очень важна своевременная психологическая помощь для улучшения ее адаптации к послеродовому периоду. Наиболее благоприятными фактора-

ми для формирования в будущем гармоничного материнского поведения являются желанность беременности, наличие субъектного отношения матери к еще не родившемуся ребенку (мысленная и вербальная адресованность, стремление интерпретировать движения плода как акты общения и др.).

При неблагоприятной для формирования будущего материнского поведения ситуации отмечаются нежеланность беременности, объектное отношение матери к еще не родившемуся ребенку (женщины не пытаются вступать в общение с плодом, акты его движения воспринимаются как физиологические ощущения и сопровождаются неудобством) [14]. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что наиболее успешными в адаптации после преждевременных родов на 25–32-й неделе будут женщины с изначально благоприятной ситуацией для будущего материнского поведения, а также прошедшие предварительную психологическую подготовку к родам.

Целью исследования являлось изучение психологического состояния женщин на 25–32-й неделе беременности с УПР и ПРПО и формирование рекомендаций психологам и акушерам-гинекологам по их адаптации.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено изучение психологического состояния 64 женщин на 25–32-й неделе беременности с УПР и ПРПО с последующими родами на этих сроках в течение 2–3 нед, которые находились в акушерском стационаре клинического родильного дома № 2 г. Симферополя.

Пациентки были распределены на три группы. Первую группу составили 20 женщин с адекватным типом переживания беременности, во вторую группу вошли 26 пациенток с тревожным или амбивалентным типом, а в третью – 18 женщин с игнорирующим типом переживания беременности.

Для проверки приведенных предположений было выбрано исследование с использованием методов анкетирования и личностных опросников. К проведению психологической диагностики беременные на сроке 25–32 нед с УПР и ПРПО относились с тревогой, иногда с агрессивностью. Поэтому на первом этапе необходимо было выбрать наиболее достоверные и приемлемые для них методы психологического исследования (с учетом пребывания пациенток в акушерском стационаре в течение 2–3 нед) с целью выявления желанности беременности, определения взаимоотношений в семье, самочувствия, планов женщины, связанных с ребенком и будущей жизнью, динамики и глубины ее эмоционального состояния, представлений о родах и послеродовом периоде [2, 6, 8, 13, 15, 20].

Были проанализированы данные структурированного интервью беременных (модификация,

используемая психологами как в перинатальной женской консультации, так и в акушерском стационаре). Кроме того, проводили исследование самооценки по методике Дембо – Рубинштейн и цветовой тест Люшера – проективный метод, позволяющий наиболее объективно показать динамику и глубину эмоционального состояния беременной и родильницы [4, 6].

На втором этапе были выбраны методы и приемы адекватной психокоррекции женщин с учетом результатов психологического исследования, проведенного на первом этапе.

Результаты исследования их обсуждение

К первой группе относились женщины с адекватным типом переживания беременности, ценностью ребенка, типом материнского отношения наряду с высокой поисковой активностью и адекватной самооценкой с тенденцией к завышенной. Среди этих пациенток наблюдалась более успешная адаптация к преждевременным родам.

Во вторую группу вошли беременные с тревожным или амбивалентным типом переживания, за-вышенной или заниженной ценностью ребенка, тревожным или амбивалентным типом материнского отношения наряду со средней поисковой активностью и заниженной или лабильной самооценкой. В данной группе лиц отмечались сложности с адаптацией к преждевременным родам.

Третью группу составляли женщины с игнорирующими типом переживания беременности, недостаточной ценностью ребенка, эмоционально отстраненным типом материнского отношения наряду с высокой поисковой активностью, направленной на не связанные с ребенком сферы деятельности, и лабильной или завышенной самооценкой. В этой группе наблюдалась трудная адаптация пациенток к преждевременным родам; крайним ее вариантом являлся отказ от ребенка.

По данным психологического исследования, женщины в группе с успешной адаптацией к преждевременным родам на сроке 25-32 нед (первая группа) не испытывали колебаний в принятии решения иметь ребенка, радовались, узнав о своей беременности, отмечали преобладание положительных эмоций и ощущений во время беременности. Вместе с тем они исчерпывающе отвечали на вопросы, касающиеся их отношения к плоду (переживали чувство общности с ним, разговаривали, выбирали имя для будущего ребенка). Представительницы этой группы имели благоприятный коммуникативный опыт в детстве, ласковое отношение со стороны родителей, были эмоционально привязаны к матери.

По результатам цветового теста Люшера, для пациенток первой группы характерны: высокая поисковая активность, упорство в достижении целей, противодействие давлению внешних факторов, самостоятельность в принятии решений, инициативность, стрессоустойчивость, уверен-

ность в себе, стремление к преодолению препятствий, стоящих на пути к реализации своих намерений, эмоциональная напряженность, склонность к плодотворному сотрудничеству, умение сглаживать конфликты, хороший самоконтроль при достаточной активности, которая успешно контролируется сознанием. У этих женщин внешняя сбалансированность дается ценой внутреннего напряжения; дискомфорт вызывает напряженность, повышенную тревожность; потребность в расслаблении компенсируется высокой поисковой активностью с целью выхода из неблагоприятной ситуации.

По данным психологического исследования, у представительниц второй группы со сложностями в адаптации к преждевременным родам отмечается наличие колебаний в принятии решения иметь ребенка; беременность у них сопровождается переживанием эмоций страха, беспокойства, тревоги за себя и ребенка. Женщины формально отвечали на вопросы, касающиеся плода (испытывали трудности при попытке вступать с ним в общение, выбор имени оставляли на период после родов или не могли определиться с выбором одного имени); указывали на сложности во взаимоотношениях с матерью в детстве.

По данным метода цветовых выборов Люшера, у женщин этой группы определялись: стресс, вызванный конфликтом между надеждой и необходимостью (желанием и реальностью), состояние выраженного разочарования, ощущение бессилия перед существующими препятствиями, чувство страха, нервное истощение, беспокойная раздражительность, противоречивое сочетание разнонаправленных тенденций – стремление уйти от обременительных отношений и страх потерять объект привязанности; эмоциональное напряжение может проявиться психосоматическими вариантами дезадаптации. Кроме того, наблюдаются пассивность, сочетающаяся с беспокойством и мнительностью, ощущение непреодолимых трудностей; склонность к перепадам настроения от приподнятоого до грустного, стремление избежать ответственности; тревожные опасения за свое здоровье, за здоровье ребенка, страх перед будущим и предстоящими трудностями; протестная реакция на средовые воздействия с избыточной возбудимостью; раздражительность, мнительность в отношении высказываний окружающих на свой счет, упрямство в сочетании с обидчивостью; тревожная настороженность, пассивное выжидание, уход от конфликтов в мир внутренних переживаний.

У пациенток в группе с трудной адаптацией к преждевременным родам (третья группа), по данным психологического исследования, были выявлены: колебания в принятии решения иметь ребенка; позднее распознавание беременности, сопровождающееся чувством досады; первое шевеление плода окрашено неприятными

ощущениями, сопровождалось неудобством, брезгливостью. Женщины скupo и формально отвечали на вопросы, касающиеся плода (не переживали чувства общности с ним, не пытались вступать в общение, не выбирали имя), отмечали отсутствие привязанности к матери в детстве и строгое отношение родителей.

По результатам теста Люшера, для данной группы женщин характерны: тенденция к пассивности, отходу от социальных контактов, ограничение сферы общения, опустошенность, усталость; потребность в высвобождении от гнетущих обстоятельств, выраженное чувство внутреннего протesta и неприятия сложившейся ситуации, которая задевает самолюбие и фрустрирует насущные потребности личности. Вместе с тем у них отмечались незрелость позиции, избегание жестко ограниченных рамок деятельности; сниженный фон настроения, сочетающийся с протестными реакциями; пассивно-оборонительная позиция, потребность в отстаивании собственных установок, ригидность, агрессивность; ущемленность чувства собственного достоинства под угрозой престижности позиций, что вызывает нарастание эмоций гнева, усиленных неблагоприятными обстоятельствами, бороться с которыми трудно в силу субъективно переживаемого чувства их неотвратимости. Также у этих пациенток выявлены склонность к вспыльчивости в конфликтных ситуациях, импульсивность поведения, эмоциональная напряженность, трудность адаптации, чувство протesta и неудовлетворенности в связи с обстоятельствами, субъективно оцениваемыми как нежелательные; стремление освободиться от избыточной и обременительной ответственности, страх перед будущим и трудностями. Кроме того, в данной группе беременных наблюдались оборонительная реакция в связи с ощущением угрозы, затруднениями в реализации своих планов; стресс, проявляющийся выраженной эмоциональной неустойчивостью и тревогой, связанный с разочарованием; противоречия между высокими ожиданиями и невозможностью реализации своих намерений и надежд.

На втором этапе, исходя из результатов психологического исследования, были выбраны методы психокоррекции, соответствующие определенным типам адаптации женщин к преждевременным родам на сроке 25–32 нед.

В первой группе женщины приспосабливались к ситуации преждевременных родов самостоятельно. У 5 из 20 из них была проведена психокоррекция с обучением поведению для обеспечения оптимального приспособления к сложившимся условиям во время пребывания в стационаре и в дальнейшем послеродовом периоде; также использовался метод объективизации стрессов.

Во второй группе с целью улучшения адаптации женщин к родам в акушерском стационаре проводили психокоррекцию с использованием раз-

личных методов и приемов работы, таких как: объективизация стрессов, полная рационализация предстоящего события, формирование динамичных установок, избирательная позитивная ретроспекция, арт-терапия, обучение поведению, которое помогает адаптироваться в ситуации преждевременных родов. После психокоррекционных мероприятий у 9 из 64 (14%) женщин адаптация улучшилась, сформировался адекватный тип материнского отношения, и они были переведены из второй группы в первую.

У пациенток в третьей группе проводили психокоррекционную работу с использованием метода избирательной позитивной ретроспекции, приемов арт-терапии и обучение поведению, которое помогает адаптироваться в сложных ситуациях.

Поскольку игнорирующий тип переживания беременности плохо поддается психологической коррекции и при этом затрагиваются взаимоотношения с матерью беременной, ее детьми (если они есть), отцом ребенка и с остальными родственниками, психокоррекционные мероприятия проводили со всеми возможными участниками взаимодействия при их согласии и согласии пациентки. В результате у 5 (7,8%) из 64 женщин адаптация улучшилась и проявился амбивалентный тип материнского отношения. Их перевели из третьей во вторую группу.

Крайний вариант трудной адаптации проявился у одной из 64 женщин в отказе от ребенка с пороками развития, что составило 1,6% от общей выборки.

Выходы

Наиболее высокий уровень адаптации к преждевременным родам на сроке 25–32 нед обнаружен у женщин с изначально сложившейся благоприятной ситуацией для будущего материнского поведения, прошедших курсы по подготовке к родам, а также у лиц с тревожным (амбивалентным) и игнорирующими типами поведения, предварительно прошедших психологическую подготовку.

Ранняя постановка на учет по беременности и предоставление женщине своевременной медицинской и психологической помощи способствуют формированию благоприятной ситуации для будущего материнского поведения.

Пациенткам, которые по мнению акушеров-гинекологов относятся к группе риска по преждевременным родам (юные первородящие, беременные с воспалительными заболеваниями женских половых органов, преждевременными родами в анамнезе, невынашиванием и др.), рекомендуются профилактические стационарные и амбулаторные медикаментозные курсы терапии. Однако этот подход не улучшает перинатальных исходов и не уменьшает количество преждевременных родов. Кроме того, данная практика

повышает медикаментозную нагрузку и риск реализации стресса ожидания и психосоматической дезадаптации. Особенно это проявляется при пребывании в стационаре беременных из группы риска одновременно с женщинами, проходящими предродовую подготовку на 38-40-й неделе к последующим родам. Поскольку в данных условиях нарушается охранительный режим для беременных из группы риска, психокоррекционная работа психолога с ними нивелируется.

Рекомендуется проведение психологической коррекции состояния беременных психологами женских консультаций или направление пациенток с высоким риском осложнений гестации на курсы по подготовке к родам. Желательным является формирование группы беременных с наличием факторов риска преждевременных родов. Большое значение в программе психологической адаптации к своему состоянию имеет информирование пациенток с высоким риском преждевременных родов о возможностях современных медицинских технологий и практик, а также о существовании обоснованных доказательств удовлетворительных исходов родов на данном сроке.

Наличие в штате родильных домов квалифицированных психологов повышает доступность, своевременность оказания психологической помощи и поддержки женщинам с УПР, ПРПО и другими осложнениями на сроке 25-32 нед гестации, особенно с тревожным и игнорирующим типами переживания беременности. При неблагоприятных обстоятельствах или несвоевременном оказании психологической помощи адаптационный период может быть более длительным, возможно развитие острых аффективных реакций и переход в болезненное состояние.

Система психопрофилактики в родильном доме включает комплекс мероприятий для создания специального охранительного режима для беременных и родильниц с максимальным исключением ятрогении и психических травм. Кроме того, необходимо учитывать личностные особенности женщин, проводить психокоррекцию состояния эмоционального напряжения и тревоги беременных, привлекать мужей к совместной работе по гармонизации семейных отношений.

Литература

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство / Абрамченко В.В. – СПб., 2001. – 311 с.
2. Абрамченко В.В. Перинатальная психология: Теория, методология, опыт / Абрамченко В.В., Коваленко Н.П. – Петрозаводск, 2004. – 350 с.
3. Баженова О.В. Готовность к материнству: выделение факторов, условий психологического риска для будущего развития ребенка / Баженова О.В., Баз Л.Л., Копыл О.А. // Синапс. – 1993. – № 4. – С. 35-42.

4. Блейхер В.М. Патопсихологическая диагностика / Блейхер В.М., Крук И.В. – К., 1986. – 280 с.

5. Брутман В.И. Формирование привязанности матери к ребенку в период беременности / Брутман В.И., Родионова М.С. // Вопросы психологии. – 1997. – № 7. – С. 38-47.

6. Брутман В.И. Динамика психологического состояния женщины во время беременности и после родов / Брутман В.И., Филиппова Г.Г., Хамитова И.Ю. // Психологический журнал. – 2000. – Т. 7, № 3. – С. 59-68.

7. Воробьев В.М. Психическая адаптация как проблема медицинской психологии и психиатрии / Воробьев В.М. // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. – 1993. – № 2. – С. 33-39.

8. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса / Китаев-Смык Л.А. – М., 1983. – 370 с.

9. Коваленко Н.П. Психопрофилактика и психокоррекция женщины в период беременности и родов / Коваленко Н.П. – СПб., 2001. – 318 с.

10. Короленко Ц.П. Психофизиология человека в экстремальных условиях / Короленко Ц.П. – М.: Наука, 1978. – 271 с.

11. Корчагина И.А. О стрессе – с оптимизмом / Корчагина И.А. // Материнство. – 1999. – № 1-2. – С. 55-57.

12. Марищук В.Л. Поведение и саморегуляция человека в условиях стресса / Марищук В.Л., Евдокимов В.И. – СПб.: изд. дом «Сентябрь», 2001. – 260 с.

13. Методы практической психологии общества. Учебное пособие / Под ред. В.П. Захарова, Е.В. Сидоренко. – М., 2004. – 61 с.

14. Мещерякова С.Ю. Психологическая готовность к материнству / Мещерякова С.Ю. // Вопросы психологии. – 2000. – № 5. – С. 18-27.

15. Нельсон-Джоунс Р. Теория и практика консультирования / Нельсон-Джоунс Р. – СПб.: Питер, 2002. – 464 с.

16. Сандомирский М.Е. Защита от стресса / Сандомирский М.Е. – М.: изд-во Института психотерапии, 2001. – 336 с.

17. Сандомирский М.Е. Как справиться со стрессом / Сандомирский М.Е. – Ярославль: изд-во Яросл. технич. ун-та, 1995. – 145 с.

18. Соколова О.А. Личностный кризис женщины в период беременности / Соколова О.А. // Личность и бытие. – Краснодар, 2005. – С. 80-86.

19. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса / Судаков К.В. – М.: Медицина, 1981. – 232 с.

20. Филиппова Г.Г. Психологическая готовность к материнству / Филиппова Г.Г. // Хрестоматия по перинатальной психологии: психология беременности, родов и послеродового периода. – М.: УРАО, 2005. – 328 с.

Альтернативные методы лечения патологических проявлений климакса и симптомов менопаузы

Изменение демографической ситуации в экономически развитых странах во второй половине XX века привело к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. В настоящее время эти страны стоят перед серьезной социальной и медицинской проблемой – инверсией возрастной «пирамиды», что связано с увеличением продолжительности жизни. Если возраст в 75 лет принять за 100%, то длительность препубертатного периода составляет 16%, репродуктивного – 44%, пременопаузального – 7%, а постменопаузального – 33% (Haney H., 1986). По данным ВОЗ, в большинстве стран мира продолжительность жизни женского населения старше 50 лет колеблется от 27 до 32 лет. С каждым годом увеличивается число женщин, вступающих в период менопаузы. В 1990 г. в периоде постменопаузы находились 467 млн женщин, а к 2030 г. эта цифра достигнет 1,2 млрд [1]. Таким образом, в настоящее время более трети своей жизни женщина находится в состоянии дефицита женских половых гормонов. Соответственно вопрос качества жизни в этот период является очень актуальным. При анализе качества жизни пациенток, вступающих в период менопаузы, принято обращать внимание на пять основных категорий, характеризующих этот параметр: физическое состояние (физические способности, физическое благополучие); психическое состояние (уровень тревоги и депрессии, психическое благополучие, контроль эмоций и поведения, интеллектуальные функции); социальное функционирование (межличностные контакты, социальные связи); ролевое функционирование (дома и на работе); общее объективное восприятие состояния своего здоровья (оценка настоящего состояния, перспективы состояния здоровья, оценка болевых ощущений) [2].

Несмотря на то, что менопауза не является заболеванием, она вызывает нарушение эндокринного равновесия в организме, что в свою очередь приводит к возникновению таких неприятных симптомов, как приливы, раздражительность, бессонница, урогенитальные расстройства, а также повышение риска развития остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний. Все эти данные свидетельствуют о необходимости

разработки целого ряда медицинских и социальных мер по защите здоровья, сохранению работоспособности и достойного качества жизни женщин в пери- и постменопаузальном периодах [1].

Климактерий (климакс) (от греч. climacter – ступень лестницы) – это физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе, характеризующиеся прекращением генеративной и менструальной функций. В научной и популярной литературе постоянно делается акцент на негативных последствиях климакса, а в качестве панацеи предлагается использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Что же на самом деле происходит в жизни женщины с наступлением климакса? Известно, что климакс включает в себя несколько периодов. Преклимакс – период жизни женщины после 45 лет. Термином «менопауза» обозначают период устойчивого прекращения менструаций; определение временных параметров менопаузы возможно лишь ретроспективно, после годичного отсутствия менструаций. Первые пять лет после окончания менструаций принято считать ранним климактерическим периодом, а следующие годы (до 70-75 лет) – поздним климаксом или постменопаузой. Период старости начинается после 75 лет. Климактерический период характеризуется угасанием функции гонад с соответствующим снижением уровня половых стероидных гормонов и повышением содержания гонадотропинов (лютеинизирующего [ЛГ] и фолликулостимулирующего [ФСГ] гормонов). Именно значительное и устойчивое повышение уровня гонадотропных гормонов является одним из достоверных признаков, свидетельствующих о наступлении менопаузы [2].

Таким образом, конец репродуктивного периода связан со значительным снижением, а затем и прекращением функционирования яичников. В результате женский организм находится в состоянии постоянно меняющегося эндокринного статуса, завершающегося переходом к новому гормональному гомеостазу, который резко отличается от такового в fertильном возрасте. Этот переход характеризуется дефицитом

эстрогенов и прогестерона с относительным преобладанием андрогенов. Уменьшение секреции эстрогенов и прогестерона в ткани яичников сопровождается повышением (по принципу обратной связи) синтеза гонадотропинов, а также уменьшением продукции кальцитонина, инсулина и др.

Что же касается влияния гормональных изменений в период климакса на сексуальную жизнь пациенток, то имеющиеся данные о связи между гормонами и поведением женщин неоднородны и зачастую противоречивы. Результаты исследований показывают, что тестостерон повышает общий тонус организма, а также увеличивает возбуждение, однако напрямую не влияет на сексуальную активность и выраженность оргазма. У женщин, как, впрочем, и у мужчин, тестостерон в основном действует на познавательные, мотивационные или связанные с либидо аспекты сексуального поведения (например желание и фантазии), однако не воздействует на физиологические реакции. Эстрогены играют важную роль «разрешающих» факторов, т.е. связывают либидо или желание с возможностью его реализации. Они обеспечивают состояние готовности половых путей к половому акту, например к появлению смазки влагалища. Сексуальность человека сохраняется на протяжении всей жизни. Принято считать, что с возрастом сексуальное влечение имеет тенденцию к снижению. Действительно, специальными исследованиями доказано прогрессивное уменьшение потребности в сексе у пациентов в возрасте от 38 до 54 лет на фоне менее выраженной способности к оргазму. Результаты анкетирования 107 женщин в менопаузальном периоде показали, что почти 75% из них отметили снижение сексуальной активности, при этом почти треть оценили его как очень выраженное; у 7,4% пациенток наблюдалось повышение сексуальности, а у 18,6% – сексуальная функция не изменялась [3]. Наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, гипертонии, сахарного диабета, заболеваний опорно-двигательного аппарата, нарушений в психоэмоциональной сфере, которые чаще всего начинают беспокоить женщин именно в этом возрасте, поскольку ассоциируются с изменением гормонального статуса, может усугубить сексуальные проблемы супружеской пары. Не только плохое самочувствие, но и озабоченность проблемами, связанными с этими заболеваниями, могут привести к снижению полового влечения.

Эндокринными критериями наступления климакса являются повышение уровня ФСГ, ЛГ, снижение уровня эстрадиола, ингибина, индекса эстрадиол/эстрон (< 1) и повышение соотношения андрогены/эстрогены.

Во время климакса при дефиците половых гормонов могут возникать так называемые климактерические расстройства. По характеру

проявления и времени возникновения их принято делить на три группы.

К первой группе симптомов (ранние) относятся вазомоторные, психоэмоциональные расстройства, приливы жара, бессонница, потливость, депрессия, сердцебиение, раздражительность, артериальная гипертензия, ослабление памяти, головная боль, снижение либидо. Вторую группу (средневременные симптомы) составляют урогенитальные нарушения, трофические изменения, сухость кожи, зуд и чувство жжения во влагалище, появление морщин, ломкость ногтей, боль при половом сношении, сухость и выпадение волос, уретральный синдром, цисталгии, недержание мочи.

Третья группа (поздние обменные нарушения) включает сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

При климаксе возникают симптомы, затрагивающие большинство систем организма, а наиболее манифестные его клинические проявления объединяются понятием «климактерический синдром». В зарубежной литературе он обозначается как «менопаузальный синдром», включающий вазомоторные и психоэмоциональные нарушения. Почти у половины женщин климакс протекает тяжело, а каждая третья имеет среднетяжелое течение. Более легкое и менее продолжительное течение климакса встречается, как правило, у практически здоровых женщин. В то же время у пациенток с хроническими соматическими заболеваниями и психосоматическими расстройствами климакс протекает атипично и на протяжении длительного периода времени. Вегетоневротические проявления чаще всего носят кризовый характер, существенно нарушая общее состояние здоровья женщины на длительное время, а иногда являются причиной экстренной госпитализации.

Известно, что до наступления менопаузы пациентки реже страдают от сердечно-сосудистой патологии в сравнении с мужчинами. С возрастом частота развития этих заболеваний у женщин и мужчин уравнивается, а затем и превышает таковую у мужчин. Так, к периоду наступления постменопаузы они являются основной причиной смертности женщин: каждая вторая женщина умирает от ишемической болезни сердца (ИБС) или инсульта. В странах постсоветского пространства уровень смертности от патологии сердечно-сосудистой системы у лиц женского пола составляет 63%.

Кроме того, от урогенитальных расстройств страдают 50% женщин в возрасте 55-60 лет, а к 70 годам 40% пациенток имеют не меньше одного перелома, обусловленного остеопорозом.

В настоящее время все больше внимания уделяется изучению зависимости между уровнем половых стероидных гормонов и состоянием психики и когнитивных функций пациенток.

Когнитивные функции представляют собой процессы и действия, связанные с накоплением и сохранением знаний. Известно, что эстрогены усиливают мозговое кровообращение у женщин в постменопаузе. Более того, установлено, что в тканях мозга присутствуют как эстрогенные, так и прогестероновые рецепторы. Имеются данные, что эстрогены способны препятствовать развитию альцгеймероподобной деменции. Таким образом, в период климакса на фоне снижения и «выключения» функции яичников возникает целая гамма расстройств. Поэтому при климаксе женщины с симптомами дефицита эстрогенов чаще обращаются к гинекологу, терапевту-кардиологу, невропатологу, психиатру, урологу. В связи с этим имеется необходимость в определении единой тактики ведения больных с климактерическими расстройствами [1].

Лечение

Нужно ли прибегать к приему лекарственных средств или как и раньше придерживаться пассивной выжидательной тактики и считать старение организма естественным и неизбежным процессом? Споров на эту тему немало. Очевидно лишь одно: с тех пор как медики активно взялись за профилактику и лечение климактерического синдрома и возрастных проблем со здоровьем качество жизни заметно улучшилось.

ЗГТ является методом медикаментозного лечения таких симптомов менопаузы, как приступы жара и сухость влагалища. Длительное применение гормонов снижает риск развития остеопороза и ИБС, поскольку в организме женщины постоянно поддерживается тот уровень гормонов, который был до наступления менопаузы.

Метод ЗГТ не нов – его начали применять в середине прошлого века, а эстрогены и прогестерон являются наиболее изученными гормонами в истории медицины. Однако схемы лечения и используемые препараты меняются, и сегодня при их выборе прежде всего учитывается наличие фоновой или сопутствующей патологии. ЗГТ обычно назначают длительно, чтобы предупредить развитие ИБС, остеопороза и других вызванных старением заболеваний (болезнь Альцгеймера, рак толстой кишки). Выбор препарата ЗГТ и рекомендуемая доза эстрогенов определяется индивидуально и зависит от возраста, характера жалоб, состояния здоровья пациентки, длительности менопаузы и наличия различных сопутствующих патологий.

Лечение и профилактику климактерического синдрома с помощью метода ЗГТ целесообразно проводить в первые 5 лет после наступления менопаузы. Позднее начало терапии не столь эффективно, а после 65 лет ЗГТ не назначают.

Продолжительность лечения определяется целью гормонотерапии и составляет в среднем 5-7 лет. Сторонники применения ЗГТ считают, что недостаток эстрогенов вызывает возникновение нарушений здоровья и поэтому необходимо до конца жизни восполнять гормональный дефицит. Известно, что у многих женщин гормональные изменения при менопаузе приводят к хроническим заболеваниям и к раннему летальному исходу. Результаты недавних исследований показали, что пациентки, получающие ЗГТ, живут в среднем на три года дольше.

По мнению противников ЗГТ, метод представляет собой «медицинскую» естественных жизненных процессов. Они не согласны с тем, что возрастные изменения – это болезнь, которую следует лечить, и сомневаются в необходимости назначения ЗГТ, поскольку не имеется длительных наблюдений, гарантирующих безопасность и эффективность метода. Особенно они возражают против применения гормонов у практически здоровых женщин, считая это не всегда безопасным.

Взгляды большинства пациенток и врачей по поводу применения этой терапии не всегда совпадают. В каждом отдельном случае решение должно быть принято индивидуально. Необходимо учитывать риск развития ИБС, остеопороза, рака молочной железы и других заболеваний, а также личное отношение пациентки к лечению гормонами.

Вместе с тем использование ЗГТ имеет как положительные, так и отрицательные стороны. К пересмотру эйфорического отношения к данному методу привели результаты большого американского исследования [7], которое было рассчитано на восемь лет. Так, уже к пятому году его пришлось остановить в связи достоверным увеличением количества случаев развития рака молочной железы, инфаркта миокарда, инсульта и тромбоэмболии. Несмотря на доказанные положительные эффекты ЗГТ в отношении симптомов климактерия и превентивное действие относительно колоректального рака и остеопороза, в 2002 г. был сформулирован основной принцип назначения ЗГТ – применение преимущественно с лечебной целью, исключая профилактику заболеваний. Возможно со временем будут обнаружены новые, до сих пор не известные недостатки ЗГТ.

Побочные действия ЗГТ. Побочные реакции ЗГТ имеют индивидуальные особенности. Однако наиболее часто наблюдаются менструальные кровотечения после окончания каждого цикла приема лекарств; симптомы, сходные с предменструальным синдромом; реакции кожи и слизистых; головная боль; рост волос на лице; изменение голоса.

Выделяют абсолютные и относительные противопоказания к назначению ЗГТ.

Абсолютные:

- эстрогензависимые опухоли в анамнезе (рак молочной железы, рак эндометрия);
- меланома (рак кожи);
- любые формы наследственных и приобретенных тромбофилий (склонность к образованию тромбов), тем более осложненные тромбозом глубоких вен и/или тромбоэмболией в анамнезе;
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка и др.);
- заболевания печени и желчевыводящих путей (только для пероральных препаратов);
- кровотечения из половых путей неясного происхождения. Они могут свидетельствовать о патологических изменениях тканей матки.

Относительные:

- эндометриоз. При наличии эндометриоза, даже в случае хирургического удаления патологических очагов, применение ЗГТ нежелательно, поскольку возможна активизация гормонозависимого заболевания;
- миома матки. Существует тенденция к рецессии заболевания после наступления менопаузы, поскольку опухоль гормонозависима [4]. На фоне ЗГТ миома матки иногда увеличивается в размерах (особенно в первые месяцы лечения), в результате чего могут появиться обильные и болезненные менструальноподобные кровотечения;
- заболевания печени и ЖКТ. При риске развития сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, тромбофлебитов предпочтительно использование парентеральных форм (пластыря, геля), позволяющих избежать прохождения гормона через печень.

Установлено, что применение ЗГТ противопоказано женщинам, страдающим раком молочной железы, раком матки, тромбоэмболией. Они должны использовать другие методы купирования симптомов менопаузы и профилактики развития ИБС и остеопороза.

В последнее время все большее внимание уделяется поиску безопасных и эффективных средств коррекции климактерических расстройств. Применение альтернативных методов терапии показано пациенткам с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести, а также при наличии противопоказаний к использованию ЗГТ.

Цель альтернативной терапии состоит в достижении положительного терапевтического и профилактического эффекта без риска развития рака репродуктивных органов и с минимальными побочными явлениями. Перед назначением этого лечения необходимо проведение такого же обследования, как и перед назначением ЗГТ.

ТРІБЕСТАН
Таблетки 250 мг №60

НЕГОРМОНАЛЬНИЙ СТИМУЛЯТОР
РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Надасть сили,
поверне впевненість!

У жінок:

покращує лібідо

стимулює овуляцію

У чоловіків:

відновлює та покращує лібідо та ерекцію

sopharma PHARMACEUTICALS

Р.Л. № UA/4050/0101 від 04.08.2010.
Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією.

К альтернативным методам терапии климактерического синдрома прежде всего относится использование фитопрепараторов.

Группа физиологов из Национального университета Сан-Паулу (Бразилия) провела исследование, касающееся возможности использования растительных препаратов в качестве альтернативного или дополняющего метода лечения препаратами ЗГТ при сексуальной дисфункции, ассоциируемой с гипоэстрогенным состоянием, характерным для климактерического периода [5]. Критерием оценки эффективности таких препаратов являлось доказанное уменьшение симптомов половой дисфункции.

Исследователи отметили особую эффективность фитопрепарата, содержащего экстракт якорцев стелющихся (*Tribulus Terrestris*, ТТ), при наличии ослабленного либидо, что характерно для более чем 96% пациенток в климактерическом периоде. Экстракт якорцев стелющихся – это натуральный продукт, полученный из надземной части растения, содержащий в основном сaponины фуростанолового типа с преобладающим количеством протодиосцина (не менее 45%).

Препараты на основе экстракта ТТ являются негормональными лекарственными средствами, которые повышают либидо у женщин и оказывают незначительный стимулирующий эффект на овуляцию. Кроме того, они благотворно влияют на вазомоторные симптомы, характерные для физиологической и посткастрационной менопаузы, а также уменьшают выраженность таких субъективных жалоб, как бессонница, общая напряженность, раздражительность, апатия и т.д. [6].

Показаниями к назначению препаратов, содержащих экстракт ТТ, являются эндокринное яичниковое бесплодие, климактерический и посткастрационный синдромы с выраженным вазомоторными и неврастеническими проявлениями.

Клиническое исследование влияния протодиосцина из экстракта ТТ у женщин с климактерическим синдромом проводился в Первой акушерской и гинекологической больнице Софии (Болгария) [6]. В исследование вошли 50 пациенток с физиологической или посткастрационной менопаузой, проходивших лечение в период 1986-1987 гг. Большинство пациенток (80%) относились к возрастной группе от 40 до 55 лет, четыре – были моложе 40 лет и две – старше 60 лет. Естественное наступление менопаузы отмечено у 26 женщин, а климакс, наступивший после хирургической кастрации – у 24. У значительной части исследуемых менопауза длилась не менее года до начала лечения препаратом на основе ТТ. Основную часть из них составляли пациентки с послеоперационной менопаузой.

Сразу же после подтверждения диагноза менопаузы (N95.1) и степени выраженности клинической картины у 46 (92%) женщин было начато лечение с приема плацебо 3 раза в день по 2 таблетки в течение от 15 до 30 дней. После регистрации эффекта плацебо лечение было продолжено, но уже с использованием препарата, содержащего экстракт ТТ, по следующим схемам:

- по 2 таблетки 3 раза в день в течение 20 дней, затем дозу снижали до 1 таблетки каждые 4-5 дней до достижения поддерживающей дозы (1 таблетка 2 раза в день) в течение периода времени, необходимого для достижения клинического эффекта;
- по 2 таблетке 2 раза в день в течение 30 дней с последующим снижением дозы каждые 4-5 дней до достижения дозы по 1 таблетке 2 раза в день;
- по 1 таблетке 3 раза в день непрерывно в течение длительного периода времени (до 1 года).

Результаты лечения были разными и характеризовались степенью выраженности клинической картины – полное исчезновение климактерических жалоб; значительное снижение проявления симптоматики; отсутствие каких-либо изменений. При этом учитывались следующие параметры:

- наличие нейровегетативной симптоматики и нервно-психических жалоб (в т.ч. интенсивность и частота приливов, потливость, депрессия или чрезмерное возбуждение, чрезмерная нервно-психическая возбудимость, апатия и т.д.);
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (изменения артериального давления, пульса, неприятные ощущения в области сердца, тахикардия или экстрасистолия и т.д.);
- дизурические расстройства, зуд в области наружных половых органов;
- результаты цитологического исследования мазка из влагалища;
- данные общеклинического анализа крови и гликемический профиль;
- ультразвуковая диагностика;
- радиоиммунологический контроль уровня гонадотропных и стероидных гормонов;
- оценка либидо.

Учитывая выбранные критерии эффективности препарата, полное или почти полное исчезновение всех или большинства симптомов установлено у 49 (98%) пациенток. Только у одной женщины после применения экстракта ТТ не выявлено улучшения симптомов патологического климакса, и она была переведена на другие методы лечения. В 50% случаев для достижения положительного эффекта при курсовом лечении таких пациенток потребовалось от 110 до 180 таблеток.

Для 10% женщин эта доза была еще выше – от 190 до 220 таблеток. Средняя эффективная доза составила не менее 100 таблеток. Достигнутый при этом эффект сохранялся при использовании поддерживающей дозы по 2-3 таблетки в день (у 84% пациенток).

Влияние протодиосцина на симптомы менопаузы оценивалось по данным радиоиммунного анализа. Дисперсионный анализ данных показал, что как средние значения, так и доверительный интервал находятся в пределах норм для соответствующих возрастных групп. При сравнении этих данных до и после терапии было выявлено, что уровень гонадотропных гормонов снизился по сравнению с начальными значениями, а показатели содержания гормонов яичников не демонстрируют такого снижения. Кроме того, отмечено незначительное повышение некоторых других показателей, особенно уровня эстрadiола. Эти данные, а также улучшение клинической картины свидетельствуют о благоприятном влиянии терапии данным препаратом на уменьшение проявлений менопаузы и о значительном повышении либido у 2/3 пациенток.

В этом случае эффект от применения лекарственных средств, содержащих экстракт ТТ, был эквивалентен, а в некоторых случаях даже превышал таковой при использовании препаратов ЗГТ. При этом отсутствовали неблагоприятные эффекты, которые характерны для гормонотерапии (например вирилизации и тенденции к увеличению веса). Также не наблюдались тошнота, рвота, аллергические реакции, случаи индивидуальной непереносимости при применении экстракта ТТ. Таким образом, была отмечена хорошая переносимость препарата [6].

Необходимо отметить, что резкое снижение эффективной дозы до поддерживающей по достижении желаемого результата может привести к внезапному и полному возвращению всех симптомов менопаузы. Таким образом, переход должен быть постепенным и на протяжении достаточно длительного периода времени.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что препарат, содержащий экстракт ТТ, является

оптимальной альтернативой ЗГТ при лечении пациенток с вазомоторными, нейровегетативными и нервно-психическими проявлениями менопаузы легкой и средней степени тяжести, в т.ч. при сексуальной дисфункции. Особенно актуальным является назначение экстракта ТТ при наличии противопоказаний к применению препаратов ЗГТ.

Литература

1. Тихомиров А.Л. Патофизиология климактерия и новые возможности заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе / Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. // Эндокринная гинекология. – 2007. – № 2(8). – Режим доступа до журн.: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-1825/article-1849/>
2. Дюкова Г.М Качество жизни женщины в период климактерия / Г.М Дюкова // Эндокринология. – 2003. – № 01. – Режим доступа до журн.: <http://www.lvrach.ru/2003/01/4530019/>
3. Дюкова Г.М. Секс и климакс / Г.М. Дюкова – Режим доступа до журн.: http://sex-i-my.ru/archiv_publ/sexi_klimaks.php
4. Серова О.Ф. Современные возможности медикаментозной терапии миомы матки и эндометриоза / О.Ф. Серова // Мать и дитя. Акушерство и гинекология. Педиатрия. – 2002. – Т 10, № 7. – Режим доступа до журн.: http://www.rmj.ru/articles_980.htm
5. Mazaro-Costa R., Andersen M.L., Hachul. H. Tufik S. Medicinal plants as alternative treatments for female sexual dysfunction: Utopian vision or possible treatment in climacteric women? // J Sex Med. – 2010. – № 7. – P. 3695-3714.
6. Tabakova P. Clinical studies on tribulus terrestris protodioscin in women with endocrine infertility or menopausal syndrome / P. Tabakova, M. Dimitrov, B. Tashkov. – First Obstetrical and Gynecological hospital «T. Kirkoua», Sofia, Bulgaria, 1987. http://www.prevedia.com/en/clinical_studies/study_IIMS.htm
7. Grodstein F. Postmenopausal hormone use was associated with decreased total mortality / Grodstein F., Stampfer M.J., Colditz G.A. // N Engl J Med. – 1997. – № 336. – P. 1769-1775.

Сучасні аспекти туберкульозу у вагітних

С.П. Польова, д.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології
ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова



Проблема туберкульозу при вагітності за наявності епідемії цього захворювання в Україні є дуже актуальну, посідає одне з провідних місць в акушерстві та охоплює декілька складних за своєю значимістю питань. Передусім це вплив туберкульозу різноманітної локалізації на перебіг гестації, тактика лікаря щодо необхідності переривання або пролонгування вагітності, а також вплив хіміотерапії на функцію фетоплацентарного комплексу (ФПК) та виношування плода.

У процесі дослідження патогенезу звичного невиношування вагітності, внутрішньоутробної загибелі плода, завмерлої вагітності у хворих на туберкульоз було виявлено тісний зв'язок указаних ускладнень з цією інфекцією.

Аналіз причин загибелі плода у пацієнток з даним діагнозом та неонатальних смертельних випадків показав, що гіпоксія плода, асфіксія новонародженого, пологова травма та інша акушерська патологія зумовлені туберкульозною інфекцією. Одним із патогенетичних механізмів, які обумовлюють репродуктивні втрати, є туберкульозне ураження хоріона плаценти і органів плода з розвитком запальній реакції та появою некротичного компонента (продуктивний або продуктивно-некротичний плацентит на ранніх строках гестації).

Високу частоту ускладнень вагітності пояснюють туберкульозною інтоксикацією, наявністю у цих жінок зниженої генеративної функції (тривале безпліддя, настання вагітності після стимуляції овуляції або екстракорпорального запліднення), народження першої дитини після 30 років.

Особливого значення для практичної медицини набуває формування груп ризику щодо розвитку туберкульозу серед вагітних, покращання діагностики цього захворювання за допомогою імунологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження, розробка індивідуальних схем протитуберкульозного лікування.

Туберкульозний процес викликає низку акушерських ускладнень під час вагітності у жінок: гестози, невиношування вагітності, передчасне вилиття навколоплідних вод, післяпологові кровотечі тощо. Підвищення в 1,6 разу частоти гестозів у жінок, хворих на туберкульоз, науковці пояснюють накопиченням недоокислених

них продуктів у крові при одночасному зниженні вмісту ендогенних антиоксидантів, що відіграє важому роль у патогенезі гестозів.

Пусковим механізмом розвитку ускладнень вагітності вважають інтоксикацію на фоні активного туберкульозу легень, що поєднується з легенево-серцевою недостатністю та застосуванням гепатотоксичних туберкулостатиків.

У пацієнток з туберкульозом невиношування вагітності на ранніх строках зустрічається частіше в 23,7 разу, загроза передчасних пологів – у 27,1 разу у порівнянні зі здоровими вагітними. Одним із найбільш поширеніх патологічних станів протягом вагітності є передчасне вилиття навколоплідних вод, що становить 45,8% випадків. Це пов'язано з активним туберкульозним процесом, що призводить до біохімічних змін у плідних оболонках та до їхнього розриву. Основна причина передчасних пологів – тканинна гіпоксія внаслідок легенево-серцевої недостатності, яка має місце практично у всіх хворих на туберкульоз, а туберкульозна інтоксикація посилює гіпоксію та гіпоксемію.

У пацієнток з активним туберкульозом протягом вагітності частіше спостерігають наступні патології:

- ранній токсикоз (78,2%);
- анемію (74,5%);
- хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода – (38,2%);
- загрозу викидня (29,1%);
- загрозу передчасних пологів (20%);
- внутрішньоутробну затримку розвитку плода (14,5%) тощо.

Разом із тим частка акушерських ускладнень під час вагітності залежить від клінічної форми туберкульозного процесу. Найтяжчий перебіг спостерігається за наявності фіброзно-кавернозної та дисемінованої форм, а також туберкуломи легень. Крім того, у пацієнток з даними формами туберкульозу має місце найбільша кількість ускладнень: ранній гестоз, загроза передчасних пологів, передчасний розрив плідних оболонок.

Специфічні та неспецифічні прояви туберкульозного запалення у плаценті залишаються предметом грунтовних дослідження, тим часом як результати спостереження за змінами у структурах посліду поза межами

ділянок з інфламаційним процесом, а також за ураженнями плаценти без запальних змін при туберкульозі у вагітних висвітлені в науковій літературі недостатньо.

Характерним ускладненням вагітності у пацієнток з туберкульозом є розвиток хронічної фетоплацентарної недостатності (ФПН), що проявляється порушенням матково-плацентарного кровообігу і виключенням окремих зон плаценти з кровотоку.

Слід зазначити, що ФПН у вагітних з активними формами туберкульозу формується на ранніх строках гестації, що пов'язано з порушенням інвазії трофобласта і формуванням імунних комплексів, які ушкоджують структуру плаценти. За літературними даними, у вагітних з туберкульозом ФПН розвивається у 8,4 разу частіше, ніж у здорових, анемія вагітних – у 6,1 разу, загроза передчасних пологів – у 11,2 разу, токсикоз першої половини вагітності – у 3,2 разу.

Запальний процес у плаценті хворих на туберкульоз переважно локалізується в децидуальній тканині у вигляді неспецифічних запальних проліфератів лімфоцитарно-макрофагального складу та запальних інфільтратів з переважанням лімфоїдних клітин.

Характерною особливістю плаценти, ураженої туберкульозом на ранніх строках гестації, є гальмування дозрівання хоріальних ворсин, що проявляється у переважанні їхніх проміжних незрілих форм над проміжними зрілими; у половині спостережень відмічається підвищене відкладання інтервільозного фібринойду. Також за наявності туберкульозного ураження плаценти спостерігають кальцинати, не властиві даному періоду вагітності.

Імуногістохімічними дослідженнями у трофобласти хоріальних ворсин було виявлено знижену концентрацію плацентарного лактогену, тоді як рівень хоріонічного гонадотропіну залишався незмінним. Результати імуногістохімічної діагностики повністю узгоджуються з висновком щодо гальмування розвитку хоріальних ворсин, а також підтверджують порушення дозрівання хоріального дерева за наявності туберкульозу у вагітних на ранніх строках гестації.

При туберкульозному запаленні плаценти, окрім порушень дозрівання хоріальних ворсин, відмічають підвищене відкладання інтервільозного та перибазального фібринойду, збільшення кількості та розмірів кальцинатів, виражений склероз стовбурових, а також окремих дрібних ворсин. У разі відсутності специфічного запалення також спостерігаються зазначені вище явища. У всіх породіль, хворих на туберкульоз, у плаценті відбувається підвищене утворення синцитіальних вузликів, структура яких за даними останніх досліджень є морфологічним підтвердженням апоптозу синцитіотрофобласта, що часто призводить до переривання вагітності.

Вивчення апоптозу в поєднанні з визначенням клітинної проліферації в хоріальних ворсинах може також пояснити зменшення загальних розмірів плаценти за наявності туберкульозу і відповідно перейти до розробки нових методів корекції плацентарної недостатності.

Зазначені морфологічні зміни у плаценті жінок, хворих на туберкульоз, призводять до відповідних клінічних та функціональних порушень у системі мати-плацента-плід.

На підставі цих даних можна припустити, що на проліферацію цитотрофобласта хоріальних ворсин за умов туберкульозу у вагітних впливають не лише місцеві запальні процеси, а й загальна дія туберкульозної інфекції на організм вагітної.

Однак перед спеціалістами постає питання, яке слід у перспективі вирішити. Йдеться про посилену проліферацію в плаценті, яка повинна була б привести до збільшення її об'єму. При цьому у багатьох дослідженнях встановлено, що об'єм плаценти у жінок, хворих на туберкульоз, суттєво менший, аніж під час фізіологічної вагітності. Очевидно, що в плацентах, уражених туберкульозом, порушуються процеси регуляції чисельності клітин, коли одночасно зі зростанням проліферації активуються процеси відмиріння клітин хоріальних ворсин у бік втрати клітинної маси.

Клінічно-морфологічним аналізом встановлено, що у вагітних із залишоффіцитною анемією і туберкульозом плацентарна недостатність характеризується поєднанням ознак незрілості хоріального дерева та тривалої альтерації різних плацентарних структур на фоні специфічного або неспецифічного туберкульозного запалення посліду. Зазначені морфологічні зміни є проявом хронічної недостатності плаценти з порушенням в першу чергу гормональної функції трофобласта та несприятливими змінами з боку фетального і материнського кровоносного русла плаценти, що призводить до перинатальних ускладнень.

Аналіз функціонального стану легень та кислотно-лужної рівноваги артеріальної крові вагітних, хворих на туберкульоз, показав наявність респіраторного ацидозу крові, що супроводжується підвищением парциального тиску вуглекислого газу (pCO_2), дефіцитом основ і зниженням парциального тиску кисню (pO_2) та pH крові. Ці чинники призводять до гіперкарпії, гіпоксемії та інших ускладнень, що негативно впливають на антенатальний розвиток плода.

Існує небагато даних щодо показників кровотоку в плаценті за умов туберкульозної інтоксикації, також недостатньо вивчені особливості внутрішньоплацентарної гемодинаміки.

Результати доплерометрії засвідчили, що у 35,5% вагітних, хворих на туберкульоз, реєструються зміни індексів матково-плацентарного кровотоку ще на 23-26 тиж вагітності, які вказують на ймовірний розвиток плацентарної недостатності. Доплерометричні дослідження у пацієнток з активним туберкульозом легень показали поступове зниження індексів судинного опору в артерії пуповини упродовж усього строку гестації. Характер змін гемодинаміки в пуповинній артерії пов'язаний із підвищением периферичного судинного опору та зниженням діастолічного кровотоку, що патогенетично зумовлено у вагітних, хворих на туберкульоз легень, порушенням дозрівання хоріальних ворсин внаслідок посиленої інтенсивності апоптозу їхніх клітин. За неускладненого перебігу вагітності у контролльній групі жінок доплерометричні показники кровотоку свідчать про формування низькорезистентної гемодинамічної системи у матково-плацентарному та фетоплацентарному кровообігу.

Наукові дослідження вказують на значні порушення функціонування ФПК за наявності туберкульозу. При цьому спостерігається зниження рівня естролу, прогестерону та плацентарного лактогену, що зумовлено тяжким перебігом туберкульозу легень та негативним впливом туберкульозної інтоксикації на формування ФПК. Ці несприятливі чинники призводять до зниження гормонального фону жінок, порушення гемодинаміки в системі мати-плацента-плід та розвитку здебільшого ФПН.

Частота анемій у вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, у три рази вища за середній показник у популяції і, за літературними даними, сягає 15-20%. Це є суттєвим фактором ризику перинатальної патології у даного контингенту пацієнтів.

Останні дослідження вказують на вагомі зміни психоемоційного стану у жінок, хворих на туберкульоз легень, із тривалим первинним безпліддям, лікованим туберкульозом легень та обтяженим акушерським анамнезом (спонтанні викидні, кровотечі, пологовий травматизм, уроджені вади розвитку в дітей та мертвонародження). У цих пацієнтів спостерігається високий рівень внутрішнього напруження і тривоги, тому наявна тенденція до переривання вагітності. Тривожне ставлення до захворюваності на туберкульоз виявляється у переживаннях за неповноцінність плода, у страху інфікування немовляти, виникнення уроджених вад розвитку та ускладнень пологів і післяполового періоду. Вказані чинники клінічно трансформуються у загрозу переривання вагітності.

Питання щодо стану специфічного і неспецифічного імунітету вагітних за наявності у них туберкульозу вимагає всебічного вивчення впливу хвороби на виношування вагітності. На фоні імуносупресії, спричиненої вагітністю, значно поглибується пригнічення імунної відповіді, зумовлене туберкульозною інфекцією.

Імунологічні дослідження вагітних, хворих на туберкульоз, мають прогностичне значення для визначення їхнього імунологічного статусу, прогнозу перебігу туберкульозного процесу та наслідків вагітності. Аналіз неспецифічних і специфічних показників захисту, наявність виражених порушень під час вагітності мають особливе значення для прогнозу вагітності на фоні туберкульозу.

Загроза передчасних пологів у хворих на активний туберкульоз виникає у 2-9 разів частіше, ніж у здорових вагітних. Здебільшого це трапляється у випадку пізньої діагностики туберкульозу з прогресуванням легеневої недостатності. Основною причиною передчасних пологів вважають тканинну гіпоксію як наслідок легенево-серцевої недостатності, що посилюється туберкульозною інтоксикацією.

Допологове вилиття навколоплідних вод у жінок, хворих на туберкульоз, спостерігається в 2,7 разу (28,1%), а раннє вилиття вод – у 1,8 разу (20,8%) частіше, ніж у здорових вагітних. Це пов’язано з туберкульозною інтоксикацією, в результаті чого зменшується щільність плідних оболонок і підвищується ризик їх розриву.

Високий рівень ураження туберкульозом жінок та зміни біологічних властивостей збудника вимагають по-

кращання профілактичних і лікувальних заходів щодо ускладнень вагітності, оскільки в умовах епідемії туберкульозу їхню ефективність слід визнати недостатньою.

Результати молекулярно-біологічних досліджень генетичних чинників HLA-системи у вагітних, хворих на туберкульоз легень, показали, що останні визначають схильність або стійкість до інфікування мікобактеріями туберкульозу на алельному рівні.

Застосування молекулярно-генетичних технологій відкриває перспективи для попередження розвитку акушерських та перинатальних ускладнень за наявності туберкульозу у вагітної. Генотипування мікобактерій дає можливість відповісти на низку питань, вирішення яких було б неможливим при використанні методів класичної діагностики в акушерській практиці.

Таким чином, дослідження науковців щодо ефективних соціально- медичних заходів профілактики, діагностики та лікування ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз, потребують поглиблена вивчення.

Література

- Бажора Ю.І. Молекулярна епідеміологія туберкульозу / Ю.І. Бажора, М.М. Чеснокова, С.П. Польова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. 9, № 2 (32). – С. 136-140.
- Базелюк О.М. Оптимізація ведення вагітності та пологів у жінок, хворих на активний туберкульоз легень: автореф. дис. к. мед. н. – К., 2008. – 22 с.
- Глазкова І.В. Факторы риска развития туберкулеза у женщин репродуктивного возраста / И.В.Глазкова, Е.Н.Волкова, Л.Ф.Молчанова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 4. – С. 14-17.
- Запорожан В.М. Репродуктивное здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В.М. Запорожан, С.П. Польова, Ю.І. Бажора // Журн. акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734-742.
- Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщин, страдающих легочным и урогенитальным туберкулезом / О.Г. Жученко // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 4. – С. 58-62.
- Сенчук А.Я. Ведення вагітності та лікування активного туберкульозу легень з бацило- виділенням, ускладненого туберкульозом гортані/ А.Я. Сенчук, О.М. Базелюк, М.І. Павлюченко // ПАГ. – 2010. – № 3. – С. 109-112.
- Польова С.П. Порушення репродуктивного здоров'я та психоемоційного стану у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 70-72.
- Польова С.П. Морфологічні ознаки незрілості хоріальних ворсин плаценти та проліферативна активність їх цитотрофобласта при туберкульозі у вагітних / С.П. Польова, І.С. Давиденко // Патологія. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 66-69.
- Польова С.П. Анемія як фактор ризику ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Інтегративна антропологія. – 2007. – № 1 (9). – С. 41-45.
- Польова С.П. Морфофункциональні зміни фетоплацентарного комплексу хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 33-36.
- Польова С.П. Клінічно-морфологічні особливості перебігу пологів у жінок, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / С.П. Польова, І.С. Давиденко // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 67-70.
- Польова С.П. Порушення гуморальної ланки імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз // С.П. Польова, Ю.І. Бажора, О.Д. Малетич // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 32-34.
- Польова С.П. Порушення імунної системи у вагітних, хворих на туберкульоз / С.П. Польова, Ю.І. Бажора, О.Д. Малетич // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 59-63.
- Савула М.М. Туберкульоз вагітних: перебіг, лікування / М.М.Савула, М.І.Сахелашвілі // Укр. пульмонол. журнал. – 2004. – № 1. – С.60-62.

Психогенное бесплодие

И.Н. Лесная, перинатальный, семейный психолог



Проблема бесплодия была актуальной во все времена. Сегодня в Украине решением этой задачи занимаются как государственные учреждения здравоохранения, так и частные медицинские клиники – помочь в лечении бесплодия необходима почти миллиону супружеских пар.

Ежегодно количество жителей нашей страны уменьшается примерно на 300 тыс. Такая демографическая ситуация объясняется тем, что из года в год смертность превышает рождаемость более чем в полтора раза. Каковы же основные причины низкой рождаемости? Если суть проблемы выразить тезисно, то таких причин две. Во-первых, есть возможность иметь детей, но нет желания; во-вторых, наоборот, есть желание, но нет возможности. Бесплодный брак может быть обусловлен как мужским, так и женским бесплодием. Основными причинами женского бесплодия являются: эндокринное бесплодие, в т.ч. нарушение овуляции (35-40%); трубно-перитонеальный фактор (20-30%); различные гинекологические заболевания (15-25%); иммунологическое бесплодие (2%), а также психогенные факторы.

Большинство лиц, обратившихся за медицинской помощью при бесплодии, основной причиной заболевания считают состояние своего организма. Предполагая, что главной проблемой, препятствующей возможности стать родителями, непременно является какое-либо заболевание, пациенты нередко оказываются правы. Беременность чаще всего не наступает из-за инфекций, передающихся половым путем, гормональных нарушений и патологии органов репродуктивной системы (например непроходимости маточных труб).

Вместе с тем не следует забывать, насколько важное значение для наступления беременности имеет психологическое состояние человека. Оно особенно выражено у женщин. С первого дня менструального цикла (МЦ) в течение примерно 2 нед вырабатываются эстрогены, которые способствуют созреванию яйцеклетки и подготавливают сли-

зистую матку к ее имплантации. Во второй половине МЦ в организме женщины вырабатывается прогестерон, способствующий прикреплению оплодотворенной яйцеклетки в матке и последующему развитию беременности. Однако такое четкое чередование фаз МЦ и выработка гормонов могут нарушаться при стрессах, в результате чего зачатие не происходит. Таким образом, беспокойное состояние женщины может помешать зачатию, у многих на этой почве формируется невроз.

Нередко в семьях, столкнувшихся с проблемой бесплодия, изначально вину на себя берет женщина. Она годами обследуется, лечится и, только уступая требованию врачей, робко предлагает мужу тоже пройти обследование. Между тем общеизвестно, что причина бесплодия в супружеской паре распределяется поровну. Так, в 40% случаев бесплодие обусловлено проблемами здоровья женщины, в 40% – мужчины и 20% – приходится на обоих партнеров. Именно поэтому врачи говорят не о бесплодии мужа или жены, а о бесплодном браке. Большинство специалистов считает, что во многих случаях бесплодие – это не болезнь, а последствие перенесенных заболеваний.

Если физиологические причины бесплодия с развитием медицины диагностируются проще, то психологические – зачастую скрыты от специалистов, а подчас и от самих женщин.

Существует ли феномен психологического бесплодия на самом деле? Есть ли научно обоснованные факты, доказывающие, что психологическое состояние женщины влияет на наступление беременности? Ученые говорят, что психологическое бесплодие действительно существует. Его еще называют психосоматическим или психогенным. Психогенное бесплодие обусловлено сбоями в работе нервной системы, являющимися следствием различных стрессов. Поскольку нервная система играет огромную роль в регуляции всех процессов, происходящих в организме, способность женщины к зачатию связана не только с состоянием ее репродуктивной системы, но и ее психики. Пребывание в постоянном напряжении

действительно снижает вероятность наступления беременности. Факторы, обусловливающие такое напряжение, могут быть самыми разными. Это и конфликтные ситуации или загруженность на работе, тяжелая домашняя обстановка, переживания из-за любимого человека или даже само по себе огромное желание иметь ребенка. Любая навязчивая мысль, не покидающая человека каждый прожитый день, может обернуться стрессом, который тяжело преодолеть. Осознание собственной бездетности и неполноты само по себе является мощным стрессом, отравляющим радость жизни и усугубляющим проблему. Поэтому если неудачи делятся год за годом, а стресс все усиливает проблему, необходимо обратиться к специалисту, который поможет ее разрешить.

На физиологическом уровне длительный стресс накладывает отпечаток на деятельность всех органов и систем, в т.ч. и тех, что отвечают за продолжение рода. Под влиянием стресса ослабевает иммунитет, происходят изменения в яичниках, маточных трубах и в шейке матки. Постоянный стресс затрагивает и высшие центры мозга, что провоцирует гормональные сдвиги, резко снижающие вероятность зачатия. Эти изменения практически невозможно или очень сложно установить.

Психотерапия, возможно, помогает избавиться некоторым женщинам от бесплодия, если его причиной является чрезмерная занятость и сильный стресс. К таким предварительным выводам пришли исследователи под руководством профессора Сары Берга из университета Эмори в Атланте (США), доклад которой прозвучал на 22-й ежегодной конференции Европейского общества эмбриологии и репродукции человека, проходящей в Праге. Специалисты давно задаются вопросом: почему у активных, молодых и во всех прочих отношениях здоровых женщин иногда внезапно пропадает овуляция и нарушается МЦ? Исчезновение овуляции порой приписывали гормональным изменениям, на самом деле вызванным высокой нагрузкой или недостаточным питанием. Такие пациентки часто получают гормональную терапию либо в виде оральных контрацептивов, если немедленное возобновление fertильности является нежелательным, либо в виде препаратов, вызывающих овуляцию, если наступление беременности желательно. Однако, по данным Сары Берга, причины ановуляции у таких женщин прежде всего психологические, связаны с хроническим стрессом и могут быть полностью купированы без применения дорогостоящих препаратов и процедур. В протокол лечения психосоматических недугов, кроме медикаментозной терапии, должна быть включена психотерапия. Только таким образом можно воздействовать на истинные причины заболевания.

У подавляющего большинства пациенток с бесплодием выявляются различные нарушения психоэмоциональной сферы: чувство неполно-

ценности, одиночества, истерические состояния в период очередной менструации и др. Комплекс этих симптомов объединяют в «симптом ожидания беременности». Часто случается, что беременность наступает именно в тот момент, когда женщина решает вопрос о прекращении лечения. Таким пациенткам может быть рекомендовано наблюдение невролога, психоневролога, психотерапевта, психолога.

Психогенное (от греч. психо – душа + генны – порождаемый, возникающий) бесплодие – это бесплодие, порожденное психическим расстройством. Таким образом, психогенное бесплодие – это расстройство, которое имеет психологические корни. Специалисты-психологи выделяют психогенное бесплодие, а врачи его называют функциональным бесплодием. Около 30% всех бесплодных пар не могут зачать ребенка исключительно по психологическим причинам (в медицине такой вид бесплодия называется идиопатическим, т.е. необъяснимым).

Не следует забывать о психологическом давлении на женщину, которое она испытывает в случае, когда муж и родственники ждут рождения ребенка и постоянно об этом говорят. Мало кто понимает, что излишнее беспокойство по поводу бесплодия наносит большой вред женскому организму. Так, при изучении психологического статуса у 100 супружеских пар, лечившихся по поводу бесплодия, установили, что у женщин с прервавшейся беременностью отмечена неполная семья в связи с необоснованной критической оценкой супруга, постоянными воспоминаниями о прежних партнерах, высокой производственной загруженностью. У родивших женщин это наблюдалось реже. Можно предположить, что есть группа риска по личностным характеристикам женщин. Однозначной специфики типа личности не существует. По данным литературы, формулируются две наиболее распространенные личностные характеристики:

- выступающая в мужской роли, соперничающая женщина, с выраженным стремлением к доминированию и желанием независимости;
- физически и психически незрелая женщина, зависимое положение которой представляет собой наиболее яркий признак.

Ряд авторов говорит об отклонении материнской или женской роли вообще как о личностном признаком функционально стерильных женщин. С точки зрения теории психодинамики, психологическая защита от беременности, родов и материнства обусловлена отношениями с матерью в раннем детстве.

Выделяют несколько причин психогенного бесплодия.

Социальный фактор

Сегодня практически нет никаких стимулирующих факторов, которые бы повышали рождаемость

в нашей стране. К сожалению, в силу ряда причин в нашем обществе люди социально не заинтересованы в рождении ребенка. В экономически развитых странах ситуация кардинально отличается – рождение детей поощряется государством. В Украине получаемое пособие не дает уверенности в завтрашнем дне. Стрессы, обеспокоенность будущим, социальная незащищенность и прочие психогенные факторы – все это ведет к увеличению количества функциональных расстройств у населения детородного возраста. Примерно 75% женщин, обратившихся за медицинской помощью с функциональным бесплодием, – выходцы из многодетных семей. Согласно статистике, сегодня в Украине насчитывается 3,5% многодетных семей. Много детей в семье является травматическим переживанием для ребенка. В нашем обществе, к сожалению, многодетная семья социально неприемлема. Дети из многодетных семей понимают, что там, где растет один ребенок или два, не существует материальных проблем и они получают психологическую травму, осознавая «ненормальность» своего положения.

Очень часто психогенным бесплодием страдают женщины, которые психологически не готовы к рождению ребенка. Они инфантильны и поэтому не идентифицируют себя с понятием «материнство», хотя осознают, что ребенок в семье необходим (тем более если на этом настаивает муж или близкие). Вместе с тем бессознательно им тяжело потерять ту привилегированную позицию, которую они стараются занимать в семье.

Также психологическому бесплодию подвержены женщины, являющиеся старшим ребенком в семье. Чаще всего уже нанянившись с младшими братьями и сестрами, они стараются реализовать себя в социальной сфере, добиваясь чего-то в жизни, строя карьеру.

Одна из особенностей нашей психики – отсутствие чувства времени. То, что произошло с нами в глубоком детстве, может воздействовать так, словно это случилось только вчера. Особенность, если прошлые воспоминания не забываются, а, наоборот, постоянно присутствуют. Часто психогенному бесплодию предшествует неблагоприятная семейная обстановка, в которой росла девочка, – развод, ссоры, скандалы родителей. Став взрослой, девушка желает для своего малыша лучшей участи и подсознательно хочет защитить его от житейских катаклизмов, с которыми ей самой пришлось столкнуться. В результате выходит, что «уберегает» его от самой жизни. И если женщина чувствует, что ее жизненная ситуация складывается так, что она не в состоянии защитить своего малыша, беременность не наступит. Как только она осознает, что уже стала взрослой, избавилась от детских страхов, в состоянии защитить своего ребенка и жить ради него, – психологический «запрет» на беременность снимается сам собой. Конечно, очень многое зависит не только от жен-

щины, но и от отца будущего ребенка. Муж должен поддерживать жену, показать, что он рядом, что также ждет и хочет этого ребенка и всегда готов помочь ей.

Психогенное бесплодие с точки зрения психоанализа

Как правило, у женщин, страдающих психогенным бесплодием, подавляющее активная мать и очень слабовольный отец. В данной ситуации мы сталкиваемся с понятием «эдипов комплекс». В период между третьим и пятым годами жизни эдипов комплекс достигает высшей точки. Например, самая простая и схематическая форма эдипова комплекса – мальчик любит свою мать и ненавидит отца («я женюсь на маме»). Обычно мальчик идентифицирует себя с отцом, девочка – с матерью. В результате такой идентификации усиливается мужественность мальчика и женственность девочки. Наблюдения психоаналитиков показали, что существует биологическая основа бисексуальности, которая позволяет идентифицироваться то с мужскими стремлениями, то с женскими. Мужественность женщины не способствует ее материнству.

Эдипов комплекс формирует бессознательное ядро любого невроза, и вокруг него вращаются все остальные комплексы и фантазии. Как правило, у женщин с функциональным бесплодием выходит не совсем ординарная эдипова ситуация, когда мать начинает играть роль отца. Отец в таких семьях слабый, он не включается в процессы воспитания детей. Слабый мужчина в детстве девочки оставляет на бессознательном уровне отпечаток, который подавляет ее fertильность в зрелом возрасте.

Смещение в усвоении гендерной роли как предпосылка к психогенному бесплодию

Активная феминизация нашего общества в последнее время ведет к психологической несостоятельности мужчин. Выше говорилось о важности эдипова комплекса в развитии ребенка. Мальчик с раннего возраста должен ориентироваться на образ мужчины как на пример. В этом случае проблему составляют неполные семьи. По статистике, каждый второй брак в Украине распадается. Если у мальчика нет отца, то нет и образца для подражания. В детском саду, в школе, в кабинете врача – почти везде он видит присутствие одних лишь женщин. А если такой ребенок не имеет примера в семье, в школе, в обществе, то у него нет эталона для идентификации себя с кем-то. Такой мальчик с раннего детства приучается к тому, что вокруг него одни только женщины, окружающие его чрезмерной любовью. У него формируются иждивенческие настроения, равнодушие, нежелание брать на себя ответственность, что является неблагоприятным фактором для создания своей собственной семьи. Чтобы стать родителем в будущем, очень важно иметь внутреннюю

идентификацию с родительским опытом. Это семейная зрелость, которая дает возможность создать свою собственную семью.

Страхи перед беременностью

Почти каждая женщина, готовящаяся стать матерью, может испытывать многообразные, хотя и типичные, страхи. К наиболее распространенным относятся: боязнь выкидыша, страх родить ребенка с физическими или психическими отклонениями, паника перед родами, страх секса в период беременности, опасения перед движением плода или при отсутствии такового. Многие страхи имеют два основных источника:

- воспитание в родительской семье;
- усвоение некоторых предрассудков, освещаемых в популярных средствах массовой информации.

Из семьи, в которой женщина выросла, она может вынести следующие установки, мешающие ей в будущем забеременеть: материальная нестабильность, недостаточная профессиональная состоятельность, нежелание родителей видеть в своей дочери взрослого ответственного человека (советуют не торопиться с зачатием, а «пожить для себя»). Вот и выходит, что ребенок может вынести для себя не очень хороший урок: «Когда родится ребенок, я буду вынуждена многим пожертвовать ради него – карьерой, личной свободой, отношениями, временем». Подсознание все улавливает и во избежание травмирующей психику ситуации включает механизм психологической защиты, выражющийся в психогенном бесплодии. Психические реакции в конечном итоге подавляют fertильность.

Бесплодие возникает вследствие тех или иных отклонений в развитии организма или перенесенных заболеваний, таких как:

- врожденное недоразвитие;
- пороки развития половых органов наследственного или приобретенного характера;
- острые и хронические заболевания половой сферы, в т.ч. венерические;
- заболевания других органов и систем.

Зачастую причиной бесплодия являются нарушения обменных процессов в организме, гормональные изменения, голодание, витаминная недостаточность. Многим парам, обращающимся за помощью к врачам, удается помочь. Так, на сегодняшний день существуют различные программы лечения бесплодия как консервативными (медикаментозными) методами, так и хирургическими. Однако можно выделить и другие причины бесплодия, обусловленные неготовностью к родительству, неспособностью расставить приоритеты, поступиться на время своими интересами. «Зачатие» должно произойти в умах родителей.

По словам профессора В.Н. Дружинина, в основе возникновения репродуктивной установки

«...лежит потребность в детях как особое психологическое состояние индивида». Это общепринятое мнение, однако среди ученых нет единой точки зрения ни на характер потребности, ни на ее место среди других потребностей. Родительские установки и ожидания включают три уровня презентации:

1. Мы родители (репродуктивные установки супругов, их отношения).
2. Мы родители нашего ребенка (установки в детско-родительских отношениях).
3. Это наш ребенок (ожидания в отношении ребенка).

На первом уровне конфликтные отношения между супругами отрицательно влияют на репродуктивность. Часто изменение отношений (их улучшение либо разрыв и создание пары с другим партнером) способствует зачатию и рождению ребенка.

На втором уровне имеющаяся история семьи с отрицательным опытом репродуктивности может стать причиной бесплодия. Информация о таких событиях оказывает влияние на ребенка, особенно если они совпадают с препубертатным и пубертатным периодами. Например, тяжелые роды, наличие послеродовых осложнений матери и ребенка, которые подросток наблюдает в своей семье, могут сформировать неосознаваемый протест к зачатию, беременности и родам. Такие женщины на сознательном уровне говорят о желании иметь детей, однако сталкиваются с проблемами на этапах зачатия, вынашивания и рождения ребенка в том случае, если предварительно не снят подсознательный страх. Для обращения к психологу или психотерапевту бывает достаточно догадки-предположения женщины или наблюдающего ее гинеколога.

На третьем уровне родительских установок идеальный образ самого ребенка, созданный супругами, осознанно или неосознанно сравнивается с объективной реальностью. Если это сопоставление и наблюдение за семьями знакомых, родственников, где есть дети, не совпадает с идеальным образом ребенка, возможно возникновение внутреннего протesta, и это может влиять на репродуктивность пары. В этом случае в процессе психотерапии может выявляться причина «идеальности» ребенка и истинные ожидания от его рождения.

Возможно ли решить проблему психогенного бесплодия?

Психологический фактор остается едва ли не самым непреодолимым в борьбе с бесплодием. Чаще всего он проявляется у деловых женщин старше 30-35 лет интеллектуальных и творческих профессий. Даже при правильном лекарственном и физиотерапевтическом лечении справиться с этим расстройством удается не всегда. Это объясняется тем, что распознать психологический фактор при

в общем-то благоприятной обстановке возможно лишь при доверительном контакте женщины с лечащим врачом (специалистом по бесплодию) и опытным психологом. Часто психологическое бесплодие не диагностируется или такой фактор возникновения бесплодия игнорируется врачом или пациенткой как таковой, после чего начинаются поиски альтернатив естественному зачатию. Основополагающим фактором в возникновении психогенного бесплодия является то, что в своей бессознательной тревожности женщина функционально бесплодна. По какой-то из причин (очень личной) она не может идентифицироваться с образом матери, не может быть зреющей психологически. Важно, чтобы эта возможная причина была осознана самой женщиной, принятая ею, тогда эффективность психотерапии повышается.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии следует воспользоваться «обходным» путем. Это современные методы лечения бесплодия – экстракорпоральное оплодотворение и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида. Во многих случаях они эффективны и способны быстро привести к рождению ребенка. Только предшествовать им должно тщательное обследование супружеской пары.

Психологи выделяют большое количество причин, которые вызывают психологическое бесплодие. Главную роль специалисты отводят воздействию стресса и травмирующих событий в прошлом. Иначе говоря, беременность может не наступить из-за воздействия стресса, обусловленного длительными и не преодоленными до настоящего времени психическими травмами. Сюда относятся все события, которые оказывают сильное влияние на психику человека, – разводы, неблагоприятные условия жизни, смерть близких людей, тяжелые воспоминания детства (возможно связанные с жестоким обращением, изнасилованием или каким-нибудь другим видом насилия). Все это оставляет болезненные воспоминания, которые активно влияют на жизнь женщины. Конфликтные ситуации в семье, на работе, неудовлетворенность половой жизнью, а также настойчивое желание иметь ребенка или, наоборот, боязнь беременности, родов, родительства могут вызывать нарушения овуляции, имитирующие эндокринное бесплодие. Аналогичным образом индуцируемые стрессовыми ситуациями вегетативные нарушения могут привести к дискоординации гладкомышечных элементов маточных труб, а следовательно, к функциональной трубной непроходимости.

Еще одна группа причин, вызывающих психологическое бесплодие, связана с внутренними конфликтами, которые возникают между разными желаниями (мотивами) женщины. Например, и карьеру сделать хочется, и ребенка родить. Оба эти желания могут быть одинаковыми по интенсивности, однако направлены они в разные сто-

роны: если беременность наступит, на какое-то время придется забыть о карьере; а если окунуться с головой в работу – нужно откладывать появление на свет малыша. Следует отметить, что неразрешимый конфликт желаний (как и неустранимый стресс) порождает в конечном счете реакцию капитуляции, отказ от достижения цели, что создает предпосылку для развития психосоматического бесплодия, попутно вызывая явную или замаскированную депрессию. В результате может возникнуть внутренний конфликт, приводящий к невыполнимости и того, и другого желания. Здесь важно женщине самой осознать, какое из них является доминирующим.

Следующая группа причин возникает из широкого спектра реакций женщины на возможность завести ребенка вообще либо на его будущую роль в ее жизни. Так, девушка может мечтать о замужестве, но не желает иметь детей и наоборот. Некоторые хотят иметь детей не из-за любви к ним, а чтобы нейтрализовать тревожность, вызванную фригидностью, стерильностью, либо чтобы доставить удовольствие мужу или наказать его. Бывает, что ребенок используется в качестве заложника в конфликте между родителями или для того, чтобы создать опору для брака и приблизиться к общепринятому идеалу семейной жизни. Иногда мать использует ребенка как символ женского терпения и страданий, как средство защиты против женского чувства неадекватности или для предотвращения распада семьи...

Осознание собственной бедственности, социальной неполноценности само по себе является мощным стрессом. Оно отправляет радость жизни, заставляет видеть мир только с самой мрачной стороны, что только усугубляет проблему. В итоге наиболее часто переживаемыми эмоциями и состояниями у женщины становятся страх, гнев, разочарование, неуверенность в будущем, тревога, депрессия, напряжение, утомление. Зачастую пациентка даже не догадывается, что именно эти состояния становятся причиной снижения ее способности к деторождению. Если же выразиться совсем просто – беременность не наступает из-за определенных включенных защитных механизмов, она воспринимается как угроза для психологического состояния. Возможно, когда-то в прошлом (далеком или не очень) произошло травмирующее событие. Оно не пережито до конца и «затянуто» в подсознание. Хотя мы можем даже не осознавать этого влияния, эффект может быть настолько сильным, что связывается с нашим восприятием беременности. Поэтому наша психика «считает», что если беременность наступит, то травмирующее событие вернется вновь. Даже не столько оно само, сколько тот вред, который оно нанесло. Психика, стоящая на страже нормальной жизнедеятельности организма, не может этого допустить. Поэтому беременность просто не наступает. Отсюда следует, что необходимо

осознать причины возникновения психологического бесплодия (у каждой женщины они сугубо индивидуальны) и разорвать ассоциативную связь наступления беременности с прошлым травматическим опытом. Нельзя забывать, что психическое состояние, которое мы привыкли считать субъективным, – это на самом деле проявление объективного состояния нервной системы. Сама цепочка выглядит приблизительно таким образом. Наша нервная система очень чутко реагирует на любой стресс (в данном случае источник волнения и стресса – мысли о беременности, предполагаемом ребенке, волнение при приближении месячных и т.п.). При наличии сигнала тревоги как снаружи организма, так и исходящего изнутри, нервная система подключает эндокринную систему (гипоталамо-гипофизарный механизм), гуморальную регуляцию и задействует все силы и резервы организма на гашение последствий стресса: накопление аффективного возбуждения (тревоги), ускорение кровотока, затруднение периферического кровообращения, повышение частоты сердечных сокращений и мышечного тонуса, изменения в структуре биоэлектрической активности головного мозга и др. При этом в первую очередь нужно помнить, что мозг воспринимает любой наш длительный стресс как сигнал организма о том, что внешняя среда для данного индивидуума неблагоприятна.

Недавно ученые пришли к выводу: бесплодие не всегда является результатом физических или органических изменений. По их мнению, у некоторых пациенток существует подсознательное сопротивление зачатию. Врачи разделили их на три группы. К первой группе относятся мало сопротивляющиеся женщины. Им достаточно наладить отношения в семье или обрести душевное равновесие. Ко второй – лица с более стойкой блокадой беременности. Ее могут спровоцировать частые стрессовые ситуации в семье, на работе; в духе времени «карьерное бесплодие». Третью группу составляют женщины, бесплодие которых считается упорным. Вызвано оно психологическими страхами, например боязнью предстоящих родов. Иногда наступление беременности «тормозят» воспоминания о предыдущих абортах или тяжелых родах. По утверждению специалистов, в этом случае необходима помочь не столько гинеколога, сколько психолога. Пациенткам, которые долго не могут забеременеть, специалисты рекомендуют на какое-то время распрошаться с мыслью о ребенке – навязчивые идеи и волнение при виде чужих детей провоцируют стресс. Если женщине самостоятельно не удается избавиться от навязчивых мыслей, ей может помочь арт-терапия, хобби, путешествие или (как ни парадоксально) стресс по другому поводу.

В 60-е годы прошлого столетия зарубежные психологи определили типы женщин, склонных к бесплодию. Как выяснилось, меньше всего

стремятся приобщиться к радостям материнства «взрослые девочки», нуждающиеся в постоянной опеке; женщины, незрелые психически, чувствительные, склонные к функциональным расстройствам (например желудочным); «мужчины в юбке» – агрессивные, лидеры по натуре, не признающие своей женственности; жены-мамочки, переносящие свой материнский инстинкт на мужа; женщины, посвятившие себя идейным или каким-то иным интересам.

С медицинской точки зрения, связующим звеном между психологической и соматической (тесной) сферами является аффект – эмоциональное состояние, вызванное резким изменением жизненных обстоятельств. Развитие чувства страха в полной мере предотвращается защитными физиологическими мерами. Однако обычно они лишь уменьшают, а не устраниют полностью эти физиологические явления. В результате долго удерживающий аффект оказывает патологическое влияние, и женщина не может забеременеть, потому что это будет «угрожать» безопасности организма.

Кроме основных (базовых) причин, психологи отмечают влияние на fertильность женщины различного рода страхов, которые обусловлены давлением окружающих или негативными установками:

- *страх перед будущим* (прекратится «жизнь для себя», изменится привычный уклад жизни, появится ответственность за ребенка, возникнут новые финансовые расходы и др.);
- *страх перед родами* (непереносимость физической боли, боязнь за себя и за малыша);
- *страх потери физической привлекательности* (боязнь поправиться и не похудеть после родов);
- *страх потерять работу* (боязнь остаться одной с ребенком без средств к существованию) и т.д;
- *давление окружающих*. Очень часто родственники, друзья, знакомые, сами того не желая, провоцируют женщину на негативное восприятие того, что она еще не беременна. В результате она начинает нервничать, что приводит к возникновению психологического бесплодия.
- *противозачаточная установка*. В обществе, где с началом половой жизни основным опасением девушки является нежелательная беременность, неизбежно возникает такая проблема, как психологическое бесплодие. Начав половую жизнь в 14 лет, девушка воспринимает беременность как негативное событие в своей жизни. Со временем у нее меняется не только биохимия организма (например в результате приема контрацептивов), но и психика. «Противозачаточная» установка успевает глубоко укорениться. И чтобы ее изменить, женщине нужно будет поменять отношение и к беременности, и к будущему ребенку.

Перечислять причины, вызывающие психологическое бесплодие, можно практически до бесконечности, поскольку в каждом конкретном случае они будут сугубо личными и индивидуальными. Итог же один – долгожданная беременность так и не наступает. Что же делать в случае такого неутешительного диагноза, как психологическое бесплодие? Лучше всего, конечно же, обратиться к специалистам, профессионально занимающимся этой проблемой.

Основным методом лечения психологического бесплодия является психотерапия, ориентированная на выявление причин, вызвавших его, и их коррекцию или устранение. При этом существуют общие рекомендации, которые помогут женщине самостоятельно разобраться в себе и своем внутреннем мире:

1. Прежде всего честно признайся себе, зачем тебе нужен ребенок. Если он призван послужить лишь средством к достижению каких-то целей, подумай, может быть желаемого можно достигнуть иными путями, более простыми и более приемлемыми. Ребенка нужно хотеть ради него самого. Возможно, отодвинув в сторону все иное и бескорыстно желая рождения ребенка, ты приблизишь его появление.

2. Постарайся снизить эмоциональное напряжение по поводу ненаступления беременности и откажись от контроля своей жизни, не бери всю ответственность только на себя. «Все будет наилучшим образом; всему свое время; моя жизнь и рождение ребенка в руках Бога» – подобные утверждения помогут успокоиться и расслабиться.

3. Попробуй абстрагироваться от происходящего и понаблюдать за ним как бы со стороны: «Это происходит не со мной, а с другой женщиной. И у нее все будет хорошо! Я же вижу это – у нее все получится!».

4. Измени отношение к происходящему. Во всем можно найти не только негативные, но и позитивные моменты. Да, пока что ты не забеременела, но за это время успела сделать что-то другое, смогла лучше подготовиться к родам, оздоровиться. А это большие плюсы.

5. Не закрывай глаза на свои страхи, наоборот, постарайся с ними сотрудничать. Каждый страх отражает в тебе то, над чем нужно поработать и что в результате приведет тебя к достижению цели. Страхи можно выписать (нарисовать) на бумаге и подумать над тем, чем они вызваны, куда в конечном счете приведут. Затем сожги этот лист бумаги: «Вот они, страхи! Теперь они – пепел, летящий по воздуху!».

6. Очень полезно сформировать позитивный образ протекания беременности, представить ту радость, которую ты будешь чувствовать, ощущая себя матерью. Все должно быть ярким и красочным.

7. Думай о хорошем! Научись контролировать свои мысли. Как только ты почувствуешь, что начинаешь вспоминать о чем-то плохом, усилием

воли переключись на позитивные воспоминания (например о чудесном летнем отдыхе или о том, как весело ты провела Новый год и т.д.). Неважно, что именно это будет, главное – поддержание позитивного настроя!

8. Научись расслабляться, в этом поможет плавание, массаж. А если нет возможности ходить в бассейн, прояви немного фантазии – и это будет твоя домашняя ванна. А несложной технике массажа можно обучить мужа.

9. Немного смени жизненные ориентиры – не ставь во главу угла беременность. Не торопи события. Если пока что она не наступает, займись себя чем-то другим. Не зацикливаись на одном – живи полноценной жизнью!

10. Не бойся быть не как все. Да, возможно, у всех давно есть дети. У тебя тоже они будут, но тогда, когда ты будешь к этому готова. Ориентируйся на себя, а не на мнение окружающих. Суть самопомощи в лечении психогенного бесплодия – перестать думать о беременности!

Задача психотерапевта состоит в том, чтобы выявить внутренние конфликты женщины и помочь ей достичь состояния, когда у нее останется только стремление забеременеть и вера в реальность этого. Психотерапию всегда следует проводить в тесном сотрудничестве с гинекологами, т.е. совместно «приводить в порядок» и тело, и душу. Ведь не имеет смысла настраивать женщину на беременность, когда по заключению врача-гинеколога она забеременеть просто не в состоянии. И тем более будет вредным преждевременный настрой на беременность, когда женщина не прошла медицинского обследования или нуждается в предварительном лечении.

Для благополучного зачатия и вынашивания беременности психотерапия особо показана тем пациенткам, у которых раньше были выкидыши, abortionы, замершие беременности. Все эти стрессовые события несут в себе отрицательный заряд эмоций и убеждений. Они являются барьером для развития беременности, постоянно тревожат женщину и именно поэтому требуют вмешательства психотерапевта.

Все вышеизложенное лишь обозначает направление работы психотерапевта. В действительности же таким пациенткам требуется комплексная терапия у самых разных специалистов. Только благодаря взаимодействию врачей-гинекологов, генетиков, психотерапевтов и психологов можно прийти к правильному выбору метода лечения и коррекции состояния. Когда терапия проводится своевременно и качественно, появляется надежда на успех. Хотелось бы, чтобы женщины, столкнувшиеся с проблемами бесплодия, не обходили стороной кабинет психотерапевта и психолога. Возможно, именно помочь этих специалистов принесет реальную пользу, и исполнится их мечта стать матерью. На личной консультации необходимо иметь данные полного медицинского обследования обоих партнеров.



ЗАПИСНАЯ КНИЖКА



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



МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии»

г. Судак
18-20 мая 2011



Уважаемые коллеги!

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

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

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

Тематика основных научно-практических направлений конференции:

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

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

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

Регистрационный взнос – 350 грн.

Контактные телефоны: (0652) 690-474 (до 14:00); 050 979-65-41; 095 311-52-69
e-mail: prochan@mail.ru

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

Оргкомитет

Серия «БИОНА»: успехи и новации

В 2010 г. на фармацевтическом рынке состоялась презентация новой серии для интимной гигиены «БИОНА» ТМ «Доктор Биокон». За прошедший год преимущества серии оценили и провизоры, и потребители: ассортимент разработан с учетом различного физиологического состояния женщины; pH средств подобран с учетом специфики организма женщины. Продукты «БИОНА» не содержат мыла и натрия лаурилсульфата, которые могут раздражать и обезжиривать кожу; в рецептурах используются только мягкие поверхностно-активные вещества, не раздражающие кожные покровы и слизистые оболочки.

За минувший год влияние средств «БИОНА» на женский организм оценили также специалисты. Результаты исследования врачей-гинекологов НИИ медицинских проблем семьи (Украина) показали: использование средств «БИОНА» параллельно с основными лечебно-профилактическими мероприятиями при проведении комплексной терапии позволило получить хороший клинический эффект. А данные, полученные недавно специалистами кафедры педиатрии и неопатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, продемонстрировали: среди беременных, использовавших средства «БИОНА» во время основного лечения дисбактериоза, значительно увеличилось количество выздоровевших; наблюдалось уменьшение патологических выделений, неприятного запаха и болезненности (Лісний А.Є. та співавт.; Галицький лікарський вісник, 2010, № 4).

Обеспечиваем защиту и комфорт

Ассортимент средств «БИОНА» разработан с учетом различного физиологического состояния женщины. ГЕЛЬ «БИОНА-норма» (рН 5,0) с экстрактом алоэ, маслом шалфея и бетаином предназначен для ежедневного использования с целью поддержания естественного кислотно-щелочного баланса интимных участков тела. ЖИДКИЙ ГЕЛЬ «БИОНА-форте» (рН 3,5) с пантенолом, маслом карите и экстрактом календулы рекомендуется использовать в особых случаях – при возникновении дискомфорта или повышенной чувствительности

интимной области. Этот гель можно использовать в комплексе с гинекологическим лечением дисбактериоза влагалища в различных его проявлениях.

Во время дальних поездок, в случаях, когда возможности посетить душ ограничены, или во время критических дней пригодятся салфетки для интимной гигиены «БИОНА», предназначенные для деликатного очищения интимных участков тела. Они помогают справиться с неприятным запахом, поддерживают природный уровень рН интимной зоны.

В 2011 году встречайте гели для интимной гигиены «БИОНА» в новом, удобном в использовании, флаконе! Серия БИОНА: с заботой о женщине.

«Читаем этикетку»: полезные вещества в составе средств «БИОНА»

Молочная кислота. У женщины физиологический уровень рН слизистых влагалища поддерживается благодаря молочной кислоте, вырабатываемой палочками Додерлейна (полезная природная флора), которые составляют 90% микрофлоры влагалища. Эти палочки подавляющие действуют только на болезнетворные бактерии, не угнетая естественную микрофлору. Вот почему молочная кислота в составе средств для интимной гигиены так необходима. Кроме того, она увлажняет, оказывает антимикробное действие, регулирует уровень рН.

Пантенол (провитамин В₅) способствует поддержанию кожи увлажненной, стимулирует рост клеток и восстановление ткани, обладает мощным противовоспалительным действием, снижает покраснение кожи.

Бетаин оказывает успокаивающее и увлажняющее действие.

Экстракт алоэ интенсивно увлажняет, тонизирует, снимает острые воспалительные процессы на коже.

Эфирное масло шалфея обладает противовоспалительным, бактерицидным, антисептическим свойствами.

Масло карите – отличный питательный, увлажняющий и защитный компонент.

Экстракт календулы обладает противовоспалительным, ранозаживляющим, бактерицидным, антимикробным, антисептическим свойствами.

Применение карбетоцина для профилактики послеродовых кровотечений

Werner Rath, отделение акушерства и гинекологии
медицинского факультета университета Аахена, Германия

Послеродовые кровотечения (ПРК) составляют около 15% при вагинальных родах и являются наиболее важной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1-6]. При этом риск ПРК значительно выше у женщин, подвергшихся кесареву сечению, особенно в развивающихся странах, где большинство таких операций проводится в ургентном порядке [7, 8]. В большинстве случаев основной причиной развития массивного кровотечения во время или после родов является атония матки [4, 5]. Существующие методики для профилактики ПРК включают применение утеротоников с целью повышения тонуса и сократимости матки при проведении кесарева сечения и в третьем периоде вагинальных родов [1, 4-6]. Окситоцин – наиболее широко используемое утеротоническое лекарственное средство [1, 5-7] с периодом полувыведения 4-10 мин [9-11]. Эта особенность препарата обуславливает необходимость его непрерывного внутривенного введения до достижения устойчивого утеротонического эффекта. Еще одним лекарственным средством, которое повышает сократительную активность и тонус миометрия и часто используется при вагинальных родах, является синтометрин. В состав этого препарата входят 5 МЕ/мл окситоцина и 0,5 мг/мл эргометрина [12, 13]. Таким образом, в синтометрине сочетаются быстродействие окситоцина и длительный утеротонический эффект алкалоида спорыны. Синтометрин внутримышечно используется при активном ведении третьего периода родов и значительно снижет риск нетяжелого ПРК (< 1000 мл потери крови) по сравнению с внутримышечным введением окситоцина [6, 12, 13]. Хотя внутримышечное введение синтометрина и внутривенное введение окситоцина в равной степени эффективны, желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые побочные эффекты (тошнота, рвота, повышение артериального давления [АД] у матери) в большей степени обусловлены стимуляцией гладких мышц и сужением сосудов под действием эргометрина [6, 12-16]. В исследованиях показана более низкая эффективность мизопростола – синтетического аналога простагландинов (ПГ) Е₁ – (при пероральном и ректальном введении) в сравнении с использованием инъекционных утеротоников

для профилактики тяжелых кровотечений через естественные родовые пути [17, 18]. Кроме того, введение мизопростола сопровождалось более высокой частотой развития таких побочных реакций, как озноб, лихорадка и тяжелая гипертермия [17-19]. Эти факторы обуславливают непригодность мизопростола для рутинной профилактики массивного кровотечения в послеродовом периоде в экономически развитых странах, несмотря на его низкую стоимость и простоту использования [6, 17, 18]. Хотя инъекционные ПГ, такие как 15-метил-ПГF_{2a} или сульпростон, могут предупредить развитие тяжелого кровотечения при вагинальных родах, безопасность и стоимость ограничивают их рутинное применение при активном ведении третьего периода родов. Тем не менее их назначение обоснованно для лечения ПРК в случае неэффективности других вмешательств [6, 17].

В последнее время интерес ученых вызывают исследования касательно применения агониста окситоцина продолжительного действия – карбетоцина (Пабал) с целью предупреждения ПРК [20-23]. Именно вопросам профилактики тяжелых ПРК при кесаревом сечении и вагинальных родах, а также обобщению существующих сегодня клинических данных, касающихся эффективности, безопасности и переносимости карбетоцина по сравнению с обычными утеротониками, посвящена данная статья.

Фармакологические свойства

Карбетоцин является длительно действующим синтетическим аналогом окситоцина, предназначенный для однократного парентерального введения [24-26]. При внутривенном введении период полувыведения этого препарата составляет около 40 мин [26], превышая аналогичный показатель у окситоцина в 4-10 раз [9-11]. После внутримышечного введения препарата пиковая концентрации его в плазме крови отмечается менее чем через 30 мин, биодоступность составляет 80% [26]. Эффективность различных доз карбетоцина при внутривенном и внутримышечном использовании оценивали по данным записей токографии в течение 24-48 ч после вагинальных родов в срок у 40 женщин [27]. После однократного внутривенного болюсного введения 8-30 мкг

или внутримышечного – 10-70 мкг карбетоцина отмечали тетаническое сокращение матки в течение 2 мин. Впоследствии наступало ритмическое сокращение матки в течение 60 мин после внутривенного и в течение 120 мин – после внутримышечного введения данного препарата [27]. Таким образом, карбетоцин характеризуется быстрым началом действия независимо от пути введения, при этом продолжительность эффекта больше при внутримышечном введении. Оптимальная доза Пабала составляет 100 мкг (для внутривенного/внутримышечного использования) [28].

Эффективность карбетоцина при кесаревом сечении

В настоящее время карбетоцин утвержден в 23 странах мира для профилактики атонии матки и массивных кровотечений после кесарева сечения, проводимого при спинальной или эпидуральной анестезии. Такое лечебное назначение поддерживается результатами двух опубликованных контролируемых клинических исследований [29, 30]. Так, в первом рандомизированном двойном слепом, с двойной имитацией исследовании, проведенном в Монреале (Канада) с участием 57 женщин (две группы), которым было проведено плановое кесарево сечение [29], сравнивали утеротоническую эффективность и безопасность карбетоцина и окситоцина. В результате было установлено, что однократное внутривенное введение 100 мкг карбетоцина сразу после рождения ребенка было столь же эффективным, как 16-часовое введение 32,5 МЕ окситоцина в снижении уровня интраоперационной кровопотери. Статистически значимых различий в средних показателях объема кровопотери между группами не отмечено. Тем не менее в группе пациенток, рандомизированных на введение карбетоцина, было значительно меньше женщин (53%), у которых объем кровопотери составил ≥ 200 мл, чем в группе окситоцина (79%) ($p = 0,041$).

Второе многоцентровое рандомизированное двойное слепое, с двойной имитацией исследование с большими по количеству участниками параллельными группами проводилось тоже в Канаде. Эффективность и безопасность карбетоцина и окситоцина сравнивали при проведении планового кесарева сечения у 694 женщин [30]. Отмечено, что однократное внутривенное введение 100 мкг карбетоцина было более эффективным в предупреждении атонии матки по сравнению с 5 МЕ окситоцина, введенного внутривенно болюсно с последующей внутривенной инфузией его в дозе 20 МЕ в течение 8 ч. Кроме того, потребность в дополнительном введении окситоцина для устранения атонии матки была существенно меньше в группе пациенток, рандомизированных на введение карбетоцина.

Данные из этих двух исследований были объединены для оценки общей эффективности

лечения в недавно проведенном метаанализе (Su L.L. et al.) [23]. Риск ПРК (потеря крови ≥ 500 мл) незначительно снижался при введении карбетоцина по сравнению с окситоцином (относительный риск [OP] 0,71; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,14-3,53). Однако при использовании карбетоцина значительно уменьшалась потребность в последующем введении утеротоников (OP 0,44; 95% ДИ: 0,25-0,78) или проведении массажа матки (OP 0,38; 95% ДИ: 0,18-0,80) по сравнению с окситоцином. Авторы метаанализа [23] описывают рандомизированное контролируемое исследование, результаты которого были доступны в абстракте статьи [31]. Проводилось сравнение однократного внутривенного введения карбетоцина в дозе 100 мкг ($n = 62$) с плацебо ($n = 57$) при проведении планового кесарева сечения. В данном исследовании частота случаев ПРК как показатель не фиксировалась и поэтому не может быть оценена. В то же время было четко доказано, что необходимость в дополнительном введении окситоцина для предупреждения кровотечения была существенно ниже в группе карбетоцина по сравнению с плацебо (OP 0,18; 95% ДИ: 0,09-0,35). Кроме того, у женщин, которым назначали карбетоцин, отмечено значительное повышение тонуса матки в течение 20 мин после введения исследуемого препарата по сравнению с плацебо ($p < 0,05$).

В Мексике было проведено исследование по сравнению эффективности карбетоцина и окситоцина с целью профилактики атонии матки у женщин группы высокого риска, которым предстояла операция кесарева сечения [32]. Факторы риска включали следующее: макросомию плода, многоводие, низкое прикрепление плаценты, многоглодную беременность, продолжительные роды, миомы матки и хориоамнионит. Основной конечной точкой исследования было развитие атонии матки. В общей сложности 77 женщин получили карбетоцин и 75 – окситоцин во время проведения операции кесарево сечение. В исследовании отмечена более низкая частота развития атонии матки при кесаревом сечении у женщин, которым вводили карбетоцин (8%), по сравнению с окситоцином (19%) ($p < 0,0001$). Потеря крови ≥ 500 мл наблюдалась только у женщин, которые получали окситоцин.

Эффективность применения карбетоцина при родах через естественные родовые пути

Эффективность профилактики ПРК карбетоцином также оценивали и при вагинальных родах. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность однократного внутримышечного введения 100 мкг карбетоцина с двухчасовой внутривенной инфузией 10 МЕ окситоцина [20]. Исследование проводили в двух клинических центрах Канады с участием 160 женщин (83 вводили

карбетоцин и 77 – окситоцин) с наличием как минимум одного фактора риска. К таким фактам относились: наличие ПРК или задержка отделения плаценты в анамнезе; многорожавшие женщины; перерастяжение матки, связанное с многоплодной беременностью; макросомия плода или многоводие; хориоамнионит; дородовое кровотечение; индукция или стимуляция родовой деятельности окситоцином не меньше 4 ч; затяжные или стремительные роды. Введение препарата начинали сразу после рождения плаценты. Первичной конечной точкой исследования считали необходимость дополнительного введения утеротоников для предупреждения ПРК. Другими показателями, также характеризующими эффективность сравниваемых препаратов, были следующие: необходимость проведения массажа матки, изменения уровня гемоглобина и гематокрита по сравнению с первоначальным в течение 24 ч после родов, объем кровопотери с момента введения исследуемого препарата к концу родов, тонус матки и количество/тип лохий. Количество женщин, нуждающихся в дополнительном введении утеротоников, было сопоставимо между двумя группами. Однако значительно меньшее число пациенток нуждалось по меньшей мере в однократном массаже матки после введения карбетоцина (43,4%) по сравнению с окситоцином (62,3%) ($p < 0,025$). В целом необходимость проведения дополнительных утеротонических мероприятий (введение утеротоников или массаж матки) отмечена у 44,6% пациенток, которые получали карбетоцин, и у 63,6% женщин, принимавших окситоцин ($p < 0,025$). Других существенных различий в эффективности сравниваемых препаратов не наблюдалось. Исследователи пришли к выводу, что однократное внутримышечное введение карбетоцина более предпочтительно для предотвращения ПРК у лиц из группы высокого риска по сравнению с длительной внутривенной инфузии окситоцина.

S.W. Leung et al. провели рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование, в котором сравнивали эффективность и безопас-

ность применения карбетоцина и синтometрина, введенных внутримышечно для профилактики первичного ПРК у женщин групп низкого риска с однoplодной беременностью при вагинальных родах после 34 нед гестации [21]. В общей сложности 329 женщин были рандомизированы на однократное внутримышечное введение либо 100 мг карбетоцина ($n = 165$), либо 1 мл синтметрина (5 МЕ окситоцина и 0,5 мг эргометрина) ($n = 164$) по окончании второго периода родов. Первичной конечной точкой для оценки эффективности лечения было снижение уровня гемоглобина с момента поступления в родзал и до 48 ч послеродового периода. Вторичные показатели эффективности сравниваемых препаратов включали необходимость в дополнительном введении окситоцина, случаи кровопотери объемом ≥ 500 мл, а также задержку отделения плаценты. Исследования не продемонстрировали значимых различий в эффективности карбетоцина и синтметрина ни по одному из оцениваемых показателей.

Таким образом, внутримышечное введение карбетоцина и синтметрина в одинаковой степени эффективно для предупреждения первичного ПРК при вагинальных родах у женщин, относящихся к группе низкого риска.

Переносимость и безопасность карбетоцина при кесаревом сечении

Около 10% женщин, получивших с профилактической целью карбетоцин внутривенно после кесарева сечения, отмечали следующие побочные реакции: головную боль, трепор, гипотензию, приливы, тошноту, боль в животе, зуд и ощущение тепла (табл.) [33]. В исследовании, в котором сравнивали карбетоцин с плацебо, приливы, боль в животе и зуд чаще отмечали пациентки в группе карбетоцина. Кроме этого, введение этого препарата ассоциировалось со снижением АД и транзиторной тахикардией [31]. При сравнении карбетоцина и окситоцина наблюдались сходные по типу и частоте побочные эффекты в обеих группах [29–30, 33]. Вместе с тем метаанализ данных

Таблица. Побочные реакции, отмеченные в клинических испытаниях карбетоцина при кесаревом сечении на фоне спинальной или эпидуральной анестезии [33]

Органы и системы органов	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Редко или эпизодически ($< 1/100$)
Кровь и лимфатическая система		Анемия	
Нервная система	Головная боль, трепор	Головокружение	
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия, приливы		Тахикардия
Органы дыхания, грудная клетка, средостение		Боль в груди, одышка	
Желудочно-кишечный тракт	Боль в животе, тошнота	Металлический привкус во рту, рвота	
Кожа, подкожная клетчатка		Боль в спине	
Общие нарушения, реакции в месте введения	Ощущение жара	Боль, озноб	Потливость

испытаний показал, что риск возникновения головной боли, трепора, головокружения, приливов, затруднения дыхания, экстрасистолии/тахикардии, боли в животе, тошноты, рвоты, металлического привкуса во рту, зуда, боли в спине, ощущения тепла, холода или потливости был одинаковым при введении карбетоцина и окситоцина [23].

Переносимость и безопасность применения карбетоцина при вагинальных родах

В исследованиях по применению карбетоцина при вагинальных родах продемонстрирован аналогичный окситоцину профиль безопасности [20]. Частота развития таких побочных реакций, как головокружение, трепор и вазодилатация, была сопоставима между группами окситоцина и карбетоцина. Тем не менее головная боль отмечалась в два раза реже у пациенток, рандомизированных на прием карбетоцина (7,2%), по сравнению с окситоцином (14,3%). В отличие от группы карбетоцина, у женщин, которым вводили окситоцин, в 7,8% случаев развивалась рвота, в 5,2% – зуд. Вместе с тем жалобы на боль в животе предъявляли только пациентки, получавшие карбетоцин (6%). Другие побочные эффекты, о которых говорилось раньше (учащение сердцебиения, снижение диастолического АД и ощущение тепла), в данном исследовании не наблюдались [20].

Сравнение побочных эффектов карбетоцина и синтометрина показало, что тошнота и рвота значительно реже отмечались при введении карбетоцина [21]. На покраснение лица (2%) и боль в месте инъекции (0,7%) жаловались только пациентки из группы синтометрина. У женщин, получивших синтометрин, частота возникновения артериальной гипертензии ($\text{АД} \geq 140/90 \text{ мм рт. ст.}$) на 30-й и 60-й минуте после родов составила 5,3 и 4% соответственно. А в группе рожениц, которым вводили карбетоцин, артериальная гипертензия не выявлена. При этом тахикардия (частота сердечных сокращений у матери $\geq 100 \text{ уд/мин}$) развивалась при введении карбетоцина у 21,3% женщин, а в группе синтометрина – у 12,7%. Продолжительность тахикардии в этом исследовании не указана.

Экономическая эффективность карбетоцина в сравнении с другими утеротоническими препаратами

Одно из исследований, проведенное в Мехико, ставило своей целью сравнительную оценку экономической эффективности профилактического введения карбетоцина и окситоцина при проведении кесарева сечения [32].

Расходы были оценены с использованием финансовой информации, предоставленной Мексиканским институтом социального обеспечения, и исчислялись в долларах США. Средняя стоимость затрат на лечение одной женщины была значительно ниже при введении карбетоцина (3525 дол.) по сравнению с окситоцином

(4054 дол.) ($p < 0,0001$). Усредненный показатель соотношения стоимость/эффективность составил 3874 дол. при назначении карбетоцина и 4944 дол. – окситоцина.

Таким образом, было доказано, что использование карбетоцина имеет большие экономические преимущества по сравнению с окситоцином.

Выводы

Карбетоцин – длительно действующий синтетический аналог окситоцина, сочетает безопасность и переносимость окситоцина с устойчивым утеротоническим эффектом эргометрина. В настоящее время показанием к применению карбетоцина является профилактика атонии матки при кесаревом сечении.

Данные трех рандомизированных контролируемых испытаний показали, что однократное внутривенное введение 100 мкг карбетоцина по сравнению с плацебо или внутривенно введенным окситоцином значительно сокращает потребность в дополнительных утеротонических мероприятиях для поддержания адекватного тонуса матки и профилактики/лечения массивного кровотечения после кесарева сечения. Кроме того, однократное введение карбетоцина более приемлемо, чем назначение окситоцина, требующее наличия постоянного венозного доступа в течение продолжительного периода времени.

У женщин группы высокого риска карбетоцин превосходит окситоцин в предупреждении кровопотери $\geq 500 \text{ мл}$ при кесаревом сечении. В связи с этим Пабал может представлять собой наиболее экономически выгодный и эффективный утеротоник в развивающихся странах.

Введение карбетоцина сопровождалось более низкой частотой побочных эффектов и аналогичным окситоцину профилем переносимости. При введении данного препарата отмечена более низкая частота развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта в сравнении с комбинацией окситоцина и эргометрина. Однако частота развития тахикардии при использовании карбетоцина в сравнении с синтометрином была более высокой. Влияние карбетоцина на уровень АД требует дальнейшего изучения, а наличие преэклампсии остается одним из противопоказаний к использованию данного препарата.

Авторы считают, что имеющиеся на сегодня данные являются обнадеживающими в плане возможного назначения карбетоцина для профилактики ПРК даже у беременных с преэклампсией. Тем не менее тщательный сбор анамнеза и постоянный динамический контроль АД у каждой пациентки являются обязательными условиями назначения карбетоцина.

С полной версией статьи можно ознакомиться: <http://www.ejog.org/article/S0301-2115%2809%2900422-9/abstract>



26-27
травня
2011
Україна
Київ

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

Актуальні питання андрології та урології

Науково-практична конференція урологів та андрологів з міжнародною участю

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

Учасники: урологи, андрологи, сексопатологи, лікарі, що займаються розладами органів сечно-статевої системи.

У конгресі візьмуть участь провідні вітчизняні і зарубіжні фахівці.

Проводиться майстер-клас з малоінвазивної урології та генітальної хірургії

У рамках конгресу проводиться виставка-презентація продукції провідних компаній, що займаються виробництвом фармацевтичних препаратів і медичного устаткування.

Кількість учасників конференції обмежена, тому про Вашу участь просимо повідомити заздалегідь електронною поштою: andrology@.ua, zhura_67@yahoo.com.

Вкажіть, будь ласка, **ім'я, прізвище і місто**. Це допоможе заощадити ваш час у день реєстрації. Реєстраційний внесок (400 грн) включає: участь у відкритті, наукових засіданнях, трансляціях операцій, ознайомлення з виставкою фармпрепаратів і медичного обладнання, матеріали та програму конференції, сертифікат учасника, каву-брейк, дружню вечерю.

Місце проведення:

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, вул. Верхня, 5, м. Київ.

Тези Ваших доповідей і матеріали для публікації в журналі «Андрологія та сексуальна медицина», а також відео матеріали приймаються за адресою: Державний науковий заклад «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини», вул. Верхня, 5, м. Київ, 01014
e-mail: andrology@i.ua, zhura_67@yahoo.com.

Вимоги до оформлення тез: формат MS WORD, шрифт 14 pt, подвійний міжрядковий інтервал, обов'язкова вказівка контактної особи з телефоном, об'єм не більше 1500 знаків.

Телефони для довідок:

044 254 68 31, 044-254-68-04, 067 509 07 87, 067 670 89 51
e-mail: andrology@i.ua; zhura_67@yahoo.com

Президент Української асоціації андрології та сексуальної медицини, професор Бойко М.І.

Завідувач відділу малоінвазивної хірургії ДНЗ «НПЦ ПКМ» ДУС, доцент Журавчак А.З.

Чекаємо на зустріч з Вами!

Пам'яті Олексія Павловича Вікторова



Випускник Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця О.П. Вікторов близько 45 років свого життя присвятив служінню людям. Доля визначила для нього немало доріг, які він пройшов, гідно несучи високе звання лікаря-фармаколога, маючи велику відповідальність і компетентність керівника, життєву мудрість і терпіння.

Після закінчення аспірантури 1972 р. працював асистентом, доцентом кафедри фармакології, а через десять років став засновником курсу клінічної фармакології. У період з 1973 по 1996 р. обіймав посаду заступника декана, а згодом – декана по роботі з іноземними студентами; з 1992 р. – заступник начальника Головного управління навчальних закладів, кадрів і науки МОЗ України (засновник відділу науки), заступник голови Фармакологічного комітету МОЗ України; пізніше – керівник Центру побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України; з 1999 по 2008 р. – завідувач відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України. Останнім часом працював консультантом Управління післяреєстраційного моніторингу лікарських засобів ДФЦ МОЗ України.

Життя та діяльність Олексія Павловича були тісно пов'язані з розвитком вітчизняної фармакологічної науки та клінічної фармакології. Як учений, який зробив суттєвий внесок у розвиток експериментальної педіатричної фармакології, він був відомий не лише в Україні, а й поза її межами. Професор Вікторов був одним із фундаторів створення ДФЦ МОЗ України та засновником системи контролю за безпекою ліків при їх медичному застосуванні. Він входив до складу укладачів

Двадцять восьмого травня 2011 р. не стало Олексія Павловича Вікторова, доктора медичних наук, професора, завідувача відділу клінічної фармакології з лабораторією функціональної діагностики ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України. Пішла з життя високоінтелектуальна, чуйна, талановита, добра та небайдужа людина, видатний науковець, який отримав визнання та повагу серед однодумців і колег.

I Національної фармакопеї України, Державного формуляра лікарських засобів, був співредактором і співавтором відомого довідникового видання – Комpendіуму лікарських препаратів.

За час своєї трудової діяльності О.П. Вікторов був членом багатьох спеціалізованих рад, президій наукових товариств, редколегій журналів, одним із провідних авторів журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки», засновником та головним редактором журналу «Раціональна фармакотерапія». У ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України очолював такий напрямок, як вивчення небажаних побічних реакцій серцево-судинних та нестероїдних протизапальних лікарських засобів при їх медичному застосуванні в Україні. Під його керівництвом були виконані одна докторська і чотири кандидатські дисертації та проводились дослідження ще по декількох наукових працях.

О.П. Вікторов – автор понад 700 наукових праць, у тому числі близько 30 монографій, настанов, довідників, підручників для медичних та фармацевтичних вузів, керівництв для лікарів, фармацевтів, студентів. За його участю отримано п'ять патентів та 11 авторських свідоцтв.

Для кожного з нас Олексій Павлович Вікторов залишиться прикладом людяності та доброзичливості, взірцем працьовитості та відповідальності.

Вічна і світла пам'ять йому.

**Редакція журналу
«Медичні аспекти здоров'я жінки»**

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ



С.А. Кубанський,

завідувач відділу з правових питань
Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я

Працюю лікарем-дерматовенерологом у поліклініці. Стаж роботи за фахом вісім років. При виході на роботу після декретної відпустки, що тривала 2 роки 5 міс, заплачувала взяти щорічну відпустку через 6 міс (відповідно до графіка). У відділі кадрів її мені надали тривалістю лише 22 дні. Чи маю я право отримати щорічну відпустку, що становить 31 календарний день?

Право на відпустку мають громадяни України, які перебувають у трудових відносинах з підприємствами, установами, організаціями незалежно від форм власності, виду діяльності та галузевої належності, а також працюють за трудовим договором у фізичної особи.

Згідно з ч. 5 ст. 10 Закону України «Про відпустки», право працівника на щорічну основну та додаткові відпустки повної тривалості у перший трудовий рік настає після закінчення шести місяців безперервної роботи на даному підприємстві. У той же час нормами ч. 9 вищевказаної статті передбачено, що щорічна відпустка за другий та наступні роки роботи може бути надана працівникові в будь-який час відповідного року.

Перебування працівника у відпустці з додінженням за дитиною до досягнення нею трирічного віку не є приводом для припинення раніше укладеного з ним трудового договору. Отже закінчення зазначененої відпустки та вихід на роботу не можуть вважатися часом початку першого року роботи. Таким чином, у наведений дописувачем ситуації прохання про надання щорічної відпустки повної тривалості цілком відповідає вимогам чинного законодавства.

Оскільки я працюю лікарем у шкірно-венерологічному кабінеті (поліклініка Бахчисарайської ЦРЛ), то з 2006 р. трудовий стаж мені зараховується у подвійному розмірі. Однак за період з 2002 по 2006 р. подвійний стаж мені не нарахували на підставі запису у моїй трудовій книжці.

Там вказано, що я працювала лікарем-дерматовенерологом поліклініки, але не написано, що саме в шкірно-венерологічному кабінеті. Чи правильно нараховується мені трудовий стаж та чи правильно зазначена моя посада в трудовій книжці?

Згідно з нормами ст. 60 Закону України «Про пенсійне забезпечення», стаж роботи в інфекційних закладах (відділеннях) охорони здоров'я зараховується в подвійному розмірі.

У листі МОЗ України від 15.02.2006 р. № 10.03.68/286 Пенсійному фонду України було надано роз'яснення щодо віднесення шкірно-венерологічних диспансерів, відділень, палат та кабінетів до інфекційних закладів, трудовий стаж в яких зараховується в подвійному розмірі за умови роботи з пацієнтами з особливо небезпечними, небезпечними інфекційними та паразитарними хворобами. Перелік цих захворювань затверджений наказом МОЗ України від 19.07.1995 р. № 133 «Про затвердження Переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб». Таким чином, трудовий стаж у шкірно-венерологічних кабінетах ЦРЛ зараховується працівникам у подвійному розмірі, згідно зі ст. 60 Закону України «Про пенсійне забезпечення».

Щодо ситуації дописувача, то у трудовій книжці повинен бути зроблений запис про прийняття його на роботу лікарем-дерматовенерологом саме шкірно-венерологічного кабінету поліклініки Бахчисарайської ЦРЛ.

Разом з тим необхідно зазначити, що дія вищевказаного нормативного документа не розповсюджується на осіб, які на момент ухвалення цього закону вже оформили пенсію і не працювали у зазначених закладах, оскільки, згідно зі ст. 58 Конституції України, закони не мають зворотної дії в часі.

Т.М. Скорятина, м. Бахчисарай, АР Крим



Аnestезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве

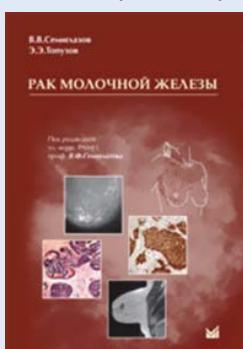
Ланцев Е.А. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 624 с.



В руководстве кратко изложены основные этапы развития анестезиологии. Рассмотрены физиологические изменения организма беременной с учетом анестезиологических аспектов, а также фармакокинетика трансплацентарного переноса лекарственных веществ. Детально представлена клиническая характеристика лекарственных средств, применяющихся при анестезии у беременных и рожениц. Освещается проблема обезболивания нормальных и осложненных родов (медикаментозное обезболивание, эпидуральная анестезия). Особое внимание уделено анестезиологическому обеспечению операции кесарева сечения и анестезии при малых акушерских операциях, а также осложнениям анестезиологического пособия. Обсуждаются вопросы интенсивной терапии при маточных послеродовых кровотечениях, позднем гестозе и других неотложных состояниях в акушерстве. Отдельный раздел руководства посвящен асфиксии новорожденного и реанимационным мероприятиям, а также проблеме послеоперационного обезболивания. Книга предназначена для анестезиологов-реаниматологов и акушеров-гинекологов, работающих в родовспомогательных учреждениях.

Рак молочной железы

Семиглазов В.В., Топузов Э.Э. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 176 с.



В монографии поданы современные принципы локального и системного лечения пациенток с раком молочной железы. Во главе, касающейся хирургического лечения, представлена техника выполнения не только стандартных оперативных вмешательств, но и реконструктивно-восстановительных операций, а также операций при наличии метастаз в кости. Большая часть книги посвящена описанию наиболее эффективных методов скрининга и диагностики злокачественных опухолей молочной железы. Рассмотрены особенности клинической и инструментальной диагностики при неинвазивных и инвазивных формах рака молочной железы. Кроме того, представлены методы биопсии сторожевых лимфатических узлов и биопсии с использованием лучевой диагностики. Монография предназначена для врачей-онкологов, рентгенологов, гинекологов, патоморфологов, слушателей академий последипломного образования, студентов высших медицинских учебных заведений.

Метастаз в кости. Большая часть книги посвящена описанию наиболее эффективных методов скрининга и диагностики злокачественных опухолей молочной железы. Рассмотрены особенности клинической и инструментальной диагностики при неинвазивных и инвазивных формах рака молочной железы. Кроме того, представлены методы биопсии сторожевых лимфатических узлов и биопсии с использованием лучевой диагностики. Монография предназначена для врачей-онкологов, рентгенологов, гинекологов, патоморфологов, слушателей академий последипломного образования, студентов высших медицинских учебных заведений.

Пороки сердца у беременных

Мравян С.Р., Петрухин В.А., Пронин В.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 160 с.



Данное руководство создано на основе научных публикаций и многолетних наблюдений в Московском областном НИИ акушерства и гинекологии. В книге раскрыты современные взгляды на проблему ведения беременных с пороками сердца, а также на способы их родоразрешения. Описаны как часто встречающиеся пороки сердца, так и редкая патология.

Уделено внимание особенностям наблюдения и родоразрешения у пациенток в случаях радикальных или паллиативных операций на сердце. Приведены рекомендации по наблюдению и родоразрешению женщин с пороками сердца, отказавшихся от необходимого по медицинским показаниям прерывания беременности. Руководство ориентировано на акушеров-гинекологов, сталкивающихся в своей работе с проблемами пролонгирования беременности и выбора способов родоразрешения пациенток с пороками сердца. Также может стать настольной книгой для терапевтов, кардиологов, реаниматологов и анестезиологов, работающих в акушерских стационарах.

ПРАКТИЧЕСКАЯ КОЛЬПОСКОПИЯ

Роговская С.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 240 с.



В книге представлены основы кольпоскопии – метода ранней диагностики предраковых состояний и рака, а также других доброкачественных заболеваний нижних отделов половых путей. Описаны критерии оценки эпителия, современные подходы к трактовке кольпоскопической картины, представлены основные классификации патологии шейки матки, влагалища и вульвы с точки зрения кольпоскописта, морфолога, клинициста. Данна международная терминология, применяемая в последние годы (на русском и английском языках). Освещены вопросы стандартизации подходов к диагностике и лечению в соответствии с международной практикой. Описаны основные методики ведения женщин с различной патологией и технология лечения; подан анализ распространенных ошибок в ведении таких пациенток. Также в издании представлены словарь основных терминов и вариант протокола кольпоскопического исследования для акушеров-гинекологов.

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские журналы».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. В возрасте

Место работы (название медицинского учреждения и отделения).

Специальность Должность, ученая степень.

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

.....
.....
.....

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

.....
.....
.....

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

.....
.....
.....

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

.....
.....
.....

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира.

тел.: e-mail:

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

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



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

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

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

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

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

на півріччя – 125 грн

Наши реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я жінки»

ЄДРПОУ 32775808

МФО 322153 філія «Залізничне відділення Промінвестбанку в м. Києві» р/р 26000301362820
01034, м. Київ, вул. Ярославів Вал, 21-П

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

E-mail: parubec@id-zu.com