

Содержание



КОНТРАЦЕПЦИЯ

- Медицинские критерии приемлемости использования гормональных контрацептивов 5
- В единстве и гармонии 44
- Современные аспекты влияния контрацептивных препаратов на сексуальную функцию женщин
Д.Г. Коньков, Б.Ф. Мазарчук, О.А. Таран и др. 47

МАММОЛОГИЯ

- Профилактика мастодинии как одной из причин отказа от гормональной контрацепции
В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебенева 24
- Влияние пролактина на состояние молочной железы
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян,
А.А. Бондаренко и др. 29
- Новое слово в негормональной терапии фиброзно-кистозной мастопатии
В.А. Товстановская, В.Н. Воробей-Виховская,
И.А. Сахарова 38

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Особенности терапии артропатий при климактерическом синдроме
К.А. Грищук 72

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Первый конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов 53

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Рациональное питание в профилактике и лечении системного остеопороза
Н.В. Григорьева 60

ДАЙДЖЕСТ

- Использование протодиосцина у пожилых женщин: фокус на применение экстракта Tribulus Terrestris (ТТ) для профилактики остеопороза и ожирения 58

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонс 23, 28

Медицинские журналы для врача-практика

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



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

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



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

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



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

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



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



Редакционная коллегия

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

«Медицинские аспекты
здоровья женщины»

Генеральный директор

Анастасия Чапльженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чапльженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

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

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Ольга Жигунова
Марина Малей

Литературные редакторы

Елена Заболотная
Алла Яворская

Дизайн/верстка

Андрей Драган

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 10.06.2011
Заказ № 10/06
Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

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

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

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцовский Борис Михайлович

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
НМУ им. А.А. Богомольца

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Воробьева Людмила Ивановна

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

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людья Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

член-кор НАМН Украины, д.м.н., 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,

Смоляк Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шунько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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



Медицинские критерии приемлемости использования гормональных контрацептивов

Вданное руководство включены обновленные рекомендации ВОЗ, разработанные в 2010 г., по использованию различных методов контрацепции разными категориями пациентов в зависимости от состояния их здоровья и наличия или отсутствия у них тех или иных патологий. Были пересмотрены некоторые устаревшие рекомендации ВОЗ. Прежде всего это касается рекомендаций по использованию контрацепции у лиц с венозной тромбоземболией (ВТЭ), патологией клапанного аппарата сердца, раком яичников, миомой матки, а также у женщин после родов и в период лактации. Кроме того, в руководстве были рассмотрены способы контрацепции для пациенток с ревматоидным артритом, бариатрическими хирургическими операциями по поводу ожирения в анамнезе, перипартальной кардиомиопатией, гиперплазией эндометрия, воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и для лиц, перенесших трансплантацию органов. Несмотря на то, что эти рекомендации могут использоваться в виде клинического руководства, медицинские работники всегда должны помнить о необходимости индивидуального подхода к каждой клинической ситуации, к каждому пациенту, который нуждается в помощи по вопросам планирования семьи.

Цель этой работы состояла в выявлении прямых доказательств безопасности использования противозачаточных средств пациентками при определенных условиях.

Все рекомендации в руководстве обязательно базируются на:

- экстраполяции данных исследований, в которые были включены здоровые женщины;
- теоретических выводов о рисках и пользе применения контрацептивов;
- мнении экспертов.

Каждое состояние определялось либо характеристиками пациентки (возраст, акушерский анамнез), либо уже существующими заболеваниями (сахарный диабет [СД], артериальная гипертензия [АГ] и др.). Следует отметить, что в рекомендациях рассматриваются методы контрацепции, используемые конкретно в целях защиты от нежелательной беременности, и не представлена информация о применении таковых для лечения заболеваний, поскольку критерии подбора средства в этих случаях могут отличаться. Состояния, влияющие на использование каждого метода контрацепции, были отнесены к одной из четырех категорий (панель 1).

Панель 1. Категории медицинских критериев приемлемости для использования противозачаточных средств

Категория 1 – состояния, при которых не существует никаких ограничений для использования метода контрацепции (возможен прием при любых обстоятельствах).

Категория 2 – состояния, при которых преимущества использования метода в целом превосходят теоретический или доказанный риск.

Категория 3 – состояния, при которых теоретический или доказанный риск обычно превышает преимущества применения метода. Использование метода не рекомендуется, за исключением случаев, когда более безопасный метод недоступен.

Категория 4 – состояния, при которых применение метода контрацепции представляет собой неприемлемый риск для здоровья.

Применение категорий в клинической практике

Медицинские работники могут использовать эти категории для оценки безопасности использования противозачаточных средств женщинами и мужчинами при наличии у них конкретных заболеваний. Категория 1 включает в себя состояния, при которых не существует ограничений для использования метода контрацепции. К категории 2 относятся состояния, при которых применение методов контрацепции в целом может быть использовано с соблюдением мер предосторожности. В категорию 3 входят состояния, при которых использование методов контрацепции обычно не рекомендуется, но может применяться в случае отсутствия других доступных и приемлемых противозачаточных средств. Тяжесть состояния и доступность, практичность и приемлемость альтернативных методов контрацепции должны приниматься во внимание. Следовательно, использование метода контрацепции женщиной при наличии у нее состояния, которое можно отнести к категории 3, требует тщательного клинического за ней наблюдения. К категории 4 относятся состояния, при которых применение методов контрацепции может представлять неприемлемый риск для здоровья. Например, курящие женщины в возрасте до 35 лет могут использовать комбинированные оральные контрацептивы (КОК) (категория 2). Однако для женщин старше 35 лет, если они выкуривают до 15 сигарет в день, использование КОК обычно не рекомендуется (категория 3). Они не должны принимать КОК из-за высокого риска для



здоровья, в первую очередь риска развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта (категория 4). Программируемые импликации для каждой из этих категорий могут зависеть от различных факторов: например, в некоторых ситуациях определение категории 3 может означать, что необходима консультация специалиста. Рекомендации касаются медицинских критериев для начала и продолжения использования всех методов контрацепции. При изменении состояния женщины (заболевания, беременность, климакс и т.д.) рекомендации должны быть пересмотрены. На основе этой системы классификации критерии для применения конкретного метода контрацепции представлены в таблицах.

Выбор метода контрацепции

При выборе наиболее подходящих методов контрацепции женщины, мужчины или пары должны учитывать многие факторы: безопасность, эффективность, доступность препарата и приемлемость цены. Основные указания в этом документе сфокусированы на безопасности применения контрацептивов для пациенток с характерной особенностью состояния здоровья или при наличии патологии. Таким образом, категория 1 означает, что метод может быть использован без ограничений с точки зрения безопасности, но он не обязательно является лучшим выбором для конкретной женщины. Другие факторы, такие как эффективность, доступность и приемлемость, могут играть ключевую роль в определении оптимального по всем параметрам препарата. Добровольное информирование при выборе методов контрацепции является важным руководящим принципом, и консультация по вопросам контрацепции, где это применимо, может являться важным фактором для успешного использования методов контрацепции. При выборе метода контрацепции также следует учитывать риск заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в т.ч. ВИЧ. Хотя гормональные контрацептивы и внутриматочные системы (ВМС) являются весьма эффективными в предотвращении беременности, они не защищают от ИППП. Постоянное и правильное использование мужских латексных презервативов снижает риск заражения ИППП. Когда мужской презерватив не может быть использован для профилактики ИППП, следует рассматривать возможность применения женского презерватива. Женщины, использующие другие способы контрацепции, должны быть проконсультированы о риске заражения ИППП и о необходимости использования презервативов. Дополнительную информацию о профилактике ИППП и принципах их лечения можно получить по ссылке: <http://www.cdc.gov/std/treatment>.

Эффективность метода контрацепции

Эффективность метода контрацепции является критически важной для сведения к минимуму риска нежелательной беременности. Это особенно

актуально для тех женщин, у которых возникновение нежелательной беременности может обусловить развитие опасных для здоровья и жизни состояний. Результативность методов контрацепции зависит как от эффективности самого метода, так и от того, насколько последовательно и правильно он применяется (табл. 1). На практике это означает, что методы, которые зависят от последовательности и правильности применения, имеют более широкий диапазон эффективности.

Незапланированная беременность и повышенный риск для здоровья

Для пациенток с заболеваниями или состояниями, при которых незапланированная беременность может быть связана с неприемлемым риском для здоровья, лучшим выбором является применение высокоэффективных методов контрацепции продолжительного действия (табл. 1). Таким женщинам необходимо объяснить, что использование только лишь барьерных методов контрацепции не может считаться подходящим выбором, поскольку риск возникновения нежелательной беременности в этом случае значительно выше. На панели 2 перечислены состояния, при которых возникновение нежелательной беременности представляет неприемлемый риск для здоровья пациенток.

Панель 2. Состояния, связанные с повышенным риском для здоровья женщины в результате наступления незапланированной беременности

- Рак молочной железы (МЖ)
- Тяжелые пороки сердца
- СД:
 - инсулинозависимый;
 - с нефропатией/ретинопатией/нейропатией или другими сосудистыми заболеваниями;
 - продолжительностью > 20 лет
- Рак эндометрия или яичников
- Эпилепсия
- АГ (систолическое артериальное давление [САД] > 160 мм рт. ст. или диастолическое [ДАД] > 100 мм рт. ст.)
- Применение бариатрических хирургических методов с целью лечения ожирения
- ВИЧ/СПИД
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- Злокачественная гестационная трофобластическая болезнь
- Злокачественные опухоли печени (гепатома и др.)
- Гепатоцеллюлярная карцинома печени
- Перипарральная кардиомиопатия
- Шистосомоз с фиброзом печени
- Цирроз печени в стадии декомпенсации
- Серповидноклеточная анемия
- Трансплантация органов в течение последних 2 лет
- Инсульт
- Системная красная волчанка (СКВ)
- Генетически обусловленные нарушения свертывающей системы крови
- Туберкулез



Таблица 1. Процентное соотношение женщин с нежелательной беременностью, наступившей в течение первого года типичного и правильного использования средств контрацепции (США)

| Метод контрацепции | К-во женщин, которые забеременели в течение первого года использования метода контрацепции, % | | Женщины, которые продолжают использовать контрацепцию через год от начала ее применения, % |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Типичное использование | Правильное и последовательное использование метода контрацепции | |
| Методы контрацепции не используются | 85 | 85 | |
| Спермицидные средства* | 29 | 18 | 42 |
| Прерванный половой акт | 27 | 4 | 43 |
| Методы, основанные на определении фертильности | 25 | | 51 |
| • календарный метод, метод стандартных дней** | | 5 | |
| • TwoDay метод** | | 4 | |
| • овуляторный метод** | | 3 | |
| • нерожавшие женщины | 16 | 9 | 57 |
| Диафрагмы | 16 | 6 | 57 |
| Презервативы | | | |
| • женские (Reality) | 21 | 5 | 49 |
| • мужские | 15 | 2 | 53 |
| КОК и мини-пили | 8 | 0,3 | 68 |
| Evra patch (гормональный пластырь) | 8 | 0,3 | 68 |
| NuvaRing (вагинальное кольцо) | 8 | 0,3 | 68 |
| Depo-Provera | 3 | 0,3 | 56 |
| Внутриматочные средства контрацепции | | | |
| • ParaGard (copper T) | 0,8 | 0,6 | 78 |
| • Mirena (LNG-IUS) | 0,2 | 0,2 | 80 |
| • Implanon | 0,05 | 0,05 | 84 |
| Женская стерилизация | 0,5 | 0,5 | 100 |
| Мужская стерилизация | 0,15 | 0,10 | 100 |
| Средства экстренной контрацепции*** | н/д | н/д | н/д |
| Метод лактационной аменореи**** | н/д | н/д | н/д |

* Приведенные в таблице данные касаются только применения монокинола-9 и октоксинола в качестве спермицидных средств контрацепции. Следует отметить, что в рекомендациях Национального агентства по аккредитации и оценке здоровья Франции (ANNAES, 2004) приведены следующие данные о сравнительной эффективности различных методов контрацепции. Так, количество женщин, забеременевших в течение первого года использования контрацептивных спермицидных средств, было меньшим (20% при типичном, 6% при оптимальном его использовании). Такие расхождения в американских и европейских рекомендациях, по всей вероятности, обусловлены тем, что во Франции в качестве спермицидных средств контрацепции используются бензалкония хлорид и миристалкония хлорид.

** Метод TwoDay и овуляторный метод основаны на оценке цервикальной слизи. При использовании метода стандартных дней следует избегать сексуальных контактов на 8-19-й день цикла.

*** Прием препаратов в течение 72 ч после незащищенного полового акта снижает риск беременности минимум на 75%.

**** Метод лактационной аменореи является эффективным для временной контрацепции. Однако следует помнить, что для обеспечения эффективной защиты от нежелательной беременности необходимо также использовать другие методы контрацепции, поскольку при снижении частоты или длительности грудного вскармливания менструации возобновляются и контрацептивный эффект от использования этого метода снижается.

Классификация комбинированных гормональных контрацептивов (КГК)

КГК включают низкодозированные (содержащие ≤ 35 мкг этинилэстрадиола [ЭЭ]) КОК, комбинированные ГП и комбинированные ВК. Комбинированные ГП и ВК являются относительно новыми методами контрацепции, поэтому данных о безопасности их применения у женщин с конкретными заболеваниями-

ми недостаточно. Более того, эпидемиологические данные о последствиях долгосрочного применения комбинированных ГП и ВК не были доступны при составлении обзора. Практика показывает, что безопасность и фармакокинетический профиль при использовании комбинированного ГП или ВК сравнимы с таковым для КОК (с такими же гормонами в составе). Основываясь на имеющихся доказательствах,



касающихся применения КОК, комбинированные ГП и ВК также можно использовать. Таким образом, ГП и ВК могут относиться к тем же категориям (см. табл. 2), что и КОК, за исключением отдельно оговоренных случаев. Следует помнить, что КГК не защищают от ИППП или ВИЧ.

Применение КГК (КОК, ГП и ВК)

1. Акушерско-гинекологический статус пациентки

1.1 Беременность в настоящее время – КГК не применяются.

Пояснение: использование КОК/ГП/ВК не требуется. Не имеется данных о вреде для здоровья женщины или плода в случае непреднамеренного использования этих средств контрацепции во время беременности.

1.2 Возраст пациентки

1.2.1 От менархе до 40 лет – 1 (здесь и далее после **состояния** указана **категория**, см. панель 1).

1.2.2 Старше 40 лет – 2.

Доказательства: подростки, использующие КОК с содержанием 20 мкг ЭЭ, имеют более низкую минеральную плотность костной ткани (МПКТ), чем те, кто не применяет их. Прием КОК взрослыми женщинами в пременопаузе мало влияет на состояние костей, в то время как отмечается сохранение МПКТ у женщин перименопаузального возраста. Женщины в постменопаузе, когда-либо использовавшие КОК, к началу постменопаузы имеют показатели МПКТ, аналогичные тем, которые наблюдаются у тех пациенток в постменопаузе, которые никогда не применяли КОК. МПКТ у подростков или у женщин в пременопаузе не может служить прогностическим критерием высокого риска возникновения переломов в постменопаузе.

Комментарий: риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) повышается с возрастом и может повышаться при использовании КГК. При благоприятных клинических условиях КГК могут применяться вплоть до наступления менопаузы.

1.3 Паритет

1.3.1 Первородящие – 1.

1.3.2 Ранее рожавшие – 1.

1.4 Грудное вскармливание

1.4.1 < 1 мес после родов – 3.

1.4.2 от 1 до 6 мес после родов – 2.

1.4.3 6 мес после родов – 2.

Пояснение: специалисты рекомендуют кормить детей исключительно грудным молоком в течение первых 4-6 мес жизни, желательно до достижения возраста полных 6 мес. В идеале грудное вскармливание должно продолжаться в течение всего первого года жизни.

Доказательства: клинические исследования демонстрируют противоречивые данные о содержании ЭЭ в грудном молоке женщин, принимающих КОК во время лактации. Нет данных о влиянии ЭЭ на вес ребенка, находящегося на грудном вскармливании, если мать принимает КГК. Также не было

получено доказательств неблагоприятного последствия для здоровья детей при поступлении в их организм экзогенных эстрогенов, т.е. подвергавшихся воздействию КОК посредством грудного молока. Теоретическая озабоченность по поводу влияния КГК на продукцию грудного молока больше касается раннего послеродового периода, когда лактация еще только налаживается.

1.5 Послеродовой период (женщины, не кормящие грудью)

1.5.1 < 21 дня – 3.

1.5.2 ≥ 21 дня – 1.

Комментарий: существует теоретически обоснованная обеспокоенность о связи между использованием КГК в течение первых 3 нед после родов и риском возникновения тромбоза у матери. Состояние системы свертывания крови и фибринолиза нормализуется в течение первых 3 нед после родов.

1.6 Состояние после аборта

1.6.1 I триместр – 1.

1.6.2 II триместр – 1.

1.6.3 После септического аборта – 1.

Доказательства: лица, которые начали принимать КОК после медицинского или хирургического аборта, произведенного в I триместре, не испытывали побочных эффектов в виде вагинальных кровотечений. Кроме того, не отмечено клинически значимых изменений в параметрах коагуляции в сравнении с женщинами, которые использовали плацебо, ВМС, негормональные контрацептивные средства или же начали прием КОК позже. Согласно немногочисленным данным об использовании ВК с целью контрацепции сразу после медицинского или хирургического аборта, произведенного в I триместре, в течение трех циклов после аборта не было выявлено серьезных побочных эффектов или инфекций, связанных с применением ВК.

Пояснение: КОК, ГП, ВК могут применяться сразу после аборта.

1.7 Внематочная беременность в анамнезе – 1.

Комментарий: внематочная беременность в анамнезе повышает риск возникновения следующей эктопической беременности. КГК защищает от беременности в принципе, в т.ч. и от внематочной.

1.8 Операции на органах малого таза (ОМТ) в анамнезе – 1.

2. Курение

2.1 Возраст < 35 лет – 2.

2.2 Возраст ≥ 35 лет:

a. < 15 сигарет в день – 3;

b. ≥ 15 сигарет в день – 4.

Доказательства: пациентки, которые курят и используют КОК, находятся в группе повышенного риска развития заболеваний ССС, в частности ИМ, в сравнении с некурящими. Исследования также показали, что риск возникновения ИМ напрямую зависит от количества сигарет, выкуренных в течение дня.

3. Ожирение

3.1 Индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² – 2.



3.2 Менархе до 18 лет и ИМТ ≥ 30 кг/м² – 2.

Доказательства: тучные женщины, которые используют КОК, чаще страдают от ВТЭ в сравнении с пациентками с ожирением, которые их не применяют. Абсолютный риск развития ВТЭ у здоровых женщин репродуктивного возраста невысок. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что тучные пациентки, использующие КОК, не имеют более высокого риска возникновения ИМ или инсульта в сравнении с женщинами с ожирением, которые не применяют КОК. Существуют противоречивые данные об изменении эффективности КОК в зависимости от массы тела или ИМТ. Согласно ограниченному данным, вероятность того, что женщины с ожирением наберут вес после использования ВК или приема КОК в течение трех циклов, не выше, чем для пациенток с избыточным весом или с нормальной массой тела. Аналогичные показатели изменения массы тела в течение 3 мес были отмечены в группах пациенток, использующих КОК и ВК для всех категорий ИМТ. Эффективность ГП была ниже среди женщин с массой тела более 90 кг, однако не выявлено связи между риском возникновения беременности и ИМТ.

3.3 Бариатрические операции в анамнезе*

3.3.1 Ограничивающие процедуры: операции, направленные на уменьшение объема желудка (вертикальная гастропластика, бандажирование желудка, шунтирование желудка) – 1.

Доказательства: в ограниченных данных не выявлено существенного снижения эффективности КОК у женщин, которые подверглись указанным лапароскопическим операциям.

3.3.2 Процедуры, способствующие возникновению мальабсорбции: уменьшение поглощения питательных веществ и калорий за счет сокращения длины функционирующей тонкой кишки (анастомоз по Ру, билиопанкреатическое шунтирование): КОК – 3; ГП/ВК – 1.

Доказательства: в ограниченных данных не выявлено существенного снижения эффективности КОК среди женщин, которые подверглись билиопанкреатическому шунтированию. Однако данные фармакокинетических исследований свидетельствуют о противоречивых результатах оценки эффективности КОК среди лиц, которым было проведено билиопанкреатическое шунтирование с исключением части двенадцатиперстной кишки и выполнением дуоденоюноанастомоза.

Комментарий: бариатрические хирургические операции, связанные с компонентом мальабсорбции, потенциально снижают эффективность КОК, что может быть вызвано такими послеоперационными осложнениями, как длительная диарея и/или рвота.

4. Заболевания ССС

4.1 Сочетание нескольких факторов риска, способствующих возникновению патологии ССС или поражению артерий (пожилой возраст, курение, СД и АГ) – 3 или 4.

Пояснение: если женщина имеет несколько основных факторов риска, любой из которых может существенно повлиять на возникновение заболеваний ССС, использование КОК, ГП или ВК может повысить степень риска для нее до неприемлемого. Однако просто повышать категорию для нескольких факторов риска было бы неправильно. Например, сочетание двух факторов риска, относящихся к категории 2, не обязательно свидетельствует о необходимости присвоения более высокой категории.

4.2 АГ. Для всех категорий АГ классификации основаны на предположении, что существуют и другие факторы риска заболеваний ССС. При наличии нескольких таких факторов риск развития заболеваний ССС может существенно повыситься. Однако несистематическая регистрация повышенного уровня АД является недостаточным основанием для того, чтобы отнести женщину к категории АГ.

4.2.1 Контролируемая АГ – 3.

4.2.2 Повышенный уровень АД (при корректном измерении):

а. показатели АД: САД 140-159 мм рт. ст. и/или ДАД 90-99 мм рт. ст. – 3;

б. показатели АД: САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.* – 4;

4.2.3 Поражения сосудов – 4.

Пояснение: женщины, получающие адекватное лечение АГ, имеют более низкий риск возникновения ИМ или инсульта по сравнению с теми, кто не принимает гипотензивных препаратов. Однако не существует данных о том, что применение КОК, ГП или ВК даже при условии адекватного лечения и контроля АГ может снизить риск острого ИМ или инсульта в сравнении с теми пациентками, которые не получают лечения АГ и применяют КОК, ГП или ВК. Среди женщин с АГ те, кто принимает КОК, подвержены более высокому риску развития инсульта, острого ИМ и заболеваний периферических артерий в сравнении с теми, кто не использует их. Прекращение приема КОК у лиц с АГ может повысить контроль уровня АД.

4.3 Повышение уровня АД во время беременности в анамнезе (при условии, что в настоящее время АД определяется в пределах нормы и корректно измеряется) – 2.

Доказательства: у принимавших КОК женщин, у которых в анамнезе имелись указания на повышение АД во время беременности, отмечен более высокий риск развития ИМ и ВТЭ в сравнении с теми, у кого в анамнезе не имелось указаний на повышение АД во время беременности. Абсолютный риск возникновения острого ИМ и ВТЭ в этой группе лиц остается незначительным.

4.4 Тромбоз глубоких вен (ТГВ)/Легочная эмболия (ЛЭ)

4.4.1 ТГВ/ЛЭ в анамнезе без применения антикоагулянтной терапии.

4.4.1.1 Более высокий риск ТГВ/ЛЭ (≥ 1 фактора риска):

- эстрогенассоциированные ТГВ/ЛЭ в анамнезе – 4;



- ассоциированные с беременностью идиопатические ТГВ/ЛЭ – 4;
- установленные тромбофилии, в т.ч. связанные с антифосфолипидным синдромом – 4;
- активная стадия рака (наличие метастазов, химиотерапия или в течение 6 мес после клинической ремиссии), за исключением немеланомных форм рака кожи – 4;
- рецидивы ТГВ/ЛЭ в анамнезе – 4.

4.4.1.2 Снижение риска периодических ТГВ/ЛЭ (без факторов риска) – 3.

4.4.2 Острый ТГВ/ЛЭ – 4.

4.4.3 ТГВ/ЛЭ, установленные при применении антикоагулянтной терапии в течение 3 мес.

4.4.3.1 Более высокий риск периодических ТГВ/ЛЭ (≥ 1 фактора риска):

- установленные тромбофилии, в т.ч. связанные с антифосфолипидным синдромом – 4;
- активная стадия рака (наличие метастазов, химиотерапия или в течение 6 мес после клинической ремиссии), за исключением немеланомных форм рака кожи – 4;
- рецидивы ТГВ/ЛЭ в анамнезе – 4.

4.4.3.2 Снижение риска периодических ТГВ/ЛЭ (без факторов риска) – 3.

Пояснение: женщины, принимающие антикоагулянтные препараты, подвержены опасности возникновения гинекологических осложнений антикоагулянтной терапии, таких как геморрагические кисты яичников или тяжелые меноррагии. КГК могут быть полезны для профилактики или лечения этих осложнений. Когда метод контрацепции используется в качестве терапии, а не только для предотвращения беременности, соотношение риск/польза может отличаться и должно рассматриваться индивидуально.

4.4.4 Отягощенный семейный анамнез (лица первой степени родства) – 2.

Комментарий: некоторые состояния, при которых повышается риск возникновения ТГВ/ЛЭ, являются наследственно обусловленными.

4.4.5 Объемные операции

4.4.5.1 При длительной иммобилизации – 4.

4.4.5.2 Без длительной иммобилизации – 2.

4.4.6 Малые операции без иммобилизации – 1.

4.5 Генетически обусловленные нарушения свертывания крови* (в т.ч. фактор свертывания V Лейдена, протромбиновый фактор; белок S, белок C, недостаточность антитромбина) – 4.

Пояснение: рутинный скрининг не подходит из-за редкости этого состояния и высокой стоимости обследования.

Доказательства: у женщин с генетически обусловленными нарушениями свертывающей системы крови, использующих КОК, в 2-20 раз выше риск тромбоза, чем у женщин, не применяющих их.

4.6 Тромбоз поверхностных вен

4.6.1 Варикозное расширение вен – 1.

4.6.2 Поверхностный тромбофлебит – 2.

Комментарий: варикозное расширение вен не является фактором риска для развития ТГВ/ЛЭ.

4.7 ИБС* (в анамнезе или в настоящее время) – 4.

4.8 Инсульт* (нарушение мозгового кровообращения в анамнезе) – 4.

4.9 Установленные гиперлипидемии – 2/3.

Пояснение: рутинный скрининг не подходит из-за того, что это состояние редко встречается, а также из-за высокой стоимости обследования. Хотя некоторые типы гиперлипидемий являются факторами риска возникновения заболеваний ССС, категории должны быть оценены в соответствии с типом патологии, степенью тяжести и наличием других факторов риска со стороны ССС.

4.10 Поражения клапанного аппарата сердца

4.10.1 Неосложненные – 2.

4.10.2 Осложненные* (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе) – 4.

Комментарий: для больных пороком сердца использование КГК может повысить риск возникновения артериального тромбоза. При этом пациентки с осложненным пороком сердца подвергаются наиболее высокому риску.

4.11 Перипартальная кардиомиопатия*

4.11.1 Нормальная или кардиальная дисфункция легкой степени (New York Heart Association I или II функциональный класс – пациентки без ограничения или с умеренно выраженным ограничением физической активности):

a. < 6 мес – 4;

b. ≥ 6 мес – 3.

Доказательства: нет прямых доказательств безопасности применения КОК/ГП/ВК у женщин с перипартальной кардиомиопатией. В ограниченных косвенных доказательствах, полученных в результате неконтролируемых исследований, установлено несколько случаев АГ и транзиторной ишемической атаки у лиц с заболеваниями сердца, и эти эпизоды ассоциировали с использованием КОК. Не зарегистрировано случаев сердечной недостаточности.

Комментарий: применение КОК может увеличить задержку жидкости и у здоровых женщин; задержка жидкости может усилить проявления сердечной недостаточности у пациенток с перипартальной кардиомиопатией. Прием КОК может вызвать нарушение ритма сердца и у здоровых женщин, у больных перипартальной кардиомиопатией отмечается высокая частота нарушений сердечного ритма.

4.11.2 Кардиальная дисфункция умеренной или тяжелой степени (New York Heart Association III или IV функциональный класс – лица с выраженным ограничением физической активности или пациентки, которые должны соблюдать полный покой) – 4.

Доказательства: нет прямых доказательств безопасности использования КОК/ГП/ВК у пациенток с перипартальной кардиомиопатией. Имеются данные о том, что у женщин с заболеваниями сердца при использовании КОК отмечались эпизоды АГ и



транзиторной ишемической атаки. Случаев сердечной недостаточности не зарегистрировано.

Комментарий: прием КОК может увеличить задержку жидкости в тканях у здоровых женщин; это может обусловить ухудшение состояния при сердечной недостаточности у лиц с перипарտальной кардиомиопатией. КОК могут вызывать нарушения ритма сердца даже у здоровых женщин, а среди пациенток с перипарտальной кардиомиопатией отмечается высокая частота нарушений сердечного ритма.

5. Коллагенозы

5.1 СКВ*

Лица с СКВ имеют повышенный риск развития ИБС, инсульта и ВТЭ. Для всех категорий классификация СКВ базируется на предположении, что больше не имеется никаких других факторов риска развития заболеваний ССС; при наличии таких факторов риска категория должна быть соответствующим образом изменена. Женщинам с СКВ показано использование большинства методов контрацепции, в т.ч. КГК.

5.1.1 Положительный анализ на наличие антифосфолипидных антител – 4.

5.1.2 Тяжелая тромбоцитопения – 2.

5.1.3 Иммуносупрессивная терапия – 2.

5.1.4 Ни один из факторов, указанных выше – 2.

Доказательства: наличие антифосфолипидных антител связывают с высоким риском артериального и венозного тромбоза.

5.2 Ревматоидный артрит

5.2.1 Проведение иммуносупрессивной терапии – 2.

5.2.2 Без иммуносупрессивной терапии – 2.

Доказательства: ограниченные данные свидетельствуют, что не происходит улучшение или ухудшение состояния при ревматоидном артрите в случае постоянного использования КГК, прогестерона или эстрогенов.

6. Неврологические состояния

6.1 Головная боль

6.1.1 Немигренозная головная боль легкой или тяжелой степени:

а. начало приема КГК – 1;

б. продолжение приема КГК – 2.

6.1.2 Установленная мигрень

6.1.2.1 Без ауры:

• возраст < 35 лет: начало приема КГК – 2, продолжение приема – 3;

• возраст ≥ 35 лет: начало приема КГК – 3, продолжение приема – 4.

6.1.2.2 С аурой в любом возрасте – начало приема КГК – 4, продолжение приема – 4.

Пояснение: классификация зависит от точного диагноза, т.е. имеет ли сильная головная боль мигренозное происхождение или нет. Следует учитывать любой новый эпизод головной боли или заметные изменения в ее характеристике. Классификация дана для женщин без каких-либо других факторов риска развития инсульта. Риск развития инсульта повышается с возрастом, при наличии АГ, у курящих пациенток. Те женщины с мигренью, у которых

отмечалась аура, имеют более высокий риск развития инсульта, чем пациентки без ауры. У лиц с мигренью в анамнезе, использующих КОК, примерно в два-три раза выше вероятность ишемического инсульта, чем у тех, кто не применяет их и имеет мигрень в анамнезе.

Комментарий: аура является специфическим факральным неврологическим симптомом.

6.2 Эпилепсия* – 1.

Пояснение: если женщина принимает антиконвульсанты, см. раздел о лекарственных взаимодействиях. Некоторые противосудорожные препараты могут снижать эффективность КОК. Возможность применения этих данных в плане взаимодействия антиконвульсантов с ГП или ВК не выяснена.

6.3 Депрессивные расстройства – 1.

Пояснение: классификация основана на сведениях о пациентках с отдельными видами депрессивных расстройств. Не имеется данных о биполярных расстройствах или о послеродовой депрессии. Следует помнить, что потенциально может возникнуть лекарственное взаимодействие между определенными видами антидепрессантов и КГК.

Доказательства: прием КОК не обостряет симптоматику у женщин с депрессией, получающих препараты для лечения основного заболевания, в сравнении с пациентками с депрессией, которые не принимают КОК.

7. Заболевания репродуктивной системы

7.1 Ациклические вагинальные кровотечения

7.1.1 Скудные ациклические кровотечения – 1.

Комментарий: ациклические (внеплановые) кровотечения могут встречаться у вполне здоровых женщин.

7.1.2 Обильные или длительные кровотечения (включая регулярные и ациклические кровотечения) – 1.

Пояснение: необычно сильное кровотечение должно вызвать настороженность относительно более серьезного заболевания.

Доказательства: по данным Кокрановского обзора, было выявлено одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), касающееся оценки эффективности применения КОК по сравнению с использованием напроксена и даназола в лечении тяжелых меноррагий. Пациентки с меноррагией не сообщали об ухудшении состояния или каких-либо неблагоприятных событиях, связанных с приемом КОК.

7.1.3 Вагинальные кровотечения невыясненной этиологии (при подозрении на более тяжелое заболевание) до уточнения диагноза – 2.

Пояснение: если исключены беременность или тяжелое патологическое состояние (например злокачественные новообразования), такие кровотечения должны быть оценены и категории скорректированы.

Комментарий: нет состояний, при которых возникают вагинальные кровотечения при краткосрочном применении КГК.



7.2 Эндометриоз – 1.

Доказательства: в Кокрановском обзоре было выявлено одно РКИ оценки эффективности использования КОК в сравнении с применением гонадотропин-рилизинггормона в лечении эндометриоза. Больные эндометриозом не сообщали об ухудшении состояния или о каких-либо неблагоприятных событиях, связанных с приемом КОК.

7.3 Доброкачественные опухоли яичников (включая кисты) – 1.

7.4 Тяжелая дисменорея – 1.

Доказательства: у женщин с дисменореей риск развития побочных эффектов при применении КОК был не выше в сравнении с пациентками, не использующими их. Некоторые пользователи КОК сообщают о снижении интенсивности боли и кровопотерь.

7.5 Гестационная трофобластическая болезнь (пузырный занос) – 1.

7.5.1 При снижении уровня β-хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ) – 1.

7.5.2 Постоянно повышающийся уровень β-ХГЧ или злокачественная трофобластическая опухоль* – 1.

Доказательства: после эвакуации пузырного заноса при приеме КОК не повышается риск возникновения трофобластической болезни, а титр β-ХГЧ регрессировал быстрее у некоторых пациенток, использующих КОК, чем у тех, кто их не принимал.

7.6 Эктропион шейки матки – 1.

Комментарий: эктропион шейки матки не является фактором риска развития рака шейки матки, и ограничение использования КГК не обоснованно.

7.7 Цервикальная интраэпителиальная неоплазия – 2.

Доказательства: у женщин с персистенцией вируса папилломы человека (ВПЧ) длительный прием КОК (≥ 5 лет) может повысить риск рака *in situ* и инвазивного рака. Ограниченные данные о женщинах с низкой степенью плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии, обнаруженной при использовании ВК, не дают оснований для того, чтобы отнести это состояние к более высокой категории.

7.8 Рак шейки матки (для пациенток, ожидающих лечения) – 2.

Комментарий: существует теоретическая обеспокоенность, что использование КГК может повлиять на прогноз существующего заболевания. В ожидании операции женщина может использовать КГК. После лечения этого заболевания она может оказаться стерильной.

7.9 Заболевания МЖ

7.9.1 Недиагностированное образование – 2.

Пояснение: женщина должна обследоваться как можно раньше.

7.9.2 Доброкачественные заболевания МЖ – 1.

7.9.3 Отягощенный семейный анамнез по раку МЖ – 1.

Доказательства: пациентки, генетически предрасположенные к раку МЖ (носители генов BRCA1 и BRCA2), имеют более высокий риск развития

рака МЖ в сравнении с женщинами, которые не являются носителями этих генов. Риск развития рака МЖ также выше у лиц с отягощенным семейным анамнезом по раку МЖ в сравнении с теми, у кого не выявлен таковой. Однако имеющиеся данные не позволяют предположить, что при использовании КОК повышается риск развития рака МЖ среди женщин с отягощенным семейным анамнезом по раку МЖ либо среди пациенток, генетически восприимчивых к данной патологии.

7.9.4 Рак МЖ*

7.9.4.1 В настоящее время – 4.

7.9.4.2. Заболевание перенесено раньше, в настоящее время признаков такового не имеется (в течение последних 5 лет) – 3.

Комментарий: рак МЖ является гормонально чувствительной опухолью, и прогноз для женщин с этим заболеванием в настоящее время или для тех, кто перенес его недавно, может ухудшаться при использовании КГК.

7.10 Гиперплазия эндометрия – 1.

7.11 Рак эндометрия* – 1.

Комментарий: прием КОК снижает риск развития рака эндометрия. Однако достоверно не известно, снижается ли риск развития рака эндометрия при использовании ГП и ВК. В ожидании операции больные могут применять КОК, ГП или ВК. В целом после лечения этого заболевания женщина может оказаться стерильной.

7.12 Рак яичников* – 1.

Комментарий: прием КОК снижает риск развития рака яичников. Неизвестно, снижается ли риск развития рака яичников при применении ГП и ВК. В ожидании операции пациентки могут использовать КОК, ГП или ВК. В целом после лечения этого заболевания женщина может оказаться стерильной.

7.13 Миома матки – 1.

Комментарий: использование КОК, по всей видимости, не является причиной увеличения размеров миоматозных узлов матки, поэтому можно предположить, что применение ГП или ВК также не стимулирует рост миомы.

7.14 Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)

7.14.1 ВЗОМТ в анамнезе (если нет других факторов риска ИППП):

- при планируемой беременности – 1;
- если беременность не планируется – 1.

7.14.2 ВЗОМТ в настоящее время – 1.

Комментарий: применение КОК может снизить вероятность возникновения ВЗОМТ среди женщин с ИППП, но не защищает от ВИЧ или ИППП нижних отделов половых органов. Неизвестно, может ли использование ГП или ВК снизить риск возникновения ВЗОМТ среди пациенток с ИППП. Также следует помнить, что применение КГК не защищает от ВИЧ или ИППП нижних половых путей.

7.15 ИППП**

7.15.1 Гнойный цервицит (хламидийная инфекция, гонорея) – 1.



7.15.2 Другие ИППП (за исключением ВИЧ и гепатита) – 1.

7.15.3 Вагинит (ассоциированный с трихомониазом или бактериальным вагинозом) – 1.

7.15.4 Повышенный риск заражения ИППП – 1.

Доказательства: как показывает опыт, вероятность возникновения хламидийного цервицита повышается среди пользователей КОК при условии наличия высокого риска заражения ИППП. Для других ИППП либо есть доказательства того, что нет никакой связи между приемом КОК и заражением ИППП, либо этих данных недостаточно для того, чтобы делать какие-либо выводы.

8. ВИЧ/СПИД

8.1 Высокий риск ВИЧ – 1.

Доказательства: не выявлено никакой связи между использованием КОК и ВИЧ.

8.2 ВИЧ-инфекция* – 1.

Доказательства: большинством исследований установлено, что риск прогрессирования ВИЧ-инфекции не повышается при использовании гормональных противозачаточных средств. Это можно констатировать на основании показателей CD4 клеток, вирусной нагрузки или выживаемости. Наблюдения за пациентками с ВИЧ, которые используют КГК, свидетельствуют о том, что риск заражения ИППП, как правило, повышается, что соотносится с аналогичными показателями для неинфицированных женщин. В одном прямом исследовании не обнаружено связи между КГК и повышенным риском передачи ВИЧ-инфекции среди неинфицированных партнеров. В нескольких косвенных исследованиях установлены неоднозначные результаты о том, что использование КГК ассоциируется с повышенным риском инфицирования ВИЧ-1, что объясняется наличием вируса в выделениях из половых органов.

8.3 СПИД* – 1.

Пояснение: Данные о возможном лекарственном взаимодействии между КГК и препаратами для антиретровирусной (АРВ) терапии см. в соответствующем разделе.

9. Другие инфекции

9.1 Шистосомоз

9.1.1 Неосложненный – 1.

Доказательства: для женщин с неосложненным шистосомозом прием КОК не оказывает неблагоприятного воздействия на функцию печени.

9.1.2 Фиброз печени* (при осложнениях, см. цирроз) – 1.

9.2 Туберкулез*

9.2.1 Нетазовый – 1.

9.2.2 Туберкулез ОМТ – 1.

Пояснение: если женщина принимает рифампицин, см. раздел о лекарственных взаимодействиях. Рифампицин обычно снижает эффективность КОК. До сих пор не выяснено, насколько может снижаться эффективность ГП или ВК в аналогичной ситуации.

9.3 Малярия – 1.

10. Эндокринные состояния

10.1 СД

10.1.1 Гестационный диабет в анамнезе – 1.

Доказательства: вероятность развития СД 2-го типа у женщин с гестационным диабетом в анамнезе при приеме КОК не повышается. При использовании КОК вероятнее всего будут изменяться показатели липидного обмена.

10.1.2 СД без поражения сосудов:

a. СД 2-го типа – 2;

b. СД 1-го типа* – 2.

Доказательства: для пациенток с СД 1-го и 2-го типов применение КОК имело ограниченное действие на ежедневную потребность в инсулине, не влияло на показатели уровня гликированного гемоглобина или на прогрессирование ретинопатии. Изменения липидного профиля и маркеров гемостаза были невыражены, и большинство этих изменений оставалось в пределах референтных значений.

10.1.3 Нефропатия/ретинопатия/нейропатия* – 3 или 4.

Уточнение: категории должны быть оценены в соответствии с тяжестью состояния.

10.1.4 Другие сосудистые заболевания или СД продолжительностью > 20 лет* – 3 или 4.

Уточнение: категории должны быть оценены в соответствии с тяжестью состояния.

10.2 Заболевания щитовидной железы:

10.2.1 Простой зоб – 1.

10.2.2 Гипертиреоз – 1.

10.2.3 Гипотиреоз – 1.

11. Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

11.1 ВЗК:

- неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона (БК) – 2 или 3.

Пояснение: для пациенток с легкой формой ВЗК и без факторов риска ВТЭ преимущества использования КОК/ГП/ВК обычно превышают риски (категория 2). Однако для женщин с ВЗК, которые подвергаются повышенному риску развития ВТЭ (например с активной формой заболевания или обширными поражениями кишечника, при оперативном лечении, при необходимости иммобилизации, при терапии кортикостероидами, дефиците витаминов или при обезвоживании), риски при использовании КОК/ГП/ВК обычно в целом перевешивают преимущества (категория 3).

Доказательства: риск рецидива заболевания был незначительно выше у пациенток с ВЗК при приеме КОК в сравнении с женщинами, не использующими их. Уровень всасывания компонентов КОК у больных легкой формой НЯК не отличается от такового у здоровых лиц. Следует помнить, что эти результаты не могут применяться по отношению к пациенткам с БК или после обширной резекции кишечника.

Нет данных о существовании повышенного риска ВТЭ у женщин с ВЗК при использовании КОК/ГП/ВК. Тем не менее пациентки с ВЗК в принципе подвержены более высокому риску возникновения ВТЭ.



11.2 Заболевания желчного пузыря

11.2.1 С клиническими проявлениями:

- после холецистэктомии – 2;
- консервативное лечение – 3;
- обострение заболевания – 3.

11.2.2 Бессимптомное течение – 2.

Комментарий: использование КОК/ГП/ВК незначительно повышает риск возникновения заболеваний желчного пузыря. Применение этих КГК может ухудшить состояние при заболеваниях желчного пузыря.

11.3 Холестаз в анамнезе

11.3.1 Ассоциируемый с беременностью – 2.

Комментарий: наличие в анамнезе холестаза, ассоциируемого с беременностью, может выступать предиктором развития холестаза, связанного с приемом КОК.

11.3.2 Возникший на фоне приема КОК – 3.

Комментарий: при указании на холестаз, который ассоциировался с приемом КОК в анамнезе, повышается вероятность развития этого патологического состояния при возобновлении приема контрацептивных средств.

11.4 Вирусные гепатиты

11.4.1 Острый период: начало приема КГК – 3 или 4, продолжение приема – 2.

11.4.2 Носительство: начало приема КГК – 1, продолжение приема КГК – 1.

11.4.3 Хронические гепатиты: начало приема КГК – 1, продолжение приема – 1.

Пояснение для начала приема КГК: категории должны быть оценены в соответствии с тяжестью состояния.

Доказательства: данные свидетельствуют, что у больных хроническим гепатитом прием КОК не повышает скорость развития фиброза и риск гепатоцеллюлярной карциномы. У женщин, которые являются носителями вируса гепатита, прием КОК обычно не приводит к нарушению функции печени. Доказательства являются ограниченными для приема КОК в активной фазе гепатита.

11.5 Цирроз печени

11.5.1 Стадия компенсации – 1.

11.5.2 Стадия декомпенсации* – 4.

11.6 Опухоли печени

11.6.1 Доброкачественные образования:

- узловатая гиперплазия – 2;
- гепатоцеллюлярная аденома* – 4.

Доказательства: при применении КГК у пациенток с узловатой гиперплазией печени не отмечено ни прогрессирования, ни регресса заболевания.

11.6.2 Злокачественные образования* (гепатома и др.) – 4.

12. Анемии

12.1 Талассемия – 1.

Комментарий: результаты исследований, проведенных в регионах, эндемичных по талассемии, свидетельствуют, что использование КОК не ухудшает состояние.

12.2 Серповидноклеточная анемия* – 1.

12.3 Железодефицитная анемия – 1.

Комментарий: при использовании КГК может уменьшаться потеря крови при менструации.

13. Трансплантация органов*

13.1 Осложненная (недостаточность трансплантата острая или хроническая) – 4.

13.2 Неосложненная – 2.

Доказательства: ограниченные данные о применении КОК и ГП не свидетельствуют об изменениях биохимических показателей. Однако в одном исследовании сообщалось о том, что при использовании КОК у двух (8%) из 26 пациенток развились серьезные медицинские осложнения, а у одной женщины имелись проявления холестаза, что исследователи связывали с приемом высокодозированных КОК.

Пояснение: женщины с синдромом Бадда – Киари не должны использовать КОК/ГП/ВК из-за повышенного риска тромбоза.

14. Лекарственное взаимодействие

14.1 АРВ терапия

14.1.1 Ингибиторы нуклеозидов обратной транскриптазы (ИНОТ) – 1.

14.1.2 Ингибиторы нуклеозидов обратной транскриптазы (ИННОТ) – 2.

14.1.3 Ингибиторы протеазы – 3.

Пояснение: препараты АРВ терапии потенциально могут уменьшать или увеличивать биодоступность стероидных гормонов, которые содержатся в КГК. Ограниченные данные свидетельствуют о потенциальном лекарственном взаимодействии между КГК и многими препаратами АРВ терапии (в частности с некоторыми из ИННОТ и с ингибиторами протеазы). Эти взаимодействия могут влиять на безопасность и эффективность как КГК, так и препаратов АРВ терапии. Таким образом, если женщина во время проведения АРВ терапии решает начать или продолжить прием КГК, рекомендуется постоянное использование презервативов для предотвращения передачи ВИЧ и компенсации потенциально возможного снижения эффективности КГК. При выборе КОК следует остановить свой выбор на препаратах, содержащих не менее 30 мкг ЭЭ.

14.2 Противосудорожная терапия

14.2.1 Некоторые противосудорожные препараты (фенитоин, карбамазепин, барбитураты, примидон, топирамат, окскарбазепин) – 3.

Пояснение: хотя взаимодействие некоторых противосудорожных препаратов с КОК/ГП/ВК не представляет опасности для женщин, совместное их применение снижает эффективность контрацептивных средств. Необходимо поощрять использование других противозачаточных средств у тех пациенток, которые вынуждены в течение длительного времени использовать любой из этих препаратов. При выборе КОК следует остановить свой выбор на препаратах, содержащих не менее 30 мкг ЭЭ.



Доказательства: использование некоторых противосудорожных препаратов может снизить эффективность КОК.

14.2.2 Ламотриджин – 3.

Пояснение: рекомендации по использованию ламотриджина необходимы только в ситуациях, когда этот препарат принимается в качестве монотерапии одновременно с КОК. Прием ламотриджина в схемах противосудорожной терапии, где он сочетается с противоэпилептическими препаратами (например с вальпроатом натрия), не влияет на эффективность КОК.

Доказательства: фармакокинетические исследования показывают, что уровень ламотриджина существенно снижается при использовании КОК. В одном исследовании было отмечено, что у некоторых женщин, использующих КОК и ламотриджин, отмечалось повышение судорожной активности.

14.3 Антимикробная терапия

14.3.1 Антибиотики широкого спектра действия – 1.

Доказательства: большинство антибиотиков широкого спектра действия не влияют на эффективность КОК, ГП или ВК.

14.3.2 Противогрибковые средства – 1.

Доказательства: при испытании противогрибковых препаратов не было выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с КОК или ВК.

14.3.3 Противопаразитарные средства – 1.

Доказательства: в исследованиях по применению противопаразитарных средств в сочетании с КГК не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с КОК.

14.3.4 Противотуберкулезные препараты (рифампицин, рифабутин) – 3.

Пояснение: хотя взаимодействие рифампицина или рифабутина с КОК/ГП/ВК не представляет опасности для женщин, при совместном применении препаратов этих групп снижается эффективность контрацептивов. Необходимо поощрять использование других контрацептивных средств у тех пациенток, которые вынуждены в течение длительного времени принимать любой из этих препаратов. При выборе КОК следует остановиться на препаратах, содержащих не менее 30 мкг ЭЭ.

Доказательства: результаты исследований свидетельствуют о том, что при применении рифампицина снижается эффективность КОК. Данные о рифабутине ограничены, но его влияние на метаболизм КОК менее выражено (в сравнении с рифампицином), и в небольших испытаниях не выявлено доказательств появления овуляции.

Обобщенная классификация для гормональных методов контрацепции и ВМС

Медицинские работники могут использовать сводную таблицу 2 как краткий справочник по классификации методов гормональной контрацепции и ВМС.

Таблица 2. Обобщенная классификация гормональных методов контрацепции и ВМС

| Состояние | КОК/ ГП/ ВК | Мини-пили | ДМПА | Импланты | ЛНГ-ВМС | Медьсодержащие ВМС |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Характеристика состояния и акушерский анамнез | | | | | | |
| Беременность | Не применяются | Не применяются | Не применяются | Не применяются | 4 | 4 |
| Возраст | i. От менархе до 40 лет: 1 | От менархе до 18 лет: 1 | От менархе до 18 лет: 2 | От менархе до 40 лет: 1 | От менархе до 20 лет: 2 | От менархе до 20 лет: 2 |
| | ii. Старше 40 лет: 2 | 18-45 лет: 1 Старше 45 лет: 1 | 18-45 лет: 1 Старше 45 лет: 2 | 18-45 лет: 1 Старше 45 лет: 1 | Старше 20 лет: 1 | Старше 20 лет: 1 |
| Паритет | | | | | | |
| a. первородящие | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| b. ранее рожавшие | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Грудное вскармливание | | | | | | |
| a. < 1 мес после родов | 3 | 2 | 2 | 2 | – | – |
| b. от 1 до 6 мес после родов | 2 | 1 | 1 | 1 | – | – |
| c. 6 мес после родов | 2 | 1 | 1 | 1 | – | – |
| Послеродовой период (женщины, не кормящие грудью) | | | | | | |
| a. < 21 дня | 3 | 1 | 1 | 1 | – | – |



Продолжение таблицы 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| b. ≥ 21 дня | 1 | 1 | 1 | 1 | – | – |
| Послеродовой период (кормящие грудью, не кормящие и женщины, перенесшие кесарево сечение) | | | | | | |
| a. Менее 10 мин после отделения плаценты | – | – | – | – | 2 | 1 |
| b. С 10-й минуты после отделения плаценты до 4 нед после родов | – | – | – | – | 2 | 1 |
| c. С 4-й недели после родов | – | – | – | – | 1 | 1 |
| d. Послеродовой сепсис | – | – | – | – | 4 | 4 |
| После аборта | | | | | | |
| a. I триместр | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| b. II триместр | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| c. После септического аборта | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 |
| Внематочная беременность в анамнезе | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Операции на ОМТ в анамнезе | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Курение | | | | | | |
| Возраст < 35 лет | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Возраст ≥ 35 лет | a. < 15 сигарет в день | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | b. ≥ 15 сигарет в день | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Ожирение | | | | | | |
| ИМТ ≥ 30 кг/м ² | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Менархе до 18 лет и ИМТ ≥ 30 кг/м ² | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Бариатрические операции в анамнезе § | | | | | | |
| a. Ограничивающие операции, направленные на уменьшение объема желудка (вертикальная гастропластика, бандажирование, шунтирование желудка) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| b. Операции, способствующие возникновению мальабсорбции: уменьшению поглощения питательных веществ и калорий за счет сокращения длины функционирующей тонкой кишки (анастомоз по Ру, билиопанкреатическое шунтирование) | КОК: 3 ГП/ВК: 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Заболевания ССС | | | | | | |
| Сочетание нескольких факторов риска, вызывающих возникновение патологии ССС или поражения артерий (пожилой возраст, курение, СД и АГ) | 3/4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| АГ | | | | | | |
| a. Контролируемая АГ | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| b. Повышенное АД (при корректном измерении) | i. Уровень САД 140-159 мм рт. ст. и/или ДАД 90-99 мм рт. ст. | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| | ii. Уровень САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.§ | 4 | 2 | 3 | 2 | 1 |



| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| с. Сосудистые заболевания | 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | |
| Повышение АД во время беременности в анамнезе (при условии, что в настоящее время АД в пределах нормы и корректно измеряется) | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| ТГВ/ЛЭ | | | | | | | |
| а. ТГВ/ЭЛ в анамнезе без применения антикоагулянтной терапии | i. Более высокий риск для периодических ТГВ/ЛЭ (≥ 1 фактора риска): • эстрогенассоциированные ТГВ/ЛЭ в анамнезе • ТГВ/ЛЭ, ассоциированные с беременностью • идиопатические ТГВ/ЛЭ • установленные тромбозы, в т.ч. связанные с антифосфолипидным синдромом • активная стадия рака (наличие метастазов, химиотерапия или в течение 6 мес после клинической ремиссии), за исключением немеланомных форм рака кожи • рецидивы ТГВ/ЛЭ в анамнезе | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | ii. Снижение риска для периодических ТГВ/ЛЭ (без факторов риска) | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| б. Острые ТГВ/ЛЭ | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| с. ТГВ/ЛЭ при проведении антикоагулянтной терапии (в течение 3 мес после окончания курса) | i. Более высокий риск для периодических ТГВ/ЛЭ (≥ 1 фактора риска): • установленные тромбозы, в т.ч. связанные с антифосфолипидным синдромом • активная стадия рака (наличие метастазов, химиотерапия или в течение 6 мес после клинической ремиссии), за исключением немеланомных форм рака кожи • рецидивы ТГВ/ЛЭ в анамнезе | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | ii. Снижение риска для периодических ТГВ/ЛЭ (без факторов риска) | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| д. Отягощенный семейный анамнез (лица первой степени родства) | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |



Продолжение таблицы 2

| 1 | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| е. Объемные операции | i. При длительной иммобилизации | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | ii. Без длительной иммобилизации | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| f. Малые операции без иммобилизации | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Генетически обусловленные нарушения свертывания (в т.ч. фактор свертывания V Лейдена, протромбиновый фактор; белок S, белок C, недостаточность антитромбина)§ | | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Тромбоз поверхностных вен | | | | | | | |
| a. Варикозное расширение вен | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| b. Поверхностный тромбофлебит | | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| ИБС в анамнезе или в настоящее время§ | | 4 | *НП: 2 ПИ: 3 | 3 | *НП: 2 ПИ: 3 | *НП: 2 ПИ: 3 | 1 |
| Инсульт (нарушение мозгового кровообращения в анамнезе)§ | | 4 | *НП: 2 ПИ: 3 | 3 | *НП: 2 ПИ: 3 | 2 | 1 |
| Установленные гиперлипидемии | | 2/3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Поражения клапанного аппарата сердца | | | | | | | |
| a. Неосложненные | | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| b. Осложненные§ (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе) | | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Перипартальная кардиомиопатия | | | | | | | |
| a. Норма или кардиальная дисфункция легкой степени (I или II функциональный класс: пациентки без ограничения или с умеренным ограничением физической активности) | i. < 6 мес | 4 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| | ii. ≥ 6 мес | 3 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| b. Кардиальная дисфункция умеренной или тяжелой степени (III или IV функциональный класс: пациентки с выраженным ограничением физической активности или лица, которые должны соблюдать полный покой) | | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Коллагенозы | | | | | | | |
| СКВ§ | | | | | | | |
| a. Положительный анализ на наличие антифосфолипидных антител | | 4 | 3 | *НП: 3 ПИ: 3 | 3 | 3 | *НП: 1 ПИ: 1 |
| b. Тяжелая тромбоцитопения | | 2 | 2 | *НП: 3 ПИ: 2 | 2 | 2 | *НП: 2 ПИ: 3 |



| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---|
| с. Иммуносупрессивная терапия | 2 | 2 | *НП: 2 ПИ: 2 | 2 | 2 | *НП: 2 ПИ: 1 | |
| d. Ни один из факторов, указанных выше | 2 | 2 | *НП: 2 ПИ: 2 | 2 | 2 | *НП: 1 ПИ: 1 | |
| Ревматоидный артрит | | | | | | | |
| a. Проведение иммуносупрессивной терапии | 2 | 1 | 2/3 | 1 | *НП: 2 ПИ: 1 | *НП: 2 ПИ: 1 | |
| b. Без иммуносупрессивной терапии | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| Неврологические состояния | | | | | | | |
| Головная боль | | | | | | | |
| a. Немигренозная головная боль (легкой или тяжелой степени) | *НП: 1 ПИ: 2 | *НП: 1 ПИ: 1 | *НП: 1 ПИ: 1 | *НП: 1 ПИ: 1 | *НП: 1 ПИ: 1 | 1 | |
| b. Установленная мигрень | i. Без ауры | • возраст < 35 лет | *НП: 2 ПИ: 3 | *НП: 1 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 | 1 |
| | | • возраст ≥ 35 лет | *НП: 3 ПИ: 4 | *НП: 1 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 | 1 |
| | ii. С аурой в любом возрасте | *НП: 4 ПИ: 4 | *НП: 2 ПИ: 3 | *НП: 2 ПИ: 3 | *НП: 2 ПИ: 3 | *НП: 2 ПИ: 3 | 1 |
| Эпилепсия** | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Депрессивные расстройства | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Заболевания репродуктивной системы | | | | | | | |
| Ациклические вагинальные кровотечения | | | | | | | |
| a. Скудные ациклические кровотечения | 1 | 2 | 2 | 2 | *НП: 1 ПИ: 1 | 1 | |
| b. Обильные или длительные кровотечения (включая регулярные и ациклические) | 1 | 2 | 2 | 2 | *НП: 1 ПИ: 2 | 2 | |
| c. Вагинальные кровотечения невыясненной этиологии (при подозрении на более тяжелое заболевание) до уточнения диагноза | 2 | 2 | 3 | 3 | *НП: 4 ПИ: 2 | *НП: 4 ПИ: 2 | |
| Эндометриоз | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | |
| Доброкачественные опухоли яичников (включая кисты) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Тяжелая дисменорея | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | |
| Гестационная трофобластическая болезнь (пузырный занос) | | | | | | | |
| a. При снижении уровня β-ХГЧ | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 | |
| b. Постоянно повышающийся уровень β-ХГЧ или злокачественная трофобластическая опухоль§ | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 | |
| Эктропион шейки матки | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Цервикальная интраэпителиальная неоплазия | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| Рак шейки матки (для пациенток, ожидающих лечения) | 2 | 1 | 2 | 2 | *НП: 4 ПИ: 2 | *НП: 4 ПИ: 2 | |
| Заболевания МЖ | | | | | | | |
| a. Недиагностированное образование | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| b. Доброкачественные заболевания МЖ | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| c. Отягощенный семейный анамнез по раку МЖ | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |



Продолжение таблицы 2

| 1 | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|-------------------|-------------------|
| d. Рак МЖ§ | i. В настоящее время | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| | ii. Заболевание перенесено ранее, в настоящее время его признаки отсутствуют (в течение последних 5 лет) | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| Гиперплазия эндометрия | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Рак эндометрия§ | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 4 ПИ: 2 | *НП: 4 ПИ: 2 |
| Рак яичников§ | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Миома матки | | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Аномалии строения матки | | | | | | | |
| a. Любые врожденные или приобретенные аномалии строения полости матки, деформирующие ее таким образом, что введение ВМС не возможно | | – | – | – | – | 4 | 4 |
| b. Другие аномалии строения (в т.ч. стеноз шейки матки или разрывы шейки матки), не приводящие к деформациям полости матки и не создающие препятствий для введения ВМС | | – | – | – | – | 2 | 2 |
| ВЗОМТ | | | | | | | |
| a. ВЗОМТ в анамнезе (если нет других факторов риска ИППП) | i. При планируемой беременности | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 1 ПИ: 1 | *НП: 1 ПИ: 1 |
| | ii. Если беременность не планируется | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 |
| b. Острые ВЗОМТ | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 4 ПИ: 2 | *НП: 4 ПИ: 2 |
| ИППП | | | | | | | |
| a. Гнойный цервицит (хламидийная инфекция, гонорея) | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 4 ПИ: 2 | *НП: 4 ПИ: 2 |
| b. Другие ИППП (за исключением ВИЧ и гепатита) | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 |
| c. Вагинит, ассоциированный с трихомониазом или с бактериальным вагинозом | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 |
| d. Повышенный риск заражения ИППП | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2/3 ПИ: 2 | *НП: 2/3 ПИ: 2 |
| ВИЧ/СПИД | | | | | | | |
| Высокий риск ВИЧ | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 |
| ВИЧ-инфекция§ | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 |
| СПИД§ | | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 3 ПИ: 2 | *НП: 3 ПИ: 2 |



| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---|---|---|-----------------|-----------------|
| В случае применения АРВ-терапии см. раздел «Лекарственное взаимодействие»** | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2 ПИ: 2 | *НП: 2 ПИ: 2 |
| Другие инфекции | | | | | | |
| Шистосомоз | | | | | | |
| а. Неосложненный | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| б. Фиброз печени§ (при осложнениях, см. цирроз) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Туберкулез** | | | | | | |
| а. Нетазовый | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 1 ПИ: 1 | *НП: 1 ПИ: 1 |
| б. Туберкулез ОМТ | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 4 ПИ: 3 | *НП: 3 ПИ: 3 |
| Малярия | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Эндокринные состояния | | | | | | |
| СД | | | | | | |
| а. Гестационный СД в анамнезе | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| б. Без поражения сосудов | і. СД 2-го типа | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | іі. СД 1-го типа§ | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| с. Нефропатия/ретинопатия/нейропатия§ | 3/4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| д. Другие сосудистые заболевания или СД продолжительностью > 20 лет§ | 3/4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| Заболевания щитовидной железы | | | | | | |
| а. Простой зоб | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| б. Гипертиреоз | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| с. Гипотиреоз | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Заболевания ЖКТ | | | | | | |
| ВЗК: НЯК, БК | 2/3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Заболевания желчного пузыря | | | | | | |
| а. Симптоматическая | і. После холецистэктомии | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | іі. Консервативное лечение | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | ііі. Обострение заболевания | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| б. Асимптоматическая форма | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Холестаз в анамнезе | | | | | | |
| а. Ассоциируемый с беременностью | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| б. Возникший на фоне приема КОК | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Вирусные гепатиты | | | | | | |
| а. Острый период | *НП: 3/4 ПИ: 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| б. Носительство | *НП: 1 ПИ: 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| с. Хронические | *НП: 1 ПИ: 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Цирроз печени | | | | | | |
| а. Стадия компенсации | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |



Продолжение таблицы 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---|---|---|-------------------|-------------------|
| b. Стадия декомпенсации§ | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| Опухоли печени | | | | | | |
| a. Доброкачественные образования | i. Фокальная узловатая гиперплазия | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | ii. Гепатоцеллюлярная аденома§ | 4 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| b. Злокачественные образования§ (гепатома и др.) | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| Анемии | | | | | | |
| Талассемия | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Серповидноклеточная анемия§ | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Железодифицитная анемия | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Трансплантация органов | | | | | | |
| Осложненная: недостаточность трансплантата (острая или хроническая) | 4 | 2 | 2 | 2 | *НП: 3 ПИ: 2 | *НП: 3 ПИ: 2 |
| Неосложненные | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| **Взаимодействие лекарственных средств | | | | | | |
| Препараты для АРВ-терапии | | | | | | |
| a. ИНОТ | 1 | 1 | 1 | 1 | *НП: 2/3 ПИ: 2 | *НП: 2/3 ПИ: 2 |
| b. ИННОТ | 2 | 2 | 1 | 2 | *НП: 2/3 ПИ: 2 | *НП: 2/3 ПИ: 2 |
| c. Ингибиторы протеазы | 3 | 3 | 1 | 2 | *НП: 2/3 ПИ: 2 | *НП: 2/3 ПИ: 2 |
| Противосудорожные препараты | | | | | | |
| a. Некоторые противосудорожные препараты (фенитоин, карбамазепин, барбитураты, примидон, топирамат, окскарбазепин) | 3 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| b. Ламотриджин | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Препараты для антимикробной терапии | | | | | | |
| a. Антибиотики широкого спектра действия | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| b. Противогрибковые средства | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| c. Противопаразитарные средства | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| d. Противотуберкулезные препараты (рифампицин, рифабутин) | 3 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 |

§ Заболевания/состояния, течение которых усугубляется при наступлении незапланированной беременности.

* Начало приема (НП)/продолжение использования (ПИ).

** См. разделы о взаимодействии лекарственных средств (табл. 1 и 2).

ЛНГ – левоноргестрел.

ДМПА – депо-форма медроксипрогестерона ацетата.

**Список сокращений**

АГ – артериальная гипертензия
 АРВ – антиретровирусный
 БК – болезнь Крона
 ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
 ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов
 малого таза
 ВК – вагинальные кольца
 ВМС – внутриматочные системы
 ВПЧ – вирус папилломы человека
 ВТЭ – венозная тромбоэмболия
 ГП – гормональные пластыри
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМ – инфаркт миокарда
 ИМТ – индекс массы тела
 ИННОТ – ингибиторы нуклеозидов обратной
 транскриптазы
 ИНОТ – ингибиторы нуклеозидов обратной
 транскриптазы
 ИППП – инфекции, передающиеся половым пу-
 тем
 КГК – комбинированные гормональные контра-
 цептивы

КОК – комбинированные оральные контрацеп-
 тивы
 ЛЭ – легочная эмболия
 МЖ – молочная железа
 МПКТ – минеральная плотность костной ткани
 НЯК – неспецифический язвенный колит
 ОМТ – органы малого таза
 РКИ – рандомизированное контролируемое ис-
 следование
 САД – систолическое артериальное давление
 СД – сахарный диабет
 СКВ – системная красная волчанка
 ССС – сердечно-сосудистая система
 ТГВ – тромбоз глубоких вен
 ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
 ЭЭ – этинилэстрадиол

*Подготовила Ольга Жигунова по материалам
 U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive
 Use, 2010
 Adapted from the World Health Organization
 Medical Eligibility Criteria
 for Contraceptive Use, 4th edition*

АНОНС**Вельмишановні колеги!**

Асоціація акушерів-гінекологів України, МОЗ України та НАМН України запрошують вас взяти участь у роботі XIII з'їзду акушерів-гінекологів України з міжнародною участю «**Охорона репродуктивного здоров'я. Профілактика материнської та перинатальної захворюваності та смертності**», що проходить 20-24 вересня 2011 р. за адресою: вул. Приморська, 6, Виставковий комплекс Одеського морського вокзалу, м. Одеса.

Пріоритетні питання з'їзду:

- сучасні підходи щодо профілактики материнської та перинатальної захворюваності та смертності;
- новітні методи діагностики та лікування акушерських ускладнень;
- проблеми та основні напрямки оперативної та консервативної гінекології;
- питання екстрагенітальної патології;
- проблеми дитячої та підліткової гінекології;

- інфекції та інфекційний ризик в акушерській та перинатальній практиці.
 З'їзд включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів, які проводяться у 2011 р.

Передбачено видання Збірника наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Статті, опубліковані у збірнику, вважаються фаховими в галузі медичних наук у кожному випадку окремо – за поданням спеціалізованої вченої ради.

За довідками звертатися за адресою: клінічний пологовий будинок № 5, Одеське відділення Асоціації акушерів-гінекологів України, вул. Говорова, 28, м. Одеса.
 тел.: (048) 746-64-25, (0482) 68-04-25.

Оргкомітет

Із більш детальною інформацією (у т.ч. з програмою заходу перед початком роботи з'їзду) можна ознайомитися на сайті: www.mazg.com.ua



Профилактика мастодинии как одной из причин отказа от гормональной контрацепции



В.Н. Прилепская

В.Н. Прилепская, д.мед.н., профессор, руководитель научно-поликлинического отделения

Т.Н. Бебенева, к.мед.н., старший научный сотрудник

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

Молочная железа (МЖ) является органом половой системы женщины, развитие и функционирование которого находится в тесной взаимосвязи с состоянием ее репродуктивного здоровья в различные возрастные периоды. Множеством исследований, посвященных изучению проблемы заболеваемости МЖ, доказано, что она является органом-мишенью для многих гормонов и в первую очередь половых [5].

Боль в МЖ является одной из наиболее частых жалоб, с которой женщины обращаются к врачу, в подавляющем большинстве случаев – к гинекологу. Под мастодинией или масталгией подразумевают наличие боли в МЖ, которая может быть обусловлена множеством причин: воспалительным процессом, гормональным дисбалансом, приемом различных групп препаратов, в т.ч. гормональных контрацептивов (ГК), опухолью, межреберной невралгией и др.

Мастодинию подразделяют на циклическую и нециклическую.

Нециклическая мастодиния, не связанная с менструальным циклом (МЦ), может быть симптомом ряда заболеваний:

- склерозирующего аденоза – усиления пролиферации эпителия в терминальных протоках и дольках МЖ, что приводит к сдавлению нервных окончаний и воспринимается как боль;
- аденомы и фибroadеномы МЖ;
- реактивного склероза соединительной ткани МЖ;
- липосклероза;
- рака МЖ;
- синдрома Титце (воспаление ребернохрящевых сочленений), остеохондроза, плечелопаточного периартрита, межреберной невралгии.

Циклическая мастодиния связана с функционированием яичников и воздействием половых гормонов на МЖ. В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, мастодиния может классифицироваться как самостоятельный диагноз при отсутствии объективных изменений в МЖ (шифр N64.4).

Циклическая мастодиния может проявляться:

- на фоне применения ГК;
- как симптом предменструального синдрома (ПМС);
- как самостоятельный симптом при отсутствии других проявлений ПМС (предменструальные нагрубание и боль);
- как симптом доброкачественной дисплазии МЖ (мастопатии).

Циклическая мастодиния на фоне применения ГК

ГК являются самым распространенным средством предупреждения беременности. На сегодняшний день эти препараты назначают не только с контрацептивной, но и с профилактической и лечебной целью. Результаты исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют о дополнительных эффектах ГК. Их применение снижает риск развития рака яичников и эндометрия, миомы матки, эндометриоза, воспалительных заболеваний органов малого таза, хронической тазовой боли, нарушения МЦ, железодефицитной анемии и ревматоидного артрита [19].

Несмотря на эффективность, доступность и удобство использования ГК, часть женщин, нуждающихся в их применении для контрацепции или терапии, прекращают прием этих препаратов из-за возникновения побочных действий. Так, по данным одного из проспективных европейских исследований, значительное число женщин отказались от приема ГК уже через шесть



месяцев применения [15, 16]. При этом среди причин отказа они называли изменение настроения, тошноту, прибавку в весе, напряжение в МЖ, задержку жидкости. Возникновение побочных эффектов (увеличение массы тела и развитие отеков) при приеме ГК зачастую связано с задержкой натрия и воды в организме женщины. Развитие болезненного циклического нагрубания МЖ, которое морфологически обусловлено межтканевым отеком, набуханием клеток, обструкцией протоков вследствие преобладания процессов секреции над процессами абсорбции, сдавлением нервных окончаний, наблюдается с частотой от 10 до 40% (в зависимости от состава препарата), чаще в первые месяцы – так называемый период адаптации [1, 2, 7].

Обратимые морфологические изменения в МЖ и связанная с ними «адаптационная» боль в первые несколько месяцев от начала приема ГК возникают из-за гормонального дисбаланса. Как известно, в период адаптации происходит изменение гормонального равновесия, которое вызывает гормональную перестройку МЖ. Последняя обусловлена влиянием компонентов, входящих в состав ГК. Современные гормональные препараты состоят из двух компонентов: эстрогенного и гестагенного. Эстрогенная составляющая современных ГК – этинилэстрадиол. В качестве гестагенного компонента чаще всего используют различные синтетические прогестины. В связи с этим считается, что клинические различия в переносимости, влиянии на метаболизм, частоте побочных явлений определяются гестагенным компонентом. В целом все синтетические гестагены более активны и менее селективны по сравнению с прогестероном. При этом рецепторный профиль синтетических гестагенов различен. Например, гестоден и 3-кето-дезогестрел имеют более выраженное сродство к рецепторам прогестерона, андрогенов и глюкокортикоидов, но менее заметное – к рецепторам минералокортикоидов по сравнению с эндогенным прогестероном.

Таким образом, механизм возникновения симптомов мастодинии на фоне приема ГК многогранен, и в период адаптации она не является патологией. При этом субъективно боль в МЖ может быть достаточно выраженной, вызывать значительное беспокойство, физический и психологический дискомфорт, снижать качество жизни женщины и привести к отказу от приема гормональных препаратов, назначенных с целью лечения или контрацепции.

Одним из лекарственных средств, позволяющих снизить риск или предотвратить возникновение мастодинии на фоне приема ГК, является препарат Прожестожель, высокий клинический эффект применения которого отмечен в ряде научных публикаций. В частности, в клиническом исследовании на базе научно-поликлинического

отделения ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» (Россия) наблюдали за пациентками, проходящими лечение Прожестожелем в течение 4 мес по поводу мастодинии, возникшей в результате приема ГК и ПМС. По окончании терапии пациентки отмечали исчезновение мастодинии. Уровень половых гормонов в крови у них оставался в пределах нормы, данные ультразвуковой и рентгенологической картины МЖ не изменились [13].

Циклическая мастодиния как симптом ПМС

ПМС – сложный симптомокомплекс, характеризующийся разнообразными психопатологическими, вегетососудистыми и обменно-нейроэндокринными нарушениями, которые проявляются в лютеиновой фазе МЦ. Патогенез ПМС сложен и недостаточно изучен.

Частота ПМС колеблется от 25 до 75% в различных возрастных группах, однако, по данным некоторых авторов, те или иные предменструальные симптомы отмечают до 95% менструирующих женщин [6]. Среди пациенток с ПМС мастодиния наблюдается более чем в 60% случаев [1, 4].

Мастодиния как самостоятельный предменструальный симптом встречается приблизительно у 10% здоровых женщин и при незначительной степени выраженности не требует медикаментозной терапии. Этот симптом объясняют задержкой жидкости (отеком), сдавлением нервных окончаний, усиленной клеточной пролиферацией, действием вырабатываемых в увеличенных количествах биологически активных веществ (БАВ), в частности гистамина, серотонина, простагландинов и болевых аминов.

Непосредственно перед менструацией может отмечаться увеличение МЖ на 30-40% от исходных размеров, проявляющееся выраженными симптомами в виде ощущения распирания, увеличения объема желез, появления уплотнений, боли, иррадиирующей в плечо.

Если говорить о том, является ли циклическая мастодиния симптомом ПМС, то научные данные по этому вопросу разноречивы. Предполагается, что в основе патологического процесса лежат разного рода гормональные нарушения, характеризующиеся относительным повышением уровня эстрогенов при низком уровне прогестерона; изменения метаболизма эссенциальных жирных кислот, а также психоэмоциональный стресс. Тем не менее роль недостаточности прогестерона в развитии мастодинии представляется наиболее достоверной. Циклические изменения в репродуктивной системе на протяжении МЦ отражаются на состоянии МЖ. В конце фолликулярной фазы эстрогены вместе с фолликулостимулирующим гормоном вызывают гиперплазию железистых долек, которая затем усиливается под действием прогестерона. Это проявляется предменструальным напряжением



МЖ. Прогестерон противодействует обусловленным эстрогенами разрастанию клеток эпителия МЖ и увеличению проницаемости капилляров, а также уменьшает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы МЖ. Помимо этого, секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной секреции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани МЖ, что приводит к формированию болевого синдрома.

Вероятно, таков же механизм формирования болевого синдрома и при приеме ГК, а также в пубертатном периоде, пременопаузе и во время беременности.

Одним из методов коррекции гормонального дисбаланса при ПМС, нарушениях МЦ и других патологических изменениях является применение гормональной терапии – эстрогенов и прогестиннов. При этом использование как синтетических, так и натуральных аналогов женских половых гормонов может привести к задержке жидкости в организме и также проявляться мастодинией.

Циклическая мастодиния как симптом доброкачественной дисплазии МЖ (мастопатии)

Зачастую циклическая мастодиния является одним из первых и основных проявлений диффузной доброкачественной дисплазии МЖ и исчезает, когда заболевание принимает более выраженные формы (вплоть до перехода в узловую). Этиология и патогенез данного заболевания сложны и многообразны. В каждом случае требуется тщательное обследование пациентки и индивидуальная оценка патогенетической картины болезни, факторов риска, гормональных нарушений и возможностей терапии.

Обследование женщин с мастодинией включает:

- клиническое обследование (осмотр и пальпацию МЖ);
- маммографию у лиц старше 40 лет;
- УЗИ у пациенток до 40 лет и как дополнение к маммографии.

Обследование рекомендуется проводить в первой фазе МЦ после прекращения менструации, так как в норме для предменструального периода характерно некоторое нагрубание МЖ, затрудняющее обследование и интерпретацию данных.

Профилактика возникновения и возможности терапии мастодинии

Лекарственный арсенал, которым пользуются врачи в терапии мастодинии, обширен. Кроме традиционных фармакологических препаратов, на сегодняшний день в него входят витамины, фитосборы, гомеопатические средства и гормональные препараты. Некоторые авторы рекомендуют начинать лечение с разработки и строгого соблюдения диеты. Считается, что кофеин,

теобромин, теофиллин способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах МЖ. Поэтому рекомендуется ограничение или полный отказ от употребления таких продуктов, как кофе, чай, шоколад, какао, что может существенно уменьшить боль и чувство напряжения в МЖ. Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную функцию печени (богатая жиром пища, алкоголь, другие гепатотоксические вещества), со временем могут оказать влияние на клиренс эстрогенов в организме. В комплекс лечения мастодинии необходимо включать витамины, поскольку они усиливают терапевтическую активность действующих лекарственных средств, устраняют или ослабляют их побочные эффекты, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунитет. При мастодинии наиболее часто применяют витамины группы А, В, Е.

Для лечения мастодинии широко используется фитотерапия – специально подобранные сборы лекарственных трав, которые нормализуют обмен веществ. Такие негормональные методы лечения заболеваний МЖ, как прием кламина (комплекс БАВ), отвара цетрарии исландской (БАВ), мастодиона – гомеопатического препарата растительного происхождения, витаминов группы А, Е, С, В, йодсодержащих лекарственных средств, проведение биорезонансной терапии, акупунктуры и т.п. могут дать положительный лечебный эффект, но нередко он бывает кратковременным. Именно это определяет поиск новых методов лечения, в т.ч. и гормонотерапии.

Одним из перспективных гормональных средств является Прожестожель, применяемый во многих странах мира. Он выгодно отличается от большинства гормонсодержащих препаратов тем, что его лекарственное начало (прогестерон) доставляется в ткани-мишени путем аппликации. Благодаря этому в тканях МЖ терапевтический уровень прогестерона достигается минимальным количеством лекарственного средства, не оказывающим влияния на профиль половых гормонов. Отсутствие общего воздействия на организм является ценной особенностью этого препарата, исключающей развитие побочных эффектов, характерных для системной гормонотерапии.

Прожестожель содержит натуральный прогестерон в дозе 1 г на 100 г геля. В одной дозе аппликатора – 25 мг прогестерона. Преимуществом данного препарата является то, что его можно назначать как самостоятельно с целью лечения мастопатии, так и в сочетании с другими методами терапии, направленными на коррекцию различных гинекологических заболеваний. Прожестожель – препарат для местного применения, который наносится на поверхность



МЖ, за исключением ареолы и соска – является натуральным, эффективным и безопасным средством для лечения мастодии. Накожные аппликации позволяют повысить концентрацию натурального прогестерона в тканях МЖ, что приводит к коррекции дисбаланса между эстрогенами и прогестероном на уровне МЖ. Данный препарат регулирует активность фермента 17-ОН-дегидрогеназы, которая инактивирует и метаболизирует эстрадиол. Воздействуя на эпителий и сосудистую сеть, Прожестожель препятствует повышению проницаемости капилляров и снижает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы МЖ. Кроме того, он не влияет на уровень прогестерона в плазме крови. Лечебный эффект достигается непосредственно в органе-мишени. При этом концентрация гормона в ткани в 10 раз выше, чем в системном кровотоке, что позволяет снизить дозу применяемого препарата по сравнению с пероральным путем введения. Прожестожель не взаимодействует с другими гормональными препаратами и может применяться в комбинации с другими видами медикаментозной терапии.

Прожестожель назначают по 2,5 г геля на каждую МЖ 1 или 2 раза в день в непрерывном режиме или с 16-го по 25-й день МЦ в циклическом режиме в течение 3-6 мес.

Исчезновение симптомов при применении препарата наблюдается уже через 1 мес, а положительная динамика при УЗИ – через 3-5 мес. Противопоказания к применению Прожестожеля отсутствуют, за исключением индивидуальной непереносимости. Возможно его применение у женщин с экстрагенитальной патологией.

Таким образом, совершенно очевидно, что использование Прожестожеля, локально уменьшающего гормональный дисбаланс в тканях МЖ, значительно улучшает адаптацию к изменению гормонального фона и позволяет пациенткам следовать назначениям врача.

Быстрота наступления обезболивающего эффекта была продемонстрирована в исследовании Р.Д. Гамкеля [24]. Так, при применении Прожестожеля у пациенток с мастодией существенно снизилась интенсивность болевого синдрома уже на 2-3 день терапии.

Эффективность (в среднем выше 85% по сравнению с плацебо) и безопасность лечения мастодии Прожестожелем подтверждены данными метаанализа десяти исследований [23], т.е. более чем у 6 тыс. женщин, при отсутствии возникновения побочных действий.

Таким образом, Прожестожель является эффективным средством для уменьшения и предотвращения симптомов нагрубания и болез-

ненности МЖ при приеме ГК и ПМС. В первые 2-3 мес использования ГК рекомендовано одновременно наносить трансдермальный гель Прожестожель на область МЖ. Данная терапия показана пациенткам с целью снижения побочных действий на ткань МЖ и предотвращения отказа от приема ГК.

Литература

1. Балтина Д., Серебный А. // Вестник. – 1999. – № 3. – С. 9-12.
2. Бурдина Л.М. // Тер. Арх. – 1998. – № 10. – С. 37-41.
3. Ли Л.А., Мартынюк В.А., Соболев А.А. // Вопросы онкологии. – 1998. – № 4. – С. 7-10.
4. Кира Е.Ф., Бескровный С.В., Ильин А.Б. и др. // Журнал акушерских и женских болезней. – 2000. – № 2. – С. 75-84.
5. Макаренко Н.П. // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 9. – С. 451-2.
6. Наумкина Н.Г. Дис. к.мед.н. – М., 1999.
7. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М., Горячева Л.А. // Маммология. – 1996. – С. 15-17.
8. Пономарева Н.А., Копосова Т.Л., Чумакова С.С. // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 3. – С. 49-50.
9. Прилепская В.Н., Тагиева В.В. // Акушерство и гинекология. – 1997. – С. 44-6.
10. Савельева И.С. // Гинекология. – 1999. – № 1. – С. 14-7.
11. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. 3-е издание. – 2008.
12. Сметник В.П. // Акушерство и гинекология. – 2000. – Т 2, № 5. – С. 133-136.
13. Тихомиров А.Л., Кубник Д.М. // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С. 24-26.
14. Хасханова Л.Х., Пиддубный М.И., Гуриев Т.Д. // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 1. – С. 57-60.
15. Чумакова С.С., Наговицина О.В., Глухих А.П. // Маммология. – 1996. – № 3. – С. 41.
16. Швецова О. // Академия Безен. – 2010. – № 1. – С. 19-23.
17. Dixon M., Sainsbury R. Diseases of the breast, Churchill Livingstone, London, 1998.
18. Dixon J.M. Br J Surg 83: 1996, 820-822.
19. Dupont W.D. N Engl J Med, 1994, 331: 10-15.
20. Cammutu P.M., Zentenne E., Poon T. // Arch. Surg. – 2000, Oct.: 13 (10): 1190-1193.
21. Coodwin P.J., Ennis M. et al. // J.Clin.Oncol. – 2002. – Jan J. 20 (1): 2-51.
22. Silva O.E, Zurrada S. Breast cancer: a practical guide. – Elsevier, 2000.
23. Schroeder W. Lokaie Hormone-Terapie hilft moistens. Arzliche Praxis, 1984, 89: 2616-1619.
24. Gamkel R.D. Use of progesteron therapy // Am J Obstet Genecol. – 1986.



Анонс заходів на грудні півріччя 2011 р.

| Назва заходу, тема | Дата та місце проведення | Організація, відповідальна за проведення заходу (адреса, телефон оргкомітету) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| XII з'їзд онкологів України | 20-22 вересня, АР Крим, м. Судак | Національний інститут раку МОЗ України 03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43 тел/факс: (044) 257-10-61, 259-01-87 Українське науково-медичне товариство онкологів |
| XIII з'їзд Асоціації акушерів-гінекологів України «Охорона репродуктивного здоров'я. Профілактика материнської та перинатальної захворюваності та смертності» | 21-23 вересня, м. Одеса | Всеукраїнська громадська організація «Асоціація акушерів-гінекологів України» 01025, Київ вул. Стрітенська, 7/9 тел.: (044) 272-10-11 Одеський національний медичний університет МОЗ України |
| XII Національний конгрес кардіологів України, присвячений 75-річчю з дня заснування Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» | 21-23 вересня, Київ | Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5 тел.: (044) 245-66-22 |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Гармонія гормонів – основа здоров'я жінки» | 27-28 жовтня, Київ | ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» 04050, Київ, вул. Мануїльського, 8 тел.: (044) 483-80-67, 279-21-56 |
| Науково-практична конференція з міжнародною участю «Невиношування вагітності і проблеми виходжування дітей з малою масою тіла» | 10-11 листопада, Київ | ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» Асоціація неонатологів України 04050, Київ, вул. Мануїльського, 8 тел.: (044) 483-80-67, 484-40-64, 483-62-20 |
| Науково-практична конференція з нагоди Всесвітнього Дня діабету | 14 листопада, Київ | ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» 04114, Київ, вул. Вишгородська, 69 тел.: (044) 430-36-94, 431-02-04, 431-02-61 |
| Науково-практична конференція «Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій» | 23-24 листопада, Київ | ДУ «Інститут урології НАМН України» Українське товариство фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації 04053, Київ, вул. Юрія Коцюбинського, 9-А тел.: (044) 486-54-03 |
| Науково-практична конференція «Сучасні мініінвазивні технології в хірургії та гінекології» | 24-25 листопада, Київ | ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами 01014, Київ, вул. Верхня, 5 тел.: (044) 285-94-38, 254-62-21 Українська асоціація хірургів |
| Науковий симпозиум з міжнародною участю «Медичні та соціальні аспекти реабілітації в неврології, психіатрії та наркології» | 24-25 листопада, Київ | Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» ТОВ «Нью Віво комунікейшн груп» 03150, Київ, вул. Боженка, 86-Е, офіс 7 тел/факс: (044) 200-17-73 |



Влияние пролактина на состояние молочной железы

П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий амбулаторным отделом патологии репродуктивной функции человека; Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач; А.А. Бондаренко
Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики
И.В. Степанович, онкологический диспансер, г. Кривой Рог

В настоящее время медицинские специалисты особое внимание уделяют гормону пролактину (ПРЛ), который является одним из гипофизарных гормонов, обладающих свойством молекулярного полиморфизма. Впервые ПРЛ был открыт в 1928 г. как лактогенная субстанция, присутствующая в экстрактах гипофиза коров. В виде отдельной молекулы человеческий пролактин выделен Францем и Кляйнбергом только в 1970 г. В последнее десятилетие XX в. и в начале XXI в. биологическую роль ПРЛ активно начали изучать во всем мире. Доказано, что в отличие от других гипофизарных гормонов ПРЛ не специализирован на регуляции какой-нибудь конкретной функции. В организме животных и человека он вовлечен во многие физиологические процессы, включая морфогенез, обеспечение адекватного коллоидно-осмотического и водно-электролитного баланса, формирование репродуктивного поведения и т.д.

Физиологическое действие гормона столь многообразно, что G. Nicoll (1979) предложил переименовать его в версатилин (от англ. versatile – многосторонний). На сайте Национальной медицинской библиотеки (National medical library) при поиске по ключевым словам: prolactin, breast cancer, breast disease, galactorrhea, breast – обнаружено 7433 ссылки [4]. Однако до настоящего времени наиболее изученными остаются эффекты воздействия пролактина на органы репродуктивной системы, прежде всего на молочную железу (МЖ).

МЖ – один из главных органов-мишеней ПРЛ. G.H. Li et al. [1] отмечают, что впервые последовательность аминокислотных остатков была установлена у молекул ПРЛ, выделенных из гипофиза. Быстро развивающиеся технологии клонирования позволили определить последовательность нуклеотидов в кодирующей ДНК ПРЛ многих биологических видов.

По мнению D. Owerbach et al. [2], ген, несущий информацию о ПРЛ человека, находится в 6-й хромосоме. N.E. Cooke et al. [3] указывают, что ко-

дирующая ДНК состоит из 914 нуклеотидов и содержит 681 нуклеотидную открытую «рамку», где осуществляется синтез прогормона. Последний состоит из 277 аминокислот и включает сигнальный пептид из 28 аминокислот. Таким образом, окончательный вариант молекулы ПРЛ содержит 199 аминокислотных остатков, из которых 6 цистеиновых остатков формируют 3 интрамолекулярных дисульфидных мостика и имеют молекулярную массу около 23 кДа.

ПРЛ – гормон широкого спектра действия. В организме насчитывается более 300 точек его приложения. По свидетельству ряда авторов, трудно найти ткань, не содержащую рецептор ПРЛ. Самое большое количество рецепторов ПРЛ выявлено в МЖ и матке, затем следуют почки, печень, предстательная железа и яичник, меньше всего рецепторов в трахее и легких.

Функционирование МЖ тесно связано с менструальной функцией и во многом обусловлено ее особенностями. Примерная схема маммогенеза следующая:

- эстрогены вызывают пролиферацию протоков и соединительной ткани МЖ;
- прогестерон влияет на железистую трансформацию альвеол;
- пролактин способствует развитию лактоцитов, секреции молока; является основным гормоном, обеспечивающим лактацию;
- гормоны щитовидной железы играют немаловажную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток МЖ;
- инсулин действует на клетки МЖ опосредованно через другие гормональные влияния;
- кортизол способствует образованию рецепторов ПРЛ в МЖ и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с ПРЛ.

На рост и развитие МЖ в пубертатном периоде большое влияние оказывают эстрогены. Первый ответ на повышение уровня эстрогенов – это увеличение размеров МЖ и пигментация ареолы.



Развитие эстрогенных рецепторов невозможно без участия ПРЛ. Известно, что для полной дифференцировки МЖ требуется синергизм в действии таких гормонов, как инсулин, кортизол, тироксин, ПРЛ и гормон роста (Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 1994).

По мере становления менструальной функции под влиянием циклически выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ. В лютеиновую фазу главным образом под влиянием прогестерона происходит разрастание протоков и эпителия, в клетках накапливается секрет [53].

ПРЛ является важной биологической субстанцией для ЦНС. Влияние его на ЦНС многогранно, начинается еще внутриутробно и заканчивается созреванием нейроэндокринной системы новорожденного. Он формирует «родительское поведение» у женщины; участвует (вместе с адренотропным и тиреотропным гормонами) в формировании адаптационных и стрессовых ответов; определяет пищевое поведение; влияет на синтез и обмен нейротрансмиттеров (γ -аминомасляной кислоты [γ -АМК], опиоидов, ацетилхолина, серотонина), а также на функцию Ca^{++} и K^{++} каналов; участвует в формировании либидо; отвечает за фазу быстрого сна (REM-сон), за рост, созревание фолликулов, овуляцию и функцию желтого тела; определяет электрическую активность гипоталамуса, гуморальный и клеточный иммунитет; влияет на саморегуляцию, обмен инсулина и др. [50].

Как информируют M.C. Neville et al. [5], в маммогенезе участвуют три группы гормонов:

- 1-я группа действует непосредственно на МЖ (эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген, ПРЛ и окситоцин, которые влияют на формирование МЖ и обеспечивают процесс лактации);
- во 2-ю группу входят соматотропный гормон, кортикостероиды, гормоны щитовидной железы, инсулин (так называемые «метаболические гормоны»);
- в 3-ю группу входят гормоны, выделяемые МЖ (ПРЛ и лептин).

ПРЛ секретируется лактотропными клетками передней доли гипофиза. Его секрецию гипоталамусом контролирует сложная система, в которой преобладает ингибирование (в результате перерезания ножки гипофиза секреция ПРЛ увеличивается). Дофамин – наиболее важное эндогенное соединение, ингибирующее секрецию ПРЛ, которое, возможно, идентично так называемому ПРЛ-ингибирующему фактору. Адреналин, норадреналин, ацетилхолин, соматостатин и простагландины не оказывают такого сильного влияния на секрецию ПРЛ. Тиреолиберин стимулирует выделение ПРЛ, но не является физиологическим триггерным фактором. К другим эндогенным стимуляторам секреции ПРЛ относятся: γ -АМК, серотонин и мелатонин.

Помимо гипофиза, способностью синтезировать ПРЛ обладают другие органы и ткани: головной мозг (нейроны), слезная железа (эпителий), тимус (timoциты), лимфоузлы (лимфоциты), кожа (фибробласты), потовые железы (эпителий), МЖ (эпителий), селезенка (лимфоциты), миоэпителий (миоциты), децидуальная оболочка (строма), костный мозг (лимфоидные клетки) [51].

На секрецию ПРЛ влияет также уровень эстрогенов. Высокие уровни эстрогенов стимулируют секрецию ПРЛ посредством ингибирования синтеза дофамина, и низкие их уровни, вероятно, ингибируют секрецию ПРЛ посредством повышения чувствительности гипофиза к дофамину.

Эстрогены активно связываются на мембранах нейронов аркуатного ядра гипоталамуса и ингибируют активность тирозингидроксилазы, что приводит к уменьшению продукции эндогенного дофамина. Снижение дофаминергического тонуса способствует повышению секреции ПРЛ. Кроме того, эстрогены можно считать непосредственными стимуляторами секреции ПРЛ, так как они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез ПРЛ. Кроме того, эстрогены сенсibiliзируют лактотрофы к стимулирующему влиянию других ПРЛ-рилизинг-факторов, например к гонадотропин-рилизинг-гормону. Пролактин-стимулирующими свойствами обладают не только натуральные эстрогены, но и их синтетические аналоги [21].

M. Vegeot et al. [6] сообщают, что в развитии МЖ ПРЛ принимает самое активное участие. В неонатальном периоде его уровень у мальчиков и девочек одинаковый. Гипофиз плода способен секретировать ПРЛ уже на 12-й неделе беременности, и к моменту родов уровень ПРЛ в пупочной вене плода существенно превышает таковой в плазме крови матери и составляет при рождении 150–200 нг/мл.

Закладка альвеол МЖ происходит на 10-й неделе внутриутробной жизни и контролируется инсулиноподобным ростовым фактором 2-го типа (ИРФ-2), мРНК которого находится в эпителии МЖ. Под воздействием ПРЛ начинается синтез ИРФ-2, который и стимулирует альвеологенез. Под влиянием ПРЛ происходит развитие протоков МЖ из первичной протоковой системы. Пики его секреции у девочек отмечаются в возрасте 4–7 и 9–11 лет. Согласно публикации R.C. Novoy et al. [6], в это время происходит усиленное развитие МЖ. В пубертатном периоде секреция ПРЛ снова повышается, протоки МЖ удлиняются и ветвятся; образуются железистые дольки. Действие ПРЛ усиливают половые гормоны.

По мере установления циклической деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в маммогенезе наступает относительный покой. Развитая МЖ характеризуется системой ветвящихся протоков [7]. Выработка ПРЛ значительно



увеличивается при стрессовых состояниях, тревоге, депрессии, при сильной боли (например при травмах, операциях), при психозах. Еще более значительно секреция ПРЛ усиливается при беременности и особенно в период лактации.

Во время беременности секреция ПРЛ постоянно возрастает в результате ускоренного синтеза эстрогенов в фетоплацентарной системе. Эстрогены приводят к созреванию и увеличению МЖ и подготавливают ее к лактации, воздействуя на процесс дифференциации альвеол и протоков. Уровень ПРЛ повышен в амниотической жидкости и оболочках плода, к 20-й неделе беременности он составляет примерно 1000 нг/мл, а затем снижается, достигая к моменту родов 200 нг/мл.

D.H. Riddick et al. [8] полагают, что хориодецидуальная оболочка способна синтезировать ПРЛ, иммунологически и химически идентичный гипофизарному. Дофамин и его антагонисты *in vitro* не влияют на хорионическую секрецию, однако снижают выработку ПРЛ в организме матери и плода [9]. У кормящих женщин уровень ПРЛ снижается медленнее, так как при кормлении повышается его секреция.

После родов снижается уровень прогестерона и происходит усиление секреции ПРЛ. Если пациентка не кормит грудью, уровень ПРЛ после родов приходит в норму в течение 4 нед. ПРЛ стимулирует индукцию экспрессии гена молочного протеина (β -казеина), вызывая тем самым образование белковых компонентов молока [7].

Уровень ПРЛ повышается за счет стимуляции соска МЖ в процессе акта сосания, и чем дольше происходит лактация, тем выше содержание ПРЛ [10]. Секреция ПРЛ также увеличивается при злоупотреблении алкоголем и наркотиками, при приеме некоторых психотропных препаратов, особенно антипсихотиков (в меньшей степени антидепрессантов, транквилизаторов, нормотимиков), а также при приеме эстрогенов, гормональных контрацептивов, некоторых противорвотных препаратов.

Следует различать так называемую циклическую гиперпролактинемия во второй фазе менструального цикла, что является одной из частых причин развития недостаточности лютеиновой фазы и связано с отрицательным влиянием избыточного количества ПРЛ на процессы овуляции и функцию желтого тела [51].

Секреция ПРЛ снижается при приеме антагонистов дофаминовых D_2 рецепторов (более длительный эффект бромкриптин; реже вызывают побочные эффекты норпролак, каберголин, алактин), а также антагонистов эстрогенов, тамоксифена, клостилбегита. В некоторой степени секреция ПРЛ снижается при приеме гормонов щитовидной железы.

ПРЛ участвует в обеспечении оргазма после полового акта. Он тормозит действие дофамина, который отвечает за половое возбуждение. Воз-

можно, ПРЛ также обеспечивает период невозбудимости (рефрактерный период). Уровень ПРЛ может быть индикатором сексуального удовлетворения и расслабления.

Как отмечают В.К. Чайка и соавт. [11], в патогенезе развития патологии МЖ особое место занимает ПРЛ. Он не только непосредственно влияет на развитие пролиферативных процессов в МЖ, но и увеличивает число рецепторов к эстрогенам в МЖ, повышает их чувствительность к наиболее активной фракции эстрогенов – эстрадиолу, что в свою очередь может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях.

Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) является широко распространенной патологией у женщин в возрасте до 30 лет (20-60%) [52], и участие ПРЛ в формировании и развитии ФКМ до конца не изучено. Известно, что основой процесса образования кист как компонента ФКМ являются нарушения в протоковой системе МЖ. Такое состояние часто встречается у женщин при репродуктивной дисфункции.

Установлено, что гиперпролактинемия вызывает нарушения репродуктивной функции и, по-видимому, влияет на развитие мастопатии. Однако данные литературы свидетельствуют, что при гиперпролактинемии фиброзно-жировая инволюция МЖ развивается чаще, чем ФКМ [12, 13]. По определению ВОЗ, ФКМ характеризуется спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов.

Для практических врачей удобна классификация ФКМ, согласно которой выделяют диффузные и узловые формы изменений в железах, отображающиеся на маммограммах при ультразвуковом сканировании и морфологических исследованиях:

- I. Диффузные с преобладанием железистого (аденоз), фиброзного, кистозного компонентов.
- II. Смешанные формы.
- III. Узловые формы доброкачественных дисплазий МЖ.

Джон Вольф в 1987 г. предложил классификацию, основанную на соотношении проницаемости ткани МЖ. В ее основе были четыре группы.

- Первая группа – N1 (нижайший риск): паренхима практически полностью представлена жировой инволюцией – низкая маммографическая плотность, высокая проницаемость.
- Вторая группа – P1 (низкий риск): протоковые структуры занимают не более 25% МЖ.
- Третья группа – P2 (высокий риск): протоковые структуры занимают более 25% МЖ.
- Четвертая группа – DY (высочайшая степень): высокая плотность, дисплазия ткани МЖ, низкая проницаемость.

В 1992 г. Норманн Бойд модифицировал эту классификацию, разбив ее на шесть групп: а – проницаемость МЖ составляет 0%; b – от 0 до



10%; с – от 10 до 25%; d – от 25 до 50%; e – от 50 до 75%; f – более 75%. Эта классификация получила название визуальные полуколичественные критерии, и сам Вольф признал ее более высокую точность. Обе классификации подходят для оценки маммограмм женщин любого возраста, пре- и постменопаузального периода. Однако, по мнению Вольфа, наивысшую прогностическую ценность имеют маммограммы пациенток в постменопаузе. У женщин в возрасте 30-39 лет прогностическая ценность довольно низкая [14].

Н.И. Сергеева и соавт. [15] отмечают, что главный вопрос, который стоит перед врачами, заключается в том, является ли мастопатия предраковым состоянием. Из публикации Н. Vorherr [16] известно, что как отдельная нозологическая единица ФКМ была выделена J. Velpean в 1938 г., и практически до конца XX в. считалось, что все ее проявления стимулируют развитие рака МЖ (РМЖ). Существовало мнение, что разрастание соединительной ткани (фиброз) при диффузной мастопатии сопровождается пролиферацией эпителия, которая и приводит к малигнизации [16]. Затем наметился более дифференцированный подход. Р. Mauvais-Jarvis [17] считает, что предраковыми состояниями являются те формы, при которых гистологически присутствует пролиферация. Согласно данным литературы, при умеренно выраженной пролиферации риск развития РМЖ составляет 2,34%, при резко выраженной – 31,4% [18].

Онкологическая настороженность врача повышается при выявлении в МЖ папилломы, протоковой аденомы, склерозированного аденоза, при наличии апокриновой метаплазии. Более того, наличие последней в кисте МЖ повышает риск ее озлокачествления. Маркером пролиферации эпителия кист считается эпидермальный фактор роста, который относится к группе ростовых факторов – мишеней эстрогенов. Описано его стимулирующее действие на эпителиальные клетки МЖ. К счастью, кисты с пролиферацией эпителия встречаются редко (0,3-1,4%) [15].

Диффузная мастопатия относится к непролиферативным формам. При ее наличии риск развития РМЖ составляет всего 0,86% [18]. Наиболее часто ФКМ проявляется у пациенток с нейроэндокринной патологией, особенно гинекологической: нарушение менструальной функции, дисфункциональные маточные кровотечения, нерегулярные менструации, недостаточность лютеиновой фазы – обычно сопровождаются болью в МЖ и уплотнением их тканей. Это связано с тем, что МЖ, как и матка, является органом-мишенью для половых стероидных гормонов.

Большая роль в развитии и становлении МЖ, как указывалось выше, принадлежит ПРЛ, который с эстрогенами и прогестероном контролирует весь процесс маммогенеза. Соотношение

форм ПРЛ в циркулирующей крови представлено основными формами гормона с молекулярной массой до 22 кДа и свыше 100 кДа с невысоким содержанием других молекулярных вариантов. Соотношение основных форм ПРЛ может быть различным.

I.S. Fraser [19] указывает, что у большинства людей как с нормо-, так и с гиперпролактинемией различного происхождения преобладающей циркулирующей молекулярной формой гормона является «малый» ПРЛ с молекулярной массой до 22 кДа, который может составлять от 40 до 95% от общего количества циркулирующего иммунореактивного ПРЛ у большинства людей.

Однако G.G. Sandoval Sanchez et al. [20] описали и значительное число случаев превалирования в сыворотке крови форм ПРЛ с молекулярной массой свыше 100 кДа (так называемый феномен макропролактинемии или синдром высокомолекулярного пролактина). Исследования И.А. Иловойской и Е.И. Марова показали, что у 25% пациенток с гиперпролактинемией различного генеза содержание ПРЛ составляло от 78 до 93% от уровня общего иммунореактивного гормона [21].

Общеизвестно, что секреция ПРЛ имеет пульсирующий характер. Доказано, что при ФКМ с нормальным уровнем ПРЛ его суточный ритм выделения может нарушаться, а среднесуточная величина повышаться. У женщин с нормопрولاктинемией и овуляторным менструальным циклом в лютеиновой фазе показатель ПРЛ в 25% случаев достоверно повышается [15]. Некоторые исследователи рассматривают гиперпролактинемия как вторичную по отношению к гиперэстрогении [24].

В сравнительных исследованиях уровня ПРЛ у женщин с узловыми доброкачественными и малигнизированными образованиями распространенность гиперпролактинемии до хирургического лечения примерно одинаковая – от 5 до 7% [25]. G. Krishnamoorthy et al. [27] отмечают, что с возрастом ее частота повышается, и у женщин в постменопаузе гиперпролактинемия встречается несколько чаще (до 10% случаев).

N. Rea [28] в 1997 г. предложил использовать тест с тиреолиберином. В результате было установлено, что в зависимости от ответа на тест у пациенток с мастодинией необходим определенный (различный) терапевтический подход. Уровень ПРЛ при обследовании и после стимуляции тиреолиберином или метоклопрамидом не соответствует тяжести заболевания [29]. В то же время, как пишут G. Orteya-Gonzalez et al. [30], реакция ПРЛ на стимуляцию и при ФКМ, и при РМЖ более выражена, чем у пациенток без указанных заболеваний.

Поскольку биологические и иммунологические свойства форм ПРЛ с высокой и низкой



молекулярной массой имеют существенные различия, при сходном уровне общего иммунореактивного ПРЛ биологические свойства сыворотки крови могут быть различны в зависимости от превалирования формы ПРЛ с той или иной молекулярной массой.

До сих пор значение ПРЛ в развитии мастопатии у пациенток до конца не изучено в связи с противоречивостью результатов исследований разных авторов. В течение менструального цикла у женщин с мастопатией в сравнении со здоровыми наблюдается значительное повышение уровня ПРЛ в плазме крови. В то же время по другим наблюдениям уровень ПРЛ остается нормальным. Согласно данным В. Schun, концентрация ПРЛ в содержимом кисты выше, чем в крови, однако результаты других исследований показали, что уровень ПРЛ в кисте и в крови одинаков. F. Zuch et al. обнаружили, что на фоне одинаковой концентрации фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного гормонов, прогестерона в крови у больных мастопатией содержание ПРЛ и эстрадиола выше, чем при РМЖ. На основании этих данных авторы сделали вывод о связи повышенных концентраций эстрадиола и ПРЛ. По мнению одних исследователей, ПРЛ увеличивает число рецепторов к эстрадиолу. Другие ученые, объясняя патогенез нормопрولاктинемической мастопатии, говорят о повышенной чувствительности рецепторов ПРЛ эпителия долек и протоков МЖ к этому гормону вследствие гиперэстрогемии.

Было обследовано 97 пациенток с диффузной мастопатией в состоянии эутиреоза, не пользовавшихся препаратами, влияющими на функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и другими лекарственными средствами, способными повлиять на фармакодинамику тироксина или на его эффективность [22].

Как известно, любые нарушения баланса гормонов сопровождаются изменением структуры ткани МЖ. Однако наиболее значительную роль в этом играет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном. Нарушение соотношения концентрации эстрадиола и прогестерона вызывает сначала функциональные (мастодиния), а затем морфологические изменения в МЖ.

Среди эстрогенов наиболее важную роль в жизнедеятельности МЖ играет эстрадиол. Он стимулирует рост и развитие эпителия протоков МЖ, усиливает митотическую активность эпителия, стимулирует формирование ацинусов и кровоснабжение соединительной ткани. По мнению ряда исследователей, концентрация эстрадиола в соединительной ткани МЖ в 2–20 раз выше, чем в сыворотке крови, и она возрастает соответственно повышению степени дисплазии эпителия [18]. Количество эстрогенных рецепторов также увеличивается при повышении степени пролиферации в МЖ.

Так, как указывают J.D. Jacquemier. et al. [23], при фиброзе и кистах эстрогенные рецепторы присутствуют в 35% случаев, при аденозе – в 50%, при протоковой гиперплазии – в 85%. Уровень эстрогенов в плазме крови также выше при аденозе. E. Kubista отмечает, что при исследовании послеоперационных малигнизированных тканей частота встречаемости в окружающих тканях гиперпластических процессов (аденоз, протоковая гиперплазия) достоверно выше, чем в здоровых МЖ [24].

A.D. Baildam et al. [31] в своей публикации информируют, что при исследовании гормонального фона у пациенток с фиброаденомой отмечается повышенный уровень эстрогенов и сниженный – фолликулостимулирующего гормона. У женщин в менопаузе концентрация эстрогенных рецепторов выше, чем в постменопаузе. В норме уровень эстрогенов достигает своих максимальных величин к середине менструального цикла, а к концу цикла концентрация этих гормонов, вырабатываемых яичниками, снижается почти до нуля. Однако фолликул не разрывается, а продолжает увеличиваться, превращаясь в кисту, изобилующую эстрогенами, т.е. фолликул называется персистирующим. Этот созданный избыток гормона приводит к уплотнению в МЖ.

Нередки случаи, когда фолликул не созревает, являясь как бы преградой полноценному развитию фолликула, следующего за ним. В результате эстрогенный фон понижается, а опасность развития мастопатии увеличивается. Зачастую, когда пациентка обращается с жалобами на боль, тяжесть или дискомфорт в МЖ, мастопатия не диагностируется. Такое состояние называется мастодинией. Указанные симптомы чаще возникают в середине менструального цикла и являются одним из проявлений овуляторного синдрома.

В том случае, когда при болезненности, тяжести или дискомфорте в МЖ выявляется мастопатия, речь идет о масталгии как о симптоме ФКМ. В то же время не всеми исследованиями подтверждено участие ПРЛ в генезе мастодинии [25]. Как отмечает E.F. Murta [26], в таких случаях терапия антагонистами дофамина приносит облегчение и при его нормальном уровне.

В лютеиновую фазу под влиянием прогестерона происходят пролиферативные изменения в протоках и эпителии МЖ, в клетках накапливается секрет – наблюдается отечность стромы и усиливается кровенаполнение, что может проявляться в виде предменструального «напряжения» МЖ. Наряду с этим прогестерон способствует выведению натрия из организма, что обусловлено в основном угнетением канальцевой реабсорбции и увеличением клеточной фильтрации. Секреторные преобразования железистого компонента на фоне дефицита прогестерона сопровождаются задержкой жидкости, которая в основном



концентрируется в жировых и соединительно-тканых элементах; увеличением массы МЖ за счет протоков и стромальной ткани; перерастанием ткани, а также приводят к формированию болевого синдрома [32].

В.Е. Радзинский, И.М. Ордяц отмечают, что согласно результатам исследований последних лет предменструальную масталгию следует отнести к дисгормональным расстройствам, существенно повышающим риск развития доброкачественных заболеваний МЖ [33].

Выделяют три степени тяжести масталгии: слабую, умеренную и тяжелую. Умеренная и тяжелая масталгия коррелирует с увеличением маммографической плотности и в любом случае требует коррекции. Циклическая масталгия сопутствует практически всем формам предменструального синдрома [51].

Н. Minakami et al. [34] пишут, что влияние ПРЛ и прогестерона является однонаправленным – они поддерживают функцию желтого тела. Обнаружено, что у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы уровень ПРЛ ниже, чем в группе контроля.

Применение препаратов прогестерона местно и перорально показано при ФКМ, ассоциированной с прогестероновой недостаточностью. В случаях недостаточности прогестерона, обусловленной гиперпролактинемией, правомерно назначение агонистов дофамина. Когда заходит речь о взаимосвязи мастопатии и ПРЛ, часто возникает вопрос о нормопрولاктинемической галакторее. В практике эндокринолога и маммолога такие пациентки встречаются часто [15].

Нормопрولاктинемическая галакторея может служить маркером недостаточности лютеиновой фазы, а иногда и бесплодия [35]. Существует предположение, что нормопрولاктиновая галакторея может объясняться высокой биологической активностью эндогенного ПРЛ, но низкой иммунореактивностью, вследствие чего в периферической крови радиоиммунными методами определяется нормальный уровень ПРЛ. Поэтому отмечается положительный эффект парлодела при ановуляции и нормопрولاктиновой галакторее [56, 57].

Исследованию ПРЛ посвящено значительно больше работ, чем изучению любого другого гормона в плазме крови у женщин с РМЖ или с высоким риском развития этого заболевания. Первые исследования были направлены на выявление связей между повышенным уровнем ПРЛ и состоянием МЖ или между РМЖ и уровнем ПРЛ. Косвенных признаков участия ПРЛ в канцерогенезе более чем достаточно, однако прямых доказательств нет.

I. Strungs et al. [36] сообщают, что развитие РМЖ на фоне гиперпролактинемии встречается редко. S. Ummemura et al. [37] проводили исследование по выявлению взаимосвязи гиперпролактинемии с риском развития РМЖ у 130 самок крыс

с пролактиномами (линия Fischer 344). У одного животного на 21-м месяце жизни возникла фиброаденома и у одного – в возрасте 18 мес – аденокарцинома. В обеих опухолях был выявлен ген ПРЛ в цитоплазме эпителиальных клеток.

Достоверного повышения уровня ПРЛ у женщин с РМЖ не обнаружено. Количество пациенток с гиперпролактинемией неопухолевого генеза, больных РМЖ, колебался от 7 до 58% в зависимости от степени тяжести заболевания [4]. W. Holtkamp et al. [38] сообщают, что у пациенток с заболеваниями МЖ на фоне стимуляции тиреотропин-рилизинг гормоном наблюдается более выраженный ответ ПРЛ по сравнению с контролем.

Большинство исследователей отмечают его связь с тяжестью и длительностью заболевания [4, 38]. Также выявлено снижение уровня ПРЛ при ремиссии РМЖ и повышение его при обострении заболевания. У пациенток с гиперпролактинемией прогноз выживаемости после мастэктомии менее благоприятный [4]. Также имеются данные S. Barni et al. [39], что послеоперационная гиперпролактинемия может являться маркером благоприятного прогноза для безрецидивного периода. Авторы объяснили полученные результаты тем, что при повышении уровня ПРЛ снижалось содержание ИРФ-1, который по их мнению является стимулятором опухолевого роста. Так при добавлении к химиотерапии бромкриптина в дозе 2,5 мг повышался процент женщин с частичным улучшением (13% в контроле, 36% в основной группе), и стабилизация состояния была достигнута у 50% пациенток, в контроле – у 31% [40].

Заключением этой дискуссии может послужить исследование G. Ortega-Gonzalez et al. [41], в котором у пациенток с РМЖ учитывали возраст первых родов. Реакция ПРЛ на стимуляцию антагонистами дофамина была более выраженной у женщин с РМЖ, у которых первые роды произошли до 25 лет, причем возраст пациенток на период обследования не имел значения. A.D. Chen et al. [42] попытались выявить корреляцию между уровнем ПРЛ и маркером РМЖ – СА-15-3 в исследовании с участием 99 пациенток. У 10% женщин в ремиссии и у 5,2% – в активной фазе заболевания уровень ПРЛ был повышенным, в то же время для СА-15-3 это соотношение составляло 5 и 61,5%.

Так, в последнее время стало возможным выявление содержания рецепторов ПРЛ (РП). Ph. Touraine et al. [43] считают, что в малигнизированных клетках РП выявляют в 42-95% случаев в зависимости от линии клеток. По мнению авторов, в малигнизированных тканях МЖ количество рецепторов более высокое, чем в здоровых. Не выявлена связь между тяжестью состояния и числом РП. Обнаружено, что в эстроген- и прогестеронзависимых опухолях



содержится малое количество РП, соответствующее таковому в здоровой ткани.

Н.И. Сергеева и соавт. [4] в своей публикации информируют, что выявление увеличенного количества рецепторов в малигнизированной ткани при нормальном уровне ПРЛ в плазме крови и наличие стабильного уровня ПРЛ в крови у крыс и у пациенток с удаленным гипофизом позволило выдвинуть гипотезу об экстрапитуитарном синтезе ПРЛ.

По мнению G. Clevenger [44], условиями, необходимыми для доказательства аутокринного синтеза ПРЛ тканью МЖ, являются следующие:

- ПРЛ синтезируется и выделяется тканью МЖ;
- в тканях присутствуют РП;
- при действии аутокринного ПРЛ усиливается пролиферация.

Синтез ПРЛ эпителием МЖ был подтвержден перекрестным анализом ее тканей и выявлением био- и иммунореактивного ПРЛ в раковых клетках [44]. J.M. Bhatavadekar et al. [45] в своих исследованиях определили, что ген ПРЛ экспрессируется не только в здоровой МЖ, но и в известных в настоящее время восьми линиях ее раковых клеток. В тканях малигнизированной МЖ показатель ПРЛ был выше, чем в крови – 78 и 58% соответственно.

В то же время, как отмечает Lioveram [46], антагонисты дофамина не влияли на уровень ПРЛ в тканях. E. Ginsburg et al. [47] указывают, что при наличии в МЖ аутокринной секреции ПРЛ повышается уровень неблагоприятного прогностического маркера ErbB-2. Благодаря воздействию маркера ErbB-2 усиливается активность фермента Jak2, который вызывает фосфорилирование ErbB-2. Показано также влияние ПРЛ на ген, кодирующий Vcl-2, маркер РМЖ. По сообщению M.T. Beck et al. [48], при воздействии на антагонист ПРЛ G129R, полученного в результате замены аминокислоты в позиции 129, уровень Vcl-2 достоверно снижался, его синтез ингибировался. Исследованиями, которые указывались выше, подтверждено наличие аутокринного синтеза ПРЛ тканью МЖ.

Ученые из Центра исследования рака имени Синди Киммела нашли механизм, с помощью которого гормон, ответственный за выработку молока, блокирует онкоген, отвечающий за агрессивность рака груди. При этом под влияние попадает уровень белка Vcl-6, свойственный плохо диагностируемому раку. Роль ПРЛ в РМЖ в значительной степени важна для пути белка Stat5. Его инактивация Stat5 связана с плохо дифференцированными образованиями и неблагоприятным прогнозом для пациенток. ПРЛ блокирует экспрессию белка Vcl-6. Авторы полагают, что ПРЛ важен для предотвращения агрессивных видов РМЖ и что есть связь между потерей Stat5 и увеличением Vcl-6 в развитии более агрессивного вида рака.

Ученые исследовали феномен на различных типах клеток РМЖ, выращенных в лаборатории, а также на мышцах с введенными злокачественными клетками.

Рецепторы ПРЛ присутствуют на большинстве опухолей МЖ. Уровни ПРЛ в крови не изменяются при менопаузе, поэтому все пациентки подвергаются влиянию гормона. Новые исследования могут привести к улучшению диагностических тестов и результатов лечения [49].

Анализ данных литературы показал неоднозначные результаты исследования по влиянию ПРЛ на развитие РМЖ в постменопаузе. В.Н. Прилепская [53] сообщает, что, с одной стороны, повышенный уровень ПРЛ вызывает жировую инволюцию МЖ. N.F. Boyd et al. [54] подтверждают, что жировая инволюция обладает наибольшей проницаемостью при маммографии, а это расценивается как низкий риск малигнизации. С другой стороны, имеется ряд исследований, свидетельствующих об обратном.

S.E. Hankinson et al. [55] показали, что у женщин с гиперпролактинемией в постменопаузе риск развития РМЖ в два раза выше. В исследовании участвовало 306 пациенток в постменопаузе, у которых развился РМЖ, и 448 женщин без РМЖ. До выявления РМЖ проводили забор крови, затем женщин наблюдали в течение 4 лет. У 306 пациенток, у которых в указанный период развился РМЖ, уровень ПРЛ в начале исследования был выше в среднем на 25%.

Еще в нескольких исследованиях G. Krishnamoorthy et al. [27] указывают на повышение уровня ПРЛ у пациенток с РМЖ в постменопаузе по сравнению с таковым в пременопаузе. Как отмечают Н.И. Сергеева и соавт. [4], у пациенток с РМЖ в пременопаузе уровень ПРЛ был повышенным в 19% случаев, в постменопаузе – в 32%. Такое же соотношение наблюдалось и по уровню эстрадиола – 22 и 34% соответственно. Следует отметить, что одновременное повышение содержания и ПРЛ и эстрадиола наблюдалось у 12 и 22% пациенток соответственно [27].

P.K. Agarwal et al. [58] отмечают, что при определении пролактинсвязывающей способности раковой ткани МЖ самое высокое поглощение ПРЛ обнаружено в тканях женщин в постменопаузе. Поэтому повышенный уровень ПРЛ, возможно, являлся маркером начинающегося заболевания, которое на момент обследования диагностировать не удалось.

Представляют интерес проведенные в США исследования секреции ПРЛ в различных культурах клеток. M. Zinger et al. брали образцы тканей у женщин, перенесших мастэктомию, из них выделяли нормальную ткань – железистую и жировую. Оценивали уровень ПРЛ, синтезируемого каждой тканью. В железистой ткани выделение ПРЛ увеличилось на 60% с 1-го по 3-й день, к 10-му дню уровень ПРЛ повысился в 4 раза.



В жировой ткани в первые 3 дня уровень ПРЛ не менялся, а к 10-му дню повысился в 10 раз. В обоих образцах к 10-му дню увеличивалась экспрессия гена ПРЛ. Также исследовали влияние половых гормонов на синтез ПРЛ тканями МЖ – эстрадиол не изменял уровень ПРЛ, прогестерон же подавлял его секрецию в железистом образце и не влиял на его уровень в жировом. Авторы предполагают, что времязависимое влияние ПРЛ обусловлено высвобождением из-под ингибирующего контроля [59].

В заключение нашего обзора необходимо еще раз акцентировать внимание на том, что в настоящее время определено большое количество факторов, способствующих возникновению и развитию патологии МЖ. К ним относятся:

- наследственный фактор – наличие добро- и злокачественных новообразований у родственниц по материнской линии [60];
- нейроэндокринные нарушения – нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормональнозависимых органах, в т.ч. в тканях МЖ;
- возраст старше 40 лет;
- искусственное прерывание беременности. На самых ранних сроках беременности гормональное влияние вызывает выраженную перестройку железы, гиперплазию железистого компонента. Искусственное прерывание беременности останавливает пролиферативные процессы в МЖ, в связи с чем гиперплазированная ткань подвергается обратному развитию. Эти регрессивные изменения происходят неравномерно, развитие желез может приобрести патологический характер и явиться пусковым механизмом для формирования диффузных и узловых мастопатий;
- ожирение. Известно, что при сочетании ожирения с сахарным диабетом и артериальной гипертензией риск РМЖ повышается втрое;
- длительный психический стресс, который, как известно, приводит к изменению секреторной функции эндокринных желез;
- поздняя первая беременность;
- отсутствие, короткий или продолжительный период грудного вскармливания;
- возраст первых родов – женщины, родившие двоих детей до 25 лет, имеют втрое низший риск развития заболеваний МЖ по сравнению с родившими только одного ребенка;
- раннее менархе и поздняя менопауза.

Следует отметить, что решающая роль в развитии заболеваний МЖ в настоящее время отводится прогестерондефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей МЖ и нарушение рецепторного аппарата [53].

Таким образом, обзор литературных изысканий свидетельствует о значительной роли ПРЛ в

канцерогенезе МЖ, поэтому практические врачи должны использовать комплексный подход при лечении выявленной патологии в МЖ с учетом гормонального статуса пациентки.

Литература

1. Li G.H., Dixon J.S., Lo T.B. et al. // Nature. – 1969. – Vol. 224. – P. 695-696.
2. Owerbach D., Rutter W.J., Cooke N.E. et al. // Science. – 1981. – Vol. 212. – P. 815-816.
3. Cooke N.E., Coit D., Shine J. et al. // J Biol. Chem. – 1981. – Vol. 256. – P. 4007-4016.
4. Сергеева Н.И. Участие пролактина в маммогенезе и канцерогенезе молочной железы / Сергеева Н.И., Дзеранова Л.К., Меских Е.В., Рожкова Н.И. и др. // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 13-17.
5. Neville M.C., McFaden T.B., Forsyth I. // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 49-66.
6. Havey R.C., Trott J.F., Vonderhaar B.K. // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 17-38.
7. Horseman N.D. // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 1999. – Vol. 4, № 1. – P. 79-8.
8. Riddick D.H., Kusmik W.F. // Amer. J. Obstet. Gynec. – 1977. – Vol. 127. – P. 187.
9. Bigazzi M., Pollicino G., Nardi E. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1979. – Vol. 49. – P. 847.
10. Tennekon K.H. // Ceylon Med. J. – 2001. – Vol. 46, № 1. – P. 6-10.
11. Чайка В.К. Лечение больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез с позиции эндокринологической гинекологии / Чайка В.К., Сергиенко М.Ю., Желтоноженко Л.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 71-75.
12. Прилепская В.Н. Практическая гинекология / Прилепская В.Н. – М., 2003.
13. Татарчук Т.Ф. Мастодиния в структуре предменструальных нарушений / Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П., Ефименко О.А. и др. // Здоровье женщины. – 2006. – № 1(25). – С. 116-118.
14. Wolfe J.N., Buch K.A., Salanc M., Parekh N.J. // Radiology. – 1987. – Vol. 165, № 2. – P. 305-311.
15. Сергеева Н.И. Участие пролактина в формировании фиброзно-кистозной мастопатии, пролактин и нормопрولاктинемическая галакторея / Сергеева Н.И., Дзеранова Л.К., Меских Е.В., Рожкова Н.И., Андреева Е.Н. // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 13-15.
16. Vorherr H. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol. 154, № 1. – P. 161-179.
17. Mauvais Jorvis P. // J. Gynecol. Obstet. Bid. Reprod. – 1985. – Vol. 14, № 5. – P. 623-626.
18. Чистяков С.С., Гребеникова О.П., Шикина В.Е. // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 11. – С. 27-29.
19. Fraser I.S., Zhuang Guang Lun // Obstet. Gynecol. Sury. – 1990. – Vol. 45, № 8. – P. 515-520.



20. Sandoval Sanchez G.C., Fonseca M.E., Ochoa Resendiz R., Zrarate Trevino A. // *Ginecol. Obstet. Mex.* – 1998. – Vol. 66, № 8. – P. 339-342.
21. Иловайская И.А. Биология пролактина (молекулярные формы пролактина) / Иловайская И.А., Марова Е.И. // *Акушерство и гинекология.* – 2000. – № 6. – С. 3-6.
22. Горюшина О.Г. Роль пролактина в генезе мастопатии / Горюшина О.Г. // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2002. – № 4. – С. 22-24.
23. Jacquemier J.D., Rolland P.H., Vague D. et al. // *Concer.* – 1982. – Vol. 49, № 12. – P. 2534-2536.
24. Kubista E. // *Zbl. Gynecol.* – 1990. – Bd 112, № 17. – P. 1091-1096.
25. Nicol M., Willis C., Viangou C. et al. // *Breast L.* – 2002. – Vol. 8, № 5. – P. 281-285.
26. Murta E.F., de Freitas M.M., Velludo M.A. // *Rev. Paul. Med.* – 1992. – Vol. 110, № 6. – P. 251-256.
27. Krishnamoorthy G., Govindarajulu P., Ramalingam V. // *Neoplasma.* – 1989. – Vol. 36, № 2. – P. 221-231.
28. Rea N., Bove F., Gentile A., Parmeggiani U. // *Minerva Med.* – 1997. – Vol. 88, № 11. – P. 479-487.
29. Ayers J.W., Gidwani G.P. // *Fertil. and Steril.* – 1983. – Vol. 40, № 6. – P. 779-784.
30. Ortega-Gonzalez C., Parra A., Barra R. et al. // *Endocr. Pract.* – 2002. – Vol. 8, № 2. – P. 89-95.
31. Baidam A.D., Higgins R.M., Hurley E. et al. // *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83, № 12. – P. 1755-1757.
32. Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни / Радзинский В.Е. – 2010. – С. 277-303.
33. Радзинский В.Е. Предменструальный синдром и доброкачественные дисплазии грудных желез: реалии и перспективы / Радзинский В.Е., Ордянец И.М. // *Здоровье женщины.* – 2011. – № 1 (57). – С. 71-75.
34. Minakami H., Kimura K., Tamada T. // *Endocrinol. Jpn.* – 1985. – Vol. 32, № 2. – P. 265-270.
35. Padilla S.L., Person G.K., Mc Donough P.C., Reindollar R.H. // *Fertil. and Steril.* – 1985. – Vol. 44, № 5. – P. 695-698.
36. Strungs I., Gray R.A., Rigby H.B., Struttan G. // *Pathology.* – 1997. – Vol. 29, № 3. – P. 320-323.
37. Umemura S., Iwasaka T., Kakimoto K. et al. // *Endocrinol. Jpn.* – 2001. – Vol. 48, № 5. – P. 597-602.
38. Holtkamp W., Nagel G.A., Wander H.E. et al. // *Int. J. Cancer.* – 1984. – Vol. 34, № 3. – P. 323-328.
39. Barni S., Lissoni P., Brivia F. et al. // *Tumori.* – 1994. – Vol. 80, № 3. – P. 212-215.
40. Kwa H.C., Cleton F., Wang D.V. et al. // *Int. J. Concer.* – 1981. – Vol. 28, № 6. – P. 673-676.
41. Ortega-Gonzalez C., Parra A., Barra R. et al. // *Endocr. Pract.* – 2002. – Vol. 8, № 2. – P. 89-95.
42. Cohen A.D., Cohen V., Maislas M., Buskila D. // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2002. – Vol. 2, № 4. – P. 287-289.
43. Touraine Ph., Martini J. -F., Zafrani B. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83, № 2. – P. 667-674.
44. Clevenger C.V., Chang W.P., IV go W. et al. // *Amer. J. Pathol.* – 1995. – Vol. 146, № 3. – P. 695-705.
45. Bhatavdekar J.M., Patel D.D., Shan N.G. et al. // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 26, № 6. – P. 540-547.
46. Liovera M., Touraine P., Kelly P.A., Goffin V. // *Exp. Gerontol.* – 2000. – Vol. 35, № 1. – P. 41-55.
47. Cinsburg E., Vonderhaar B.K. // *Cancer Res.* – 1995. – Vol. 55, № 12. – P. 2591-2595.
48. Beck M.T., Peirce S.K., Chen W.V. // *Oncogene.* – 2002. – Vol. 21, № 33. – P. 5047-5055.
49. www.medstream.ru.
50. Балан В.Е. Состояние тиреотропно-тиреоидной системы при физиологическом и патологическом климактерии: дис. ...кандидата мед. наук / Балан В.Е. – М., 1984.
51. Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. – М., 2004. – 304 с.
52. Тагиева Т.Т. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией / Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. // *Гинекология.* – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 4-9.
53. Прилепская В.Н. Современные подходы к лечению фиброзно-кистозной мастопатии / Прилепская В.Н. // *Гинекология.* – 2007. – Экстравыпуск. – С. 9-14.
54. Boyd N.F., Stone J., Martin L.J. et al. // *Brit. J. Concer.* – 2002. – Vol. 87, № 8. – P. 876-882.
55. Hankinson S.E., Willett W.C., Michaud D.S. et al. // *J. Natl. Concer Inst.* – 1999. – Vol. 91, № 7. – P. 629-634.
56. Дедов И.И. Персистирующая галакторея-аменорея (этиология, патогенез, клиника, лечение) / Дедов И.И., Мельниченко Г.А. – М.: Медицина, 1985. – 253 с.
57. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / Сметник В.П., Тумилович В.Г. – М.: Медицина, 1985.
58. Agarwal P.K., Tandon S., Agarwal A.K., Kumar S. // *Indian J. Exp. Biol.* – 1989. – Vol. 27, № 12. – P. 1035-1038.
59. Zinger M., Mc Farland M., Ben-Jonathan N. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88, № 2. – P. 689-696.
60. Веропотвелян П.Н. Заболевания молочных желез, связанные с наследственной патологией / Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Сухина Т.В. // *Здоровье женщины.* – 2009. – № 5 (41). – С. 204-212.



Новое слово в негормональной терапии фиброзно-кистозной мастопатии*

В.А. Товстановская, В.Н. Воробей-Виховская, И.А. Сахарова
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Фиброзно-кистозная мастопатия является наиболее часто встречающимся доброкачественным заболеванием молочной железы (МЖ). По данным разных авторов, им страдают от 36 до 50% женского населения. У женщин репродуктивного возраста частота мастопатии достигает 67-95% [2, 4, 5, 9]. Согласно исследованиям, цифра 50-90% применима для общей популяции [1]. Мастопатию диагностируют практически у каждой четвертой женщины до 30 лет. С возрастом частота заболевания повышается, достигает пика примерно к 45 годам и снижается в предклимактерический период.

Доброкачественные заболевания МЖ представляют огромный интерес для врачей как возможный фон возникновения рака МЖ. Результаты многих клинико-эпидемиологических исследований показали, что рак МЖ встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний МЖ и в 30-40 раз чаще — при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия МЖ [6, 8]. Именно поэтому адекватное лечение и профилактика мастопатии могут существенно снизить заболеваемость раком МЖ.

С гистологической точки зрения, заболевание характеризуется спектром пролиферативных изменений ткани МЖ с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов. Морфофункциональной единицей МЖ является альвеола. В 1972 г. J. Rahn предложил термин «мастоин» по аналогии с морфофункциональными единицами других органов [3]. Альвеола выстлана одним слоем железистых клеток лактоцитов, обращенных апокринными верхушками в ее полость. Миоэпителиальные клетки в основании альвеолы посредством сокращений регулируют объем последней, изгоняя секрет через протоки. Выстилающий протоки однослойный эпителий схож по строению с железистыми клетками. Кровеносные сосуды и нервные окончания располагаются в базальной мембране, окружающей альвеолу. Вследствие слияния протоков 150-200 альвеол объединяются в дольки, 30-80 долек — в доли. МЖ в среднем состоит из 15-20 долей. Дольки окружены междольковой соединительной тканью. В МЖ присутствует и

жировая ткань. Таким образом, МЖ имеет типичное строение паренхиматозного органа, в котором паренхима осуществляет функцию лактации, а строма выполняет каркасную роль. Интенсивное развитие МЖ начинается в возрасте 12-13 лет, когда происходит активация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой систем. В первой фазе пубертатного периода ведущая роль в развитии железы принадлежит эстрогенам, во второй (после наступления менархе) — прогестерону. В репродуктивный период все процессы роста и развития МЖ гормонально обусловлены. При этом каждый гормон выполняет по отношению к МЖ свою специфическую функцию. Наиболее сильное воздействие на ее состояние и функцию оказывают эстрогены, прогестерон и пролактин. Эстрогены отвечают за рост протоков и соединительной ткани. Прогестерон обеспечивает рост и развитие железистой ткани, увеличение числа альвеол, рост долек. Основная роль пролактина — стимуляция лактации. Под его воздействием увеличивается число эстрогенных рецепторов в железе. Сходная роль принадлежит соматотропину. Полноценная функция МЖ обеспечивается нормальным уровнем и соотношением гормонов, участвующих в регуляции ее функции. Кроме того, определенное воздействие оказывают лимбическая система и ретикулярная формация, а также метаболические процессы в организме.

Большинство исследователей считают, что основой патогенеза мастопатии являются разного рода гормональные нарушения, проявляющиеся относительным повышением уровня эстрогенов при низком уровне прогестерона. Гиперпролактинемия также оказывает неблагоприятное влияние на соотношение железистого и паренхиматозного компонентов. МЖ, как и другие органы репродуктивной системы, являются органами-мишенями для стероидных половых гормонов. Состояние МЖ и возникающие в ней изменения взаимосвязаны с менструальной функцией и механизмами ее регуляции, что убедительно доказывает клиническая картина мастопатии. Как известно, интенсивность симптомов зависит от фазы менструального цикла (МЦ). Около 37%

* Статья впервые опубликована в журнале «Здоровье женщины», 2010, № 1(47).



обследованных женщин наряду с заболеваниями МЖ периодически отмечали нарушение МЦ по типу олигоменореи и головную боль в предменструальный период [6].

Мастопатии часто сопутствуют другие гинекологические заболевания. Согласно статистике, в 60-90% случаев миома матки, эндометриоз и другая патология сочетаются с доброкачественными заболеваниями МЖ. Однако эти заболевания, вероятнее всего, являются проявлением тех же глобальных нарушений нейроэндокринной регуляции, которые вызвали изменения в МЖ, а не непосредственной причиной последних. Таким образом, происхождение патологических процессов, развивающихся в женских половых органах и в МЖ, обусловлено идентичными механизмами нейроэндокринных нарушений. Вместе с тем сочетание патологических процессов различной локализации, безусловно, усугубляет ситуацию.

Помимо гормональных нарушений, развитию мастопатии могут способствовать нарушения метаболизма эссенциальных жирных кислот, стрессовые ситуации, аборт, нарушения режима питания (злоупотребление животными жирами, мясными продуктами и углеводами), отягощенная наследственность – даже наличие опухоли в области МЖ у сестры матери является фактором риска. До сих пор не существует определенной системы лечения фиброзно-кистозной мастопатии, причиной чего является сложность определения основных факторов патогенеза этого заболевания.

В целом методы терапии можно разделить на гормональные и негормональные. Чаще всего гормонотерапия направлена на уменьшение чрезмерного стимулирующего воздействия эстрогенов на ткань МЖ, реже – на коррекцию диспролактинемии или гипотиреоза. Указания на применение антиэстрогенов в лечении мастопатии появились в литературе в конце 70-х годов XX в. Эти препараты действуют по принципу конкурентного связывания с рецепторами. Правильно подобранная и используемая оральная контрацепция обеспечивает постоянное подавление стероидогенеза и овуляции, продукции овариальных андрогенов, а также синтеза эстрогенных рецепторов в органах-мишенях и как результат – выравнивание чрезмерных циклических колебаний уровня гормонов.

Учитывая потенциальную роль эстрогенов в развитии мастопатии, предпочтение отдают препаратам с наиболее низким содержанием эстрогенов и высоким – гестагенов. Терапевтическое действие гестагенов при лечении предменструального синдрома и фиброзно-кистозной мастопатии связывают с угнетением функциональных гипофизарно-яичниковых связей и снижением стимулирующего пролиферацию действия эстрогенов на ткани МЖ. Андрогены как антагонисты эстрогенов также используются для лечения ма-

стопатии. В основе действия андрогенных препаратов лежит их способность угнетать синтез гонадотропного гормона и некоторых эссенциальных ферментов в овариальном стероидогенезе. Им присуще прогестагенное и слабое андрогенное действие. Ингибиторы секреции пролактина оправданно назначать только больным с лабораторно доказанной гиперпролактинемией. В результате использования аналогов гонадотропин-рилизинг гормона существенно снижается уровень циркулирующих эстрогенов и тестостерона.

В качестве негормональной терапии используют препараты, воздействующие на МЖ посредством нормализации базовых функций организма. При термографическом исследовании у больных мастопатией нередко обнаруживают локальные нарушения кровообращения, чаще – затруднение венозного оттока. Поэтому рационально назначать препараты, улучшающие микроциркуляцию и уменьшающие локальный отек МЖ. С целью устранения отека применяют также мочегонные средства. Некоторые авторы рекомендуют для купирования циклической масталгии принимать нестероидные противовоспалительные средства за неделю или несколько дней до очередной менструации, когда появляется наиболее сильная боль в МЖ. Однако это не может быть рекомендовано в качестве постоянного и длительного метода лечения.

МЖ – орган, очень чутко реагирующий на психоэмоциональный стресс. Неприятности на работе или дома, хроническая неудовлетворенность собой, усталость, тревожные состояния, депрессия – все это может вызывать, поддерживать или усиливать боль. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему комплексного лечения мастопатии целесообразно включить успокаивающие средства.

Для лечения мастопатии наиболее часто применяют витамины А, С и Е и группы В (особенно В₆). Необходим длительный прием антиоксидантов – витаминов Е, С, β-каротина, фосфолипидов, селена, цинка. Важен также прием препаратов, содержащих калия йодид, который способствует нормализации выработки гормонов яичника.

Немаловажную роль играет коррекция питания. Многие эксперименты и клинические исследования показали, что существует тесная связь между употреблением метилксантинов (кофеина, теофиллина, теобромина) и развитием фиброзно-кистозной мастопатии. Существует мнение, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Поэтому ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола), или полный отказ от них может существенно уменьшить боль и чувство набухания МЖ. Многие авторы рекомендуют такую коррекцию диеты как первое условие при лечении мастопатии, хотя индивидуальная чувствительность к метилксантинам



может колебаться в очень широком диапазоне и на нее может оказывать влияние как физический, так и психоэмоциональный стресс. Желательно также ограничить потребление поваренной соли в этот период. Подобных эффектов можно достичь, применяя препараты растительного происхождения. В рамках фитотерапии широко используют специально подобранные сборы лекарственных трав, которые нормализуют обмен веществ, способствуют быстрому выведению шлаков и стимулируют защитные реакции организма.

Примером такого комплексного растительного препарата является Тазалок™ компании «Профарма». Комплексное действие этого лекарственного средства обусловлено синергическими эффектами биологически активных веществ, входящих в его состав. Препарат нормализует ритмичность секреции и соотношение гонадотропных гормонов, регулирует течение второй фазы МЦ, устраняет гормональный дисбаланс между эстрадиолом и прогестероном, оказывает выраженное действие на железистую ткань и строму МЖ, яичников и матки, проявляет антипролиферативные и противовоспалительные свойства. Тазалок™ способствует размягчению капсулы кистозных образований и снижению их напряжения за счет активной резорбции их содержимого, рассасыванию безболезненных плотных узлов в МЖ; уменьшает реакцию МЖ на изменение гормонального фона, связанного с фазами МЦ. Фитопрепарат обладает спазмолитическим и болеутоляющим свойствами, предупреждает развитие диспластических процессов в железистой ткани МЖ, яичников и матки.

Особенности действия препарата объясняются свойствами лекарственных растений, входящих в его состав. Тазалок™ представляет собой настойку (1:10) смеси лекарственного растительного сырья: корня лабазника шестилепесткового, свежего корня петрушки кудрявой, свежего корня сельдерея, травы подмаренника настоящего, травы ленка обыкновенного, цветков календулы (50 или 100 мл).

Корневища лабазника шестилепесткового (*Filipendula hexapetala Gilib*) содержат гликозиды, дубильные вещества (0,36%), эфирные масла, салициловую кислоту, флавоноиды, высшие жирные кислоты, фенолкарбоновые кислоты и их производные (кофейная, эллаговая), катехины. Препараты лабазника оказывают антиспастическое, вяжущее, ранозаживляющее, гемостатическое, потогонное, мочегонное действие. Отвар подземной части растения используют при эндометриозе, мастопатии, кровотечениях, для спринцевания при белях.

Экспериментально установлено, что действие *петрушки* на организм человека связано с наличием в ней компонентов эфирного масла (прежде всего апиола и миристицина), флавоноидов, гликозидов и витаминов. В клинических испытаниях

было доказано, что при употреблении препаратов петрушки повышается тонус гладких мышц, кишечника, мочевого пузыря. Растение оказывает выраженное мочегонное действие и положительный эффект при нарушениях МЦ. В XVII в. петрушку использовали в медицине как противовоспалительное, ранозаживляющее и мочегонное средство. В XIX в. из семян петрушки был получен препарат, применявшийся при дисменорее. Петрушка – это поистине кладовая витаминов. Многие редкие элементы таблицы Менделеева, необходимые для работы ферментных систем организма человека, содержатся в этом растении. Это алюминий, литий, ванадий, титан, никель, молибден, марганец, а также фосфор, железо, кальций и магний. Много в петрушке и каротина (провитамина А) – от 2 до 20 мг. В ней содержатся витамины В₁ и В₂, никотиновая, фолиевая кислоты, инулин.

Сельдерей замедляет процессы старения, так как уникальный набор содержащихся в нем белков, кислот и минералов обеспечивает стабильность клеток организма, улучшает водно-солевой обмен. Растение содержит эфирные масла, крахмал, соли кальция, калия, фосфора, натрия, магния, уксусную, масляную и щавелевую кислоты. В его корнеплодах и листьях содержатся ценнейшие аминокислоты (аспарагин, тирозин), каротин, никотиновая кислота, микроэлементы, эфирные масла (в корнеплодах до 10, в листьях – до 30 мг%). Все части растения повышают аппетит. Сельдерей богат витаминами группы В (тиамин, рибофлавин), витаминами К, Е, провитамином А и аскорбиновой кислотой. Кроме минеральных веществ, сельдерей содержит гликозид апиин, холин и др. Сельдерей обладает успокаивающими свойствами. Препараты из сельдерея назначают для регулирования деятельности печени и почек, усиления половой функции. Они также используются как снотворное, болеутоляющее, ранозаживляющее, противоаллергическое средства и для нормализации обмена веществ. Свежий сок корнеплодов и настой сельдерея широко применяют для лечения мочекаменной болезни, воспалительных заболеваний мочевого пузыря, мочевыводящих путей. Благодаря своим антисептическим свойствам и сбалансированному витаминно-минеральному составу сельдерей укрепляет иммунную систему, усиливая сопротивляемость организма. Сок сельдерея повышает общий тонус организма.

Ленок обыкновенный обладает жаропонижающим, противовоспалительным, потогонным, обезболивающим, желчегонным, мочегонным действием. Растение содержит d-1-пеганин, флавоноидные гликозиды, линарин, неолинарин, пектолинарин, фитостерин, Н-трикантан.

Календула содержит салициловую и пентадециловую кислоты, которые обладают бактерицидным, ранозаживляющим, противовоспалительным, гипотензивным, кардиотоническим и седативным



Tazalok™

ТАЗАЛОК™ – ПРИРОДНЫЙ ПУТЬ ОТ ЭСТРОГЕННОЙ ДОМИНАНТЫ К ДОМИНАНТЕ ЗДОРОВЬЯ

ТАЗАЛОК™, показания:

- **ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ**
- **ГИПЕРПАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ**
- **КИСТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЯИЧНИКОВ**
- **ФИБРОМИОМА МАТКИ**
- **НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**
- **АЛЬГОДИСМЕНОРЕЯ, ДИСМЕНОРЕЯ**



Капли для перорального применения



Tazalok™
Тазалок™

100 ml

ТАЗАЛОК™

30 КАПЕЛЬ

3 РАЗА В ДЕНЬ

3 МЕСЯЦА

ООО «Универсальное агентство «ПРО-ФАРМ»,
г. Киев, ул. М. Котельникова, 1, оф. 97,
тел.: 422-50-70

PRO PHARMA



действием. Экспериментальные исследования показали, что календула имеет широкий спектр фармакологической активности. В цветках этого растения содержатся такие биологически активные соединения, как каротиноиды, флавоноиды, витамины. Препараты цветков календулы обладают антисептическими, противовоспалительными и спазмолитическими свойствами. Кроме того, под воздействием препаратов календулы улучшаются процессы регенерации.

Подмаренник обладает мочегонным, противовоспалительным, обезболивающим, кровоостанавливающим, ранозаживляющим, седативным эффектом [7].

Вместе с тем главный терапевтический эффект в лечении мастопатии обеспечивается действием фитоэстрогенов, присутствующих в компонентах препарата Тазалок™. Фитогормоны – сложные соединения растительного происхождения, которые по структуре и действию сходны с половыми гормонами. Эффект фитоэстрогенов при лечении мастопатии связан с их слабой эстрогенной активностью, а также со способностью блокировать активность фермента жировой ткани – ароматазы (данный фермент наиболее активен у больных с ожирением), которая участвует в превращении андрогенов в эстрогены. Связываясь с эстрогенными рецепторами, фитоэстрогены вытесняют эстрадиол из связи с рецепторами, что объясняет их антипролиферативный эффект. Эти вещества являются ингибиторами ферментов, участвующих в функции рецепторов, контролирующих факторы роста; кроме того, оказывают антиоксидантное действие.

С целью изучения эффективности препарата Тазалок™ в лечении фиброзно-кистозной мастопатии было проведено исследование, в котором приняли участие 38 женщин репродуктивного возраста с соответствующим диагнозом. До начала лечения 33 (86,8%) пациентки жаловались на чувство напряжения в МЖ, усиливающееся в предменструальный период. У 29 (76,3%) женщин отмечена эмоциональная лабильность, угнетенное, тревожное состояние или другие изменения психоэмоционального статуса. Скудное прозрачное отделяемое из сосков выявлено у 9 (23,7%) пациенток. Пальпаторно у всех исследуемых определялись участки уплотнений различной локализации (табл. 1). При проведении УЗИ выявлено наличие множественных кистозных образований 5-7 мм в диаметре на фоне сниженной эхогенной плотности паренхимы у 14 (36,8%) женщин. Фиброзный компонент преобладал у 11 (28,9%) пациенток, обеспечивая ультразвуковую картину повышенной эхогенности паренхимы с утолщенными, неровными стенками протоков. У остальных 13 (34,2%) женщин была выявлена смешанная форма фиброзно-кистозной мастопатии, характеризующаяся кистозными изменениями на фоне повышенной эхогенности паренхимы (рис. 1).

Таблица 1. Основные жалобы у исследуемых пациенток

| Симптомы | К-во женщин с данным симптомом до лечения | |
|---------------------------------------|-------------------------------------------|------|
| | Абс. число | % |
| Чувство напряжения в МЖ | 33 | 86,8 |
| Изменения психоэмоционального статуса | 29 | 76,3 |
| Скудное отделяемое из сосков | 9 | 23,7 |

У всех исследуемых лабораторно зафиксированы гиперэстрогения и гиперпролактинемия в сочетании с гипопрогестеронемией. Гормональные исследования проводили в первую фазу МЦ. Всем женщинам был назначен Тазалок™ по 30-40 капель на 1/2 стакана кипяченой воды комнатной температуры за 30 мин до еды 3 раза в сутки. Длительность лечения составила 3 мес.

Через 3 мес было проведено комплексное исследование. Снижение интенсивности масталгии отметили 32 (84,2%) пациентки, что объективно подтверждено размягчением уплотнений в МЖ; девяти (23,7%) женщин вообще перестали беспокоить болезненные ощущения в груди (табл. 2).

Согласно данным УЗИ, кистозные образования подверглись регрессии у 12 из 14 пациенток с кистозной формой мастопатии, у девяти из 13 – со смешанной формой. При этом у пяти (13,15%) женщин регрессия изначально небольших кист была полной. Фиброзные изменения ткани МЖ сохранялись у большинства исследуемых с фиброзной формой мастопатии, хотя у них отмечена субъективная положительная динамика (табл. 3). Гормональный статус приблизился к норме у всех пациенток. Выявлено снижение уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола и пролактина (рис. 2). У 36 (94,7%) женщин отмечены стабилизация эмоционального состояния, улуч-

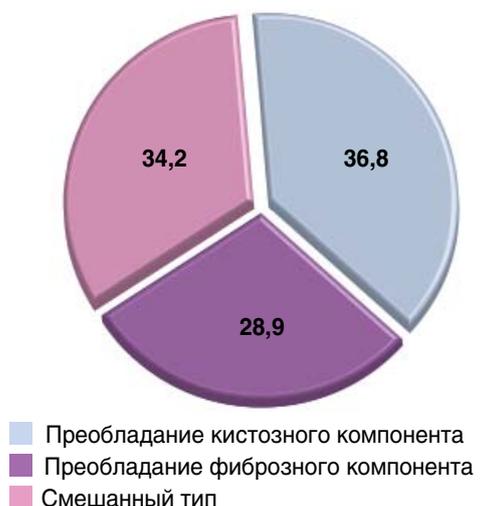


Рис. 1. Распределение морфологических форм мастопатии в исследуемой группе, %



Таблица 2. Динамика субъективной симптоматики в результате лечения препаратом Тазалок™

| | Абс. число | % |
|------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------|
| Снижение интенсивности масталгии | 32 | 84,2 |
| В т.ч. отсутствие болезненных ощущений в груди | 9 | 23,7 |
| Стабилизация эмоционального состояния | 36 | 94,7 |
| Прекращение выделений из сосков | 9 | 23,7 (из числа пациенток, предъявляющих данную жалобу – 100%) |

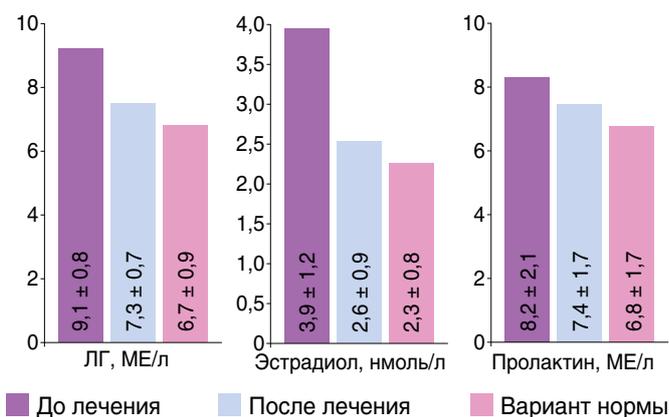


Рис. 2. Динамика гормонального статуса

Таблица 3. Динамика картины УЗИ в зависимости от морфологической формы мастопатии

| | К-во пациенток с данной формой | Улучшение после лечения | |
|------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|------|
| | | Абс. число | % |
| Преобладание кистозного компонента | 14 | 12 | 85,7 |
| Преобладание фиброзного компонента | 11 | 3 | 27,3 |
| Смешанная форма | 13 | 9 | 69,2 |

шение настроения, обеспечившие в свою очередь повышение работоспособности. В ходе исследования побочных эффектов после приема препарата не выявлено. Все пациентки отметили хорошую переносимость данного лекарственного средства.

На основании проведенного исследования можно сделать выводы, что Тазалок™:

- способствует нормализации уровня половых гормонов и устраняет субъективные признаки мастопатии;
- эффективно корректирует психоэмоциональное состояние;
- обеспечивает обратное развитие кистозных образований в ткани МЖ. Растительное происхождение препарата обеспечивает мягкое, нетоксичное действие.

Тазалок™ может быть рекомендован в качестве стартового монопрепарата при фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием кистозного компонента и при смешанной форме данного заболевания. Препарат может быть включен в схему комплексной терапии фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием фиброзного компонента.

Литература

1. Балтия Д., Сребный А. Консервативное лечение фиброзно-кистозной болезни молочной железы (мастопатии). – www.mastopatia.ru.
2. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. //

Нейроэндокринные нарушения в акушерстве и гинекологии: руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2006 – 416 с.

3. Голота В.Я., Бенюк В.Я. Гинекология. – К., 2004. – С. 391-402.

4. Грищенко О.В., Абдулаев Р.Я., Доленко О.В., Пак С.А. Ультразвуковая диагностика и комплексное лечение диффузной фиброзно-кистозной мастопатии у женщин репродуктивного возраста // Здоровье женщины. – 2009. – № 9 (45).

5. Сметник В.П., Тимулович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 596 с.

6. Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. Применение Мастодинона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. – www.art-med.ru.

7. Татарчук Т.Ф., Калугина Л.В. Новые направления в лечении синдрома предменструального напряжения // Здоровье женщины. – 2009. – № 3.

8. Харченко В.П., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Новые технологии в диагностике и консервативном лечении кист молочной железы. Московский НИИ диагностики и хирургии МЗИМП РФ // Маммология. – 1998. – № 4.

9. Harper A.P. Ultrasound mammography. – Baltimore: University Park press. – 1985.



В единстве и гармонии

Гормональная контрацепция — вечное движение вперед

Открытое акционерное общество «Гедеон Рихтер» является одним из наиболее крупных производителей фармацевтических препаратов и стабильным партнером, обеспечивающим надежное снабжение лекарственными средствами (ЛС) стран Центральной и Восточной Европы, Азии, США. «Гедеон Рихтер» сочетает венгерские традиции производства препаратов с новейшими технологиями. Целью его деятельности является обеспечение населения современными и высококачественными ЛС по доступным ценам. Компания стимулирует экономическое развитие и конкурентоспособность Венгрии, а также всего региона. Начиная с 1901 г., она производит препараты, обеспечивающие сохранение репродуктивного здоровья женщин. За прошедшие десятилетия палитра ЛС гинекологической группы в значительной степени расширилась. Работа над изготовлением контрацептивной таблетки началась в 30-е годы прошлого века, а уже в 70-е годы компания наладила выпуск самых популярных на тот момент оральных контрацептивов: Овидон, Антеовин, Ригевидон, Три-регол, Постинор. Эти препараты на долгие годы стали стандартом контрацепции.

Следующий этап развития контрацептивной фармакологии пришелся на 90-е годы: специалисты ОАО «Гедеон Рихтер» разработали собственную технологию синтеза молекулы дезогестрела. Результатом стал запуск производства препаратов Новинет и Регулон, за разработку которых компания получила приз Торгово-промышленной палаты Венгрии в 1997 г. «Гедеон Рихтер» — лидер по объему продаваемых упаковок комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в Украине. Предпочитаемы гинекологами и женщинами также и другие КОК компании — Линдинет 20 и Линдинет 30.

«Гедеон Рихтер» успешно сочетает давние традиции производства препаратов с новейшими технологиями, преследуя цель создания современных высококачественных и доступных широкому кругу потребителей ЛС. Секрет успеха компании заключается в более чем столетнем опыте производства и бесценном профессиональном мастерстве.

«Гедеон Рихтер» движется вперед, отвечая современным запросам потребителей. Знакомьтесь: новый низкодозированный КОК **Мидиана**, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Контрацептивный эффект **Мидианы**

достигается за счет тройного механизма действия: препятствия созреванию яйцеклетки и овуляции, увеличения вязкости цервикальной слизи и затруднения проникновения сперматозоидов в матку. Кроме того, компоненты препарата воздействуют на эндометрий, предотвращая прикрепление яйцеклетки. Дроспиренон в составе **Мидианы** обладает антимицералокортикоидным эффектом, характерным для прогестерона.

Использование препарата **Мидиана** можно рекомендовать женщинам при:

- задержке жидкости после периода адаптации на фоне применения других КОК;
- задержке жидкости, вызванной избытком эстрогенов;
- гиперандрогении средней степени тяжести и тяжелой;
- предменструальном синдроме (ПМС): дисфорических нарушениях, симптомах, вызванных задержкой жидкости в результате избытка эстрогенов (нагрубание молочных желез, увеличение веса и др.).

Таким образом, **Мидиана** содержит гормональные компоненты в минимальных дозах, в т.ч. новый прогестаген дроспиренон, который обладает уникальными свойствами:

- антимицералокортикоидным эффектом;
- антиандрогенным действием;
- доказанной эффективностью в лечении ПМС с дисфорическими нарушениями;
- дополнительным лечебным действием до двух суток за счет периода полувыведения дроспиренона;
- 100% биодоступностью без эффекта накопления в организме;
- обеспечением стабильности веса.

Применение КОК **Мидиана** позволяет достичь у пациенток не только контрацептивного, но и косметического эффекта за счет антиандрогенного действия, а также хорошего контроля менструального цикла (МЦ) и массы тела.

Мидиана — это традиционный режим приема, который предпочитают 94% женщин-пользователей КОК (по данным Фармэксперта, 2010). Ведь именно на этом режиме приема были доказаны онкопротективные эффекты гормональной контрацепции. Режим 21 + 7 обуславливает меньшее число межменструальных кровотечений (Kauninitz A.M., Burkman R.T.). Поэтому с целью контрацепции **Мидиана** не нуждается в других режимах применения (например 24 + 4). Семидневный перерыв в приеме КОК



способствует сохранению репродуктивного здоровья. Прием 21 таблетки в блистере обеспечивает возможность применения препарата в пролонгированном режиме на период лечения (63 + 7) с последующим переходом на длительный контрацептивный режим (21 + 7) с более низкой гормональной нагрузкой (Жук С.И., 2009). **Мидиана** – это экономическая доступность дроспиренона.

Еще одной новинкой производства «Гедеон Рихтер» является чистопрогестинный пероральный контрацептив **Лактинет**, который содержит 0,075 мг дезогестрела. **Лактинет** – это оптимальный препарат для эффективной и безопасной контрацепции в послеродовом периоде, для кормящих матерей, а также для женщин, нуждающихся в противозачаточных средствах без эстрогенов. Дезогестрел входит в состав препаратов Новинет и Регулон и обладает отличными фармакологическими характеристиками, которые делают его привлекательным для использования: высокая селективность и большое сродство к рецепторам прогестерона, высокие антиовуляторный и антипролиферативный индексы. Высоким антиовуляторным индексом объясняются преимущества **Лактинета** перед мини-пили, а именно большая контрацептивная надежность, аналогичная КОК, и сохранение контрацептивного эффекта в случае пропуска приема таблеток.

Сегодня врач акушер-гинеколог имеет в своем арсенале многообразие препаратов гормональной контрацепции (Линдинет 20, Линдинет 30, Новинет, Регулон, **Лактинет**, **Мидиану**). Это позволяет подобрать для каждой женщины контрацептив с учетом ее индивидуальных особенностей и запросов.

Вековой опыт работы

Основатель компании Гедеон Рихтер в 1901 г. получил промышленную лицензию на выпуск фармацевтических препаратов, начатый в лаборатории купленной им аптеки Шаш (Орел). Позднее он запустил производство ЛС на промышленном уровне и уже спустя шесть лет основал современный завод в районе Кебаня в Будапеште. Так же, как и в настоящее время, успех этого завода был связан с постоянными научно-технологическими инновациями. Традиция производства гинекологических препаратов на предприятии «Гедеон Рихтер» берет свое начало с момента его основания. В 1902 г. Рихтер разработал и запустил в производство гормональный препарат под названием *Tabletta Ovarii*.

В конце 30-х годов более 60 гормональных препаратов под общим названием *Normogland* поступили в производство. В результате проведенных в 50-х годах исследований были созданы ключевые молекулы, необходимые для синтеза гормональных средств. На их основе

Midiana
3 мг дроспиренона + 30 мкг этинилэстрадиола

косметический эффект
контроль массы тела
лечение предменструального синдрома

Низкодозированный комбинированный оральные контрацептив с дроспиреноном

Планируй незапланированное


Рихтер Гедеон

Основная информация содержится в инструкции по применению препарата.
Р. с. МЗ Украины: УА/11296/01/01 от 06.01.2011.
Представительство «Рихтер Гедеон» в Украине:
01054, г. Киев, ул. Тургеневская, 17-Б.
Тел./факс: (044) 492-99-10,
тел.: (044) 492-99-19, 492-99-11.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua, www.richter.com.ua



изготавливали половые гормоны (прогестерон, эстрон, тестостерон) и противозачаточные таблетки.

Особого внимания заслуживает деятельность самого владельца компании и его сотрудников, которая была направлена на поиск новых стероидных субстанций и на поэтапную разработку процесса промышленного синтеза аналогов половых гормонов. Вследствие этого было создано семейство гормональных препаратов под названием «Гормогланд-Рихтер». Именно специалистам лаборатории «Геден Рихтер» принадлежит идея создания стероидных компонентов препаратов для контрацепции на основе растительного сырья. Уже в конце 20-х-начале 30-х годов предприятие имело собственные плантации в Мексике, где выращивались диоскорея пятнистая и ямс мексиканский – ценные источники фитоэстрогенов для производства половых стероидов.

Тем не менее само изготовление гормональных контрацептивных таблеток было организовано намного позже. Появление комбинированных гормональных противозачаточных таблеток, разработанных на предприятии в 60-х годах, можно считать революционным. Первым в 1966 г. был создан препарат Инфекундин. С этим ЛС предприятие впервые вышло на рынок противозачаточных средств в Восточном регионе. В результате дальнейших разработок был синтезирован Бисекурин – КОК 2-го поколения с пониженным содержанием гормонов. Вследствие внедрения в 1972 г. современной производственной технологии появилась возможность создания новых активных веществ, таких как норгестрел, левоноргестрел (Постинор) и их производных.

Гормональную контрацепцию можно назвать революционной, поскольку ее применение значительно изменило уже существующие методы планирования семьи, сексуальное поведение и даже социологию. Благодаря дальнейшим исследованиям и разработкам, содержание гормонов в таблетках существенно снизилось по сравнению с первоначальным уровнем. Так, в препаратах Линдинет 20 и Линдинет 30 содержатся минимальные дозы как эстрогенного, так и прогестинного компонентов. Это позволило не только сохранить контрацептивную эффективность, но и в значительной мере уменьшить побочные явления, отмечаемые при приеме гормональных таблеток.

Противозачаточные средства оказывают значительное влияние на сохранение репродуктивного здоровья; обладают свойством регуляции МЦ; предохраняют от возникновения железодефицитной анемии, воспалительных заболе-

ваний органов малого таза; снижают риск развития рака матки и яичников и при этом не противопоказаны при дисгормональных заболеваниях молочных желез. Частота появления возможных побочных эффектов на фоне приема КОК ниже количества осложнений, возникающих на фоне беременности, родов и абортов. В настоящее время «Геден Рихтер» является ведущей фармацевтической компанией Венгрии среди фирм, производящих противозачаточные таблетки. За прошедшее десятилетие ОАО «Геден Рихтер» осуществило масштабные инвестиции. Так, в г. Дорог был запущен мощный завод по производству стероидных активных веществ. Разработка и изготовление препаратов гинекологической группы всегда находится в центре внимания руководства компании. Со слов генерального директора «Геден Рихтер» Эрика Богша, за пять-десять лет фармацевтический завод может потерять свою ведущую роль, если у него отсутствует собственная биотехнологическая база в области научно-исследовательских разработок и производства. Поэтому на предприятии в Будапеште были созданы уникальные биотехнологическая и экспериментально-технологическая лаборатории, а также научно-исследовательский центр химической аналитики. Новый завод, строящийся в промышленном парке г. Дебрецен, начнет работу в 2012 г., а через два года будет производить ЛС, прежде всего для онкологии и иммунологии. Компания «Геден Рихтер», располагающая научно-исследовательской базой, где занято около 800 человек, превратилась в самый значительный фармацевтический исследовательский центр региона. Результаты его научных разработок заслужили признание ряда международных и отечественных организаций. Все КОК производства «Геден Рихтер» зарекомендовали себя как надежные и безопасные препараты для предупреждения нежелательной беременности и лечения гинекологической патологии. Они доступны для большинства украинских женщин, выпускаются в удобных упаковках как на один, так и на три цикла приема. Наличие КОК с различным составом (Линдинет 20, Линдинет 30, Ригевидон, Регулон, **Лактинет**, Тристин, **Мидиана**, Новинет) позволяет подбирать их каждой пациентке индивидуально.

Современные КОК производства «Геден Рихтер» – это гармония здоровья и сексуальных отношений, возможность планировать свою жизнь, наличие профилактических, лечебных и косметических эффектов. В единстве и гармонии – стиль современной контрацепции от «Геден Рихтер».

□



Современные аспекты влияния контрацептивных препаратов на сексуальную функцию женщин

Д.Г. Коньков, к.мед.н.; Б.Ф. Мазарчук, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой;
О.А. Таран, к.мед.н., кафедра акушерства и гинекологии № 1
Л.В. Стукан, к.мед.н., кафедра медицинской психологии и психиатрии
Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
И.Ю. Полищук, Медицинский центр «Медивин», г. Винница

По определению ВОЗ, сексуальные дисфункции — это собирательное понятие, включающее в себя все нарушения потенции, сексуальной возбудимости, сексуального возбуждения, сексуальной мотивации и оргастических способностей. Сексуальная дисфункция у женщин — ситуация чрезвычайно распространенная. В Японии, в странах Европы, Австралии с проблемами в интимной жизни встречаются от 15 до 65% женщин. По версии американских исследователей (2006), в США лишь одна из четырех женщин не сталкивается с трудностями в сексе [1, 4, 10, 16].

В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра, выделяют различные варианты половой дисфункции, которые не обусловлены органическим расстройством или заболеванием. Данная проблема может возникать в любой фазе сексуального реагирования и быть связанной со значительным разнообразием неспособности человека вести половую жизнь согласно его желаниям. Половые дисфункции классифицируют в соответствии с локализацией расстройства в цикле сексуальных реакций (возбуждение, плато, оргазм [разрешение]). Кроме того, американский психолог Х.С. Каплан описала фазу желания как фазу, предшествующую возбуждению. Дифференциально-диагностические критерии нарушения сексуальной функции, изложенные в Руководстве по диагностике и статистической классификации психических расстройств, связаны в первую очередь с торможением сексуального желания (влечения) и оргазмическими проблемами [2].

Следует также отметить, что торможение любого компонента цикла сексуальной реакции не может считаться дисфункцией, если один или оба партнера находятся в состоянии дистресса. К тому же могут возникать единичные эпизодические проблемы сексуального функционирования, которые не означают наличия дисфункции. Расстройство желания у женщины проявляется в виде отсут-

ствия сексуальной реакции на генитальную стимуляцию и полное либо частичное отсутствие интереса к сексуальной активности и удовлетворению от нее. Нарушение желания включает отсутствие сексуальных фантазий и субъективного намерения включиться в сексуальную активность. Торможение сексуального желания, характеризующееся отсутствием интереса к сексу, не всегда отражается на сексуальном функционировании, но сопровождается выраженным дистрессом и может вызывать конфликты с партнером. Каплан считает торможение или ослабление сексуального желания наиболее частой половой дисфункцией [2, 19].

Торможение сексуального возбуждения у женщины проявляется в виде диспареунии (болезненность интроитуса) вследствие отсутствия увлажнения влагалища или вагинизма (спастические сокращения нижней трети влагалища, препятствующие введению полового члена). Женщина, у которой отмечается дисфункция в фазе возбуждения, также обычно имеет нарушения фазы оргазма. Заторможенный оргазм определяется как повторяющееся и устойчивое торможение оргазма у женщин после фазы нормального сексуального возбуждения, которую врач оценивает как адекватную по фокусу, интенсивности и длительности. Отсутствие оргазма рассматривается как неспособность женщины достигать оргазма при коитусе или мастурбации. Те же из них, которые могут достигнуть оргазма любым из этих способов, не считаются страдающими аноргазмией, хотя некоторую степень сексуального торможения при этом можно предположить [2].

Исследования, посвященные физиологии женских сексуальных реакций, показали, что оргазм, обусловленный стимуляцией клитора, и оргазм, достигнутый путем вагинальной стимуляции, физиологически идентичны. Первичная оргазмическая дисфункция имеет место в тех случаях, когда женщина совсем не испытывала оргазма при любом типе стимуляции. Вторичной оргазмической



дисфункцией считается та, при которой женщина ранее испытывала по меньшей мере один оргазм независимо от того, при каких обстоятельствах или способах стимуляции он наблюдался, в т.ч. при мастурбации или во время сноvidений. Вторичная оргазмическая дисфункция является частой жалобой среди больных, находящихся в клинике. По данным одного исследования, пациентки с жалобами на отсутствие оргазма встречаются в четыре раза чаще, чем больные со всеми другими сексуальными расстройствами. В другом исследовании отмечено, что 46% женщин жалуется на трудности в достижении оргазма, а 15% – на невозможность достигнуть его. Истинная распространенность проблемы поддержания возбуждения неизвестна, однако торможение сексуального возбуждения и нарушения оргазма часто сочетаются. В третьей, пересмотренной, редакции Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, DSM), принятой в США в 1987 г., указывается, что заторможенный женский оргазм, обусловленный различными причинами, встречается в 30% случаев. Женщина, не испытывающая оргазма, может быть нормальной во всех других отношениях или испытывать различные проявления фрустрации (жалобы на боль внизу живота, зуд, выделения из влагалища, напряжение, раздражительность и усталость). На ее сексуальность влияют очень многие факторы — наследственные, биологические, условия воспитания, психические травмы, психологические взаимоотношения в семье и многие другие, которые с достаточной степенью условности можно разделить на психологические и физические [2, 12, 15].

В большинстве случаев сексуальная жизнь пациенток интересует гинеколога в контексте фертильности или риска инфекций, передающихся половым путем, но никак не собственно сексуальной дисфункции. Вместе с тем маловероятно, что при отсутствии инициативы со стороны врача женщины сами охотно пойдут на обсуждение этого крайне деликатного вопроса, требующего абсолютно доверительных отношений. Примерно 85% пациенток в возрасте старше 25 лет хотели бы обсудить сексуальные проблемы с врачом, однако более 70% опрошенных считают, что врач проигнорирует их. Исследование, проведенное в Канаде, показало, что около 67% женщин считают удобным обсуждать сексуальные проблемы с их семейным врачом или личным гинекологом, однако только 39% пациенток имели подобную практику. К сожалению, несмотря на высокую распространенность сексуальной дисфункции, менее 20% женщин (вне зависимости от возраста) вообще задумывались о возможности и целесообразности консультации специалиста по поводу проблем в сексуальной сфере. Исходя из этого, задача гинекологов, а также врачей общей практики состоит в активном выявлении сексуальной дисфункции в любом из ее проявлений [7, 8, 15].

Разработка и внедрение методов сохранения репродуктивного здоровья женщины, в т.ч. методов контрацепции, являются приоритетным направлением современной медицины, и это направление постоянно развивается во всем мире. Общеизвестно, что среди многочисленных методов предупреждения нежелательной беременности наиболее эффективной и приемлемой является гормональная контрацепция (ГК) (Gallo M.F. et al., 2005; Lete I. et. al., 2007; Bitzer J. et al., 2009).

В настоящее время прогресс в области ГК привел к созданию ряда принципиально новых препаратов с различными способами введения (чрескожный, влагалищный, внутриматочный), что существенно расширило возможности контрацепции (Magnusdottir S.D. et al., 2002; Abrams L. et al., 2002; Ziemann M., 2002; Archer D., Bigrigg A., Smallwood G., 2002). Механизмы предполагаемого положительного или отрицательного воздействия ГК на сексуальную активность окончательно не выяснены. В пользу положительного влияния ГК на сексуальное поведение женщины говорит тот факт, что эстрогены улучшают кровоток в головном мозге и влагалище, усиливают периферическую вибрационную чувствительность и положительно воздействуют на нервную передачу (Berman and Goldstein, 2001). Было установлено, что при снижении уровня эстрадиола < 50 пг/мл чаще возникает сексуальная неудовлетворенность (Sarrel, 1990). Однако на сегодняшний день однозначного мнения по поводу влияния прогестагенов не существует. Таким образом, говорить о положительном либо отрицательном воздействии контрацептивных препаратов на сексуальную активность человека затруднительно. Имеются единичные научно обоснованные данные о непротивопоказательном эффекте средств ГК, влияния их на патологические изменения менструального цикла (МЦ) и сексуальной функции [1, 5, 20].

Развитие дисрегуляторной формы сексуальной дисфункции, как правило, происходит постепенно, на протяжении 5-10 лет. Практика прерванных половых актов может привести к развитию гипо- и аноргазмии, вульводинии, гениталгии, к различным неврологическим расстройствам у женщин и к ослаблению потенции у мужчин. Анализ данных литературы свидетельствует, что данная форма сексуальной дисфункции обычно формируется в дисгармоничных парах, у женщин со слабой или ослабленной половой конституцией, склонных к мнительности и нерешительности. Нередко такая ситуация возникает у недостаточно информированных в вопросах секса и контрацепции пар, и ответственность в равной степени лежит на обоих партнерах [3, 5, 6].

С целью коррекции этой формы сексуальной дисфункции (при отсутствии органических причин и психических заболеваний) необходимо разъяснить партнерам (в первую очередь мужчине) причины формирования данных нарушений. В лечении важное место занимает психотерапия (индивидуальная



и парная), физиотерапия, а также медикаментозная терапия, нормализующая нейросоматическую регуляцию половой функции.

Одним из способов профилактики и терапии данного вида сексуальных дисфункций может быть грамотно подобранная контрацепция. В процессе консультирования врач должен предоставить паре максимально исчерпывающую информацию о современных методах предупреждения нежелательной беременности, о их преимуществах и недостатках. Выбор средства контрацепции всегда остается за парой, он должен быть приемлемым для обоих партнеров и не влиять отрицательно на интимную жизнь. С позиции сексуального комфорта не все современные методы контрацепции благоприятно влияют на сексуальную жизнь партнеров. Например, при использовании презервативов снижается сенсорная чувствительность, теряется непринужденность половых отношений, могут возникать опасения за целостность презерватива, нередкими являются случаи аллергических реакций. По причине низкой контрацептивной эффективности и неэстетичности не все пары предпочитают использование спермицидов. Несмотря на высокую контрацептивную эффективность и удобство применения внутриматочных контрацептивов, они показаны не всем женщинам.

В данной ситуации на первый план выступает ГК, которая имеет ряд неоспоримых преимуществ перед барьерными, внутриматочными и другими методами предупреждения нежелательной беременности. С точки зрения контрацепции, благодаря достижениям фармакологии современные средства ГК являются наиболее эффективными. Повышение приемлемости и снижение частоты побочных реакций являются основными предпосылками к разработке альтернативных методов введения ГК. Это позволило значительно расширить возможности индивидуального выбора врачом и пациенткой контрацептивного средства, отвечающего требованиям и интересам конкретной пары.

На протяжении всей истории ГК, помимо исследований, направленных на изучение ее эффективности, приемлемости, побочных реакций и осложнений, проводились различные опросы и анкетирование с целью выяснения мнения самих женщин и их партнеров об используемых средствах. Еще в 60-70-е годы прошлого столетия, т.е. на заре применения ГК, ряд западно-европейских исследователей отмечал повышение частоты половых контактов в парах, где женщина принимала пероральные контрацептивы. Например, в одном из исследований указывалось, что по результатам опроса женщин, регулярно использующих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), в 54% случаев отмечалось повышение частоты половых контактов в сравнении с периодом до начала приема контрацептивов. По мнению исследователей, объяснением этому может служить высокая контрацептивная надежность КОК, позволяющая

женщине насладиться сексуальными ощущениями в полной мере [7].

В этой связи при выборе конкретного контрацептива следует учитывать наличие нарушений сексуальной функции и влияние противозачаточного средства на сексуальное здоровье женщины. Изучение этих вопросов позволит не только повысить приемлемость различных методов контрацепции, но и рассмотреть возможность их применения в терапевтических целях у пациенток с нарушениями сексуального здоровья, а также улучшить качество их жизни.

Впервые противозачаточные таблетки были одобрены для продажи в 1960 г. в США. Те контрацептивные средства, которые мы приобретаем сегодня, содержат всего лишь 1,2% гормонов от дозы первых средств ГК. Имеются документально подтвержденные свидетельства того, что прием этих противозачаточных таблеток полезен для здоровья. Однако медицинская наука не стоит на месте. Согласно ряду последних исследований, большинство женщин экспериментируют более чем с двумя типами оральных контрацептивов (ОК) до того момента, пока не подберут таблетки, которые подходят именно им. Часто женщины сталкиваются с тем, что испытывают различные побочные эффекты. Например, происходит увеличение массы тела, появляются резкие перепады настроения, возникает потеря либидо, а иногда отмечаются более опасные побочные реакции [10, 18]. Сведения о сексуальной функции женщин в целом при использовании различных средств ГК в сравнительном аспекте отсутствуют. Все вышеизложенное послужило основанием для проведения детального анализа данных литературы с последующим проведением собственного исследования.

Во многих работах обсуждается вопрос о влиянии противозачаточных средств и мероприятий на развитие сексуальных нарушений. Так, например, высказываются мнения о том, что:

- мужской презерватив может уменьшать специфические ощущения головки полового члена;
- внутриматочная спираль у некоторых женщин препятствует получению оргазмических ощущений;
- гормональные противозачаточные таблетки у одних женщин уменьшают, а у других, наоборот, усиливают сексуальную потребность;
- прерванные половые сношения ведут к возникновению расстройств эякуляции;
- биологическое предохранение от беременности путем исключения половых сношений в определенные дни МЦ приводит к расстройству сексуальной удовлетворенности у женщин, испытывающих наибольшую сексуальную потребность именно в дни овуляции [13].

При оценке показателей сексуального здоровья женщин следует помнить, что гормональная регуляция сексуального поведения осуществляется на центральном уровне (передняя доля гипофиза,



гипоталамус, эпифиз); на периферическом уровне наблюдается секреция половых стероидов эндокринными железами с транспортировкой гормонов к тканям. На центральном уровне сигналы, координирующие деятельность эндокринной системы, направлены от гипокампа и лимбической системы к гипоталамусу. Центры, расположенные за пределами гипоталамической области, функционируют на основе адренергической регуляции (норадреналин стимулирует их активность, а серотонин угнетает). Физиологические изменения, связанные с возбуждением, возникают в преоптической области и медиальных отделах гипоталамуса, а также в структурах лимбико-ретикулярной системы. Рецепторы эстрогенов, андрогенов и прогестерона расположены в гипоталамусе с одинаковой плотностью. Половым стероидам принадлежит ключевая роль в моделировании координирующих и контролирующих сигналов при формировании сексуальных реакций у женщин. Именно они оказывают непосредственное или косвенное влияние на формирование эмоционального компонента полового влечения, возбуждения и насыщенности оргазма [3, 5, 9, 23].

Впервые в 2004 г. на VII Европейском конгрессе по вопросам сексуальной медицины (Великобритания) были систематизированы перспективы исследований в области женской сексологии. Основные из них были связаны с изучением показателей сексуального здоровья с учетом гормонального статуса женщин разных возрастных групп и влияния современных методов контрацепции на состояние сексуального здоровья пары [1, 21].

Позитивное влияние ОК на формирование сексуального ответа обусловлено разделением сексуальной реакции с целью предупреждения непланируемой беременности (прокреативный эффект) и свободы в реализации сексуальных переживаний (рекреативный эффект) (Panzer С., 2006). При проведении масштабных исследований в Европе по изучению влияния ОК на состояние сексуального здоровья женщин установлено, что среди 100 тыс. женщин, принимающих ОК, лишь 1,7% из них были вынуждены отказаться от данного метода контрацепции по причине снижения либидо [11].

Между тем практикующим врачам уже давно известно, что прием гормональных ОК может оказывать влияние на снижение либидо. Это действительно удивительный парадокс. В недавно проведенных исследованиях американскими учеными из Центра планирования семьи доказано, что подобное действие ОК распространяется на период их использования и может проходить через 1-3 мес после окончания приема [6, 9].

По данным немецких ученых, в Германии ОК используют не менее 45% женщин, а от различных сексуальных нарушений страдает каждая третья немка. Автор исследования, доктор Лиза-Мария Вольвайнер подчеркивает: «Проблемы в интимной сфере откладывают отпечаток на общее

качество жизни, эмоциональное благополучие женщин, причем вне зависимости от возраста». В исследовании принимали участие 1086 девушек, студенток-медиков, которые заполнили объемный анонимный опросник, касающийся личной жизни. Так, регулярно пользуются средствами контрацепции 87,4% из них, свыше 97% (1046 человек) были сексуально активны в течение месяца, предшествующего опросу. Оказалось, что у 32,4% участниц отмечался риск возникновения сексуальной дисфункции: у 3,8% – выявлен риск гипוליбидемии или снижения полового влечения, у 1% – фригидность, у 1,2% – сниженное количество влагалищной смазки, у 4,7% – отсутствие оргазма, у 2,6% – проблемы с удовлетворением и у 1,1% – боль при половом акте. Что касается фактора моно- или полигамности, то он не имел решающего значения в формировании сексуальной дисфункции. По результатам исследования ученые пришли к выводу, что риск возникновения сексуальной дисфункции выше у тех женщин, которые совершенно не предохранялись либо устанавливали гормональную спираль [22].

Доктор И. Гольдштейн, директор подразделения сексуальной медицины Госпиталя Альварада в Сан-Диего и профессор Калифорнийского университета (США) прокомментировал представленные данные: «Это не первое исследование, установившее такую связь». «Оно подтвердило тот факт, – отмечал соавтор исследования, доктор Х. Зигер из немецкого университетского госпиталя г. Тюнинген, – что чем больше вы играете со своими гормонами, тем больше вы играете со своей сексуальной жизнью. Но в целом ОК хорошо переносятся организмом и являются самым лучшим способом избежать нежелательной беременности» [13].

Ученые из Бостонского университета пришли к выводу, что женщины, регулярно использующие ОК, рискуют снизить свое сексуальное влечение. Были обследованы 124 женщины, которых лечили по поводу сексуальных дисфункций. До этого около 75% пациенток использовали для предупреждения беременности ОК. В результате исследования у всех женщин, принимавших таблетки, выявлен низкий уровень тестостерона в крови. Такой эффект, вероятно, объясняется тем, что ОК стимулировали в организме выработку чрезмерного количества глобулинов, связывающих половые гормоны, что снижало уровень тестостерона – гормона, ответственного за сексуальное влечение. Уровень тестостерона у женщин, принимавших ОК, в четыре раза ниже, чем у тех, кто ими никогда не пользовался. Комментируя эти исследования, председатель Королевского колледжа врачей общей практики М. Лакхони сказал: «Хочу заверить женщин в безопасности и эффективности таблеток для контрацепции и подчеркнуть, что не стоит прекращать употребление таблеток на основе результатов этого исследования, снижение сексуального влечения – известная побочная



реакция, но не является причиной для паники. Если у женщины возникло по этому поводу беспокойство, необходимо с врачом решать вопрос о целесообразности применения противозачаточных таблеток» [17]. Анализируя эти результаты, мы бы хотели обратить внимание читателей на тот факт, что, например, назначение КОК с ципротерона ацетатом, который обладает выраженным антиандрогенным эффектом, здоровым молодым женщинам не рекомендуется, так как снижение концентрации андрогенов в крови может привести к нежелательным эффектам.

В масштабном исследовании сексуальной функции австралийских женщин (2008) S.L. Davison писал, что использование ОК только в 3,6% случаев было связано со значительно более низким уровнем сексуального интереса и сексуальной активности в течение месяца, чем у лиц, не пользующихся ОК [10].

S.A. Sanders [2001] предположил, что применение ОК не связано с увеличением диспареунии у женщин репродуктивного возраста. В данном исследовании изучали влияние ОК на сексуальность, снижение либидо и неудовлетворенность сексуальной жизнью. Выявление такого побочного эффекта, как сексуальная дисфункция, явилось причиной смены принимаемых ОК в пользу низкодозированных, после чего состояние пациенток улучшалось [19].

Нами было проведено собственное исследование по изучению влияния приема ОК на сексуальную функцию с участием 58 студенток Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Девушки использовали ОК на протяжении от 6 мес до 1 года и не имели сексуальной дисфункции в анамнезе. Спектр принимаемых ОК был представлен четырьмя препаратами: Линдинет 20 (n = 21) и Новинет (n = 14) – препараты компании «Гедеон Рихтер», ярина – «Шеринг АГ» (n = 11) и клайра – Bayer (n = 12). Влияние препаратов на сексуальную жизнь участниц исследования оценивали при помощи модифицированной женской сексуальной формулы (СФЖ[м]) [1], в которой учитывали такие параметры как:

- отношение женщины к сексуальной активности;
- наступление оргазма;
- физическое самочувствие и настроение после полового акта;
- частота половой активности.

Кроме того, определяли индекс женской сексуальной функции (ИЖСФ) [1], который позволял оценить ее с учетом шести основных составляющих:

- полового влечения;
- чувствительности и возбудимости;
- lubricации (увлажнение влагалища);
- оргастичности;
- удовлетворенности половой жизнью;
- коитального и/или посткоитального дискомфорта/боли.

По результатам оценки СФЖ(м) и ИЖСФ у 18 (31,0%) девушек наблюдалась негативная динамика в сексуальных формулах, что доказывало связь между приемом ОК и возникновением сексуальной дисфункции. При этом заслуживает внимания тот факт, что неудовлетворенность половой жизнью чаще всего отмечали те пациентки, которые принимали препарат клайра, – восемь (13,8%) исследуемых. Вероятнее всего, это было обусловлено постоянными мажущими кровянистыми выделениями на протяжении всего МЦ у пяти (8,6%), мигренеподобной болью – у четырех (6,9%) девушек. В то же время следует отметить, что у пациенток, принимавших в качестве ОК Линдинет 20, незначительное снижение либидо отмечали лишь 1,7% из них. У респонденток, получавших ярину, данный показатель составил 8,6% (недостаточная lubricация), у участниц исследования, принимавших Новинет, – 3,4% (изменения влагалищной слизи).

Связь между приемом КОК, вероятнее всего, имеет опосредованный характер. Поэтому вызывает интерес и практическую ценность подбор КОК с учетом конституциональных особенностей женщины (Жук С.И., Захурдаева Л.Д., 2010). В основе метода подбора КОК лежит учет индекса селективности прогестинов, т.е. их способности взаимодействовать с прогестероновыми и андрогенными рецепторами. В состав препаратов Линдинет 20, Новинет и Регулон входят разные прогестины, что и позволяет подбирать их индивидуально для каждой конкретной женщины. Тем из них, у которых конституциональный тип формировался под влиянием андрогенов и прогестерона, назначают КОК с дезогестрелом (Новинет или Регулон).

Кроме того, имеется категория лиц, которым в первую очередь необходимо рекомендовать КОК с минимальным содержанием этинилэстрадиола (20 мкг):

- женщины любого возраста, впервые начинающие прием КОК;
- девушки в возрасте до 25 лет, у которых относительно недавно сформировались гипоталамо-гипофизарно-яичниковые связи и произошло становление МЦ и т.д.;
- женщины старше 35 лет, поскольку они нуждаются в минимальной гормональной нагрузке.

Лицам до 20 и после 35 лет, у которых конституциональный тип формировался преимущественно под влиянием андрогенов и прогестерона, рекомендован препарат Новинет, а для женщин в возрасте 20-35 лет – Регулон. Пациенткам, конституциональный тип которых формировался преимущественно под влиянием эстрогенов, рекомендуется применять КОК с гестоденом: до 25 и после 35 лет – Линдинет 20, а в возрасте 25-35 лет – Линдинет 30 (Жук С.И., 2010). Индивидуальный выбор препаратов согласно конституции и индексу селективности прогестинов обеспечивает сбалансированное взаимодействие с разными рецепторами, восстанавливает



гормональное равновесие и соответствующий обмен нейромедиаторов (Хаустова О.О., 2010), что может способствовать устранению таких побочных эффектов, как снижение либидо и возникновение тревожных состояний.

Таким образом, говорить о контрацепции в целом и отношении к ней женщины нельзя без учета уровня информированности и образованности пациенток в вопросах секса. Одним из аспектов профилактики и лечения сексуальных дисфункций может быть грамотно подобранная контрацепция. Только врач-гинеколог может предоставить женщине максимально исчерпывающую информацию о современных методах предупреждения нежелательной беременности, о их преимуществах и недостатках. В то же время принцип подбора средства контрацепции всегда должен быть продиктован не коммерческой заинтересованностью фармацевтических компаний, а быть приемлемым для супружеской пары и не нарушать гармонию сексуальных отношений, поскольку грамотно и своевременно подобранная контрацепция является залогом репродуктивного и сексуального здоровья, душевного спокойствия и благополучия семьи.

Литература

1. Доморацкий В. Медицинская сексология и психотерапия сексуальных расстройств / В. Доморацкий. – М., 2009.
2. Каплан Х.С. Сексуальная терапия. Иллюстрированное руководство / пер. с англ. В.Л. Краева. – М.: Класс, 1994. – 160 с.
3. Bachman G. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification and assessment / Bachman G., Bancroft J., Braunstein G. et al. // *Fertil Steril.* – 2002. – Vol. 77(4). – P. 660-665.
4. Basson R. Definition and classification of female sexual dysfunction: second report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction / Basson R., Berman J., Burnet A. et al. // *J Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 888-893.
5. Berman J.R. Female sexual dysfunction / Berman J.R., Goldstein I. // *Urol. Clin. North Am.* – 2001. – № 28. – P. 405-416.
6. Bouchard C. Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case-control study / Bouchard C., Brisson J., Fortier M., Morin C., Blanchette C. // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 156(3). – P. 254-261.
7. Caruso S. Prospective study on sexual behavior of women using 30 microg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone oral contraceptive / Caruso S., Agnello C., Intelisano G. et al. // *Contraception.* – 2005. – Vol. 72(1). – P. 19-23.
8. Davis S.R. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women / Davis S.R., Davison S.L., Donath S., Bell R.J. // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294(1). – P. 91-96.
9. Davis A.R. Oral contraceptives and libido in women / Davis A.R., Castano P.M. // *Annu. Rev. Sex. Res.* – 2004. – Vol. 15. – P. 297-320.
10. Davison S.L. Sexual function in well women: stratification by sexual satisfaction, hormone use, and menopause status / Davison S.L., Bell R.J., LaChina M. et al. // *J Sex Med.* – 2008. – Vol. 5(5). – P. 1214-1222.
11. Greco T. The effects of oral contraceptives on androgen levels and their relevance to premenstrual mood and sexual interest: a comparison of two triphasic formulations containing norgestimate and either 35 or 25 microg of ethinyl estradiol / Greco T., Graham C.A., Bancroft J. et al. // *Contraception.* – 2007. – № 76(1). – P. 8-17.
12. Guida M. et al. Effects of two types of hormonal contraception – oral versus intravaginal – on the sexual life of women and their partners / Guida M. et al. // *Hum Reprod.* – 2005. – № 20(4). – P. 1100-1106.
13. Higgins J.A. Relationships between condoms, hormonal methods, and sexual pleasure and satisfaction: an exploratory analysis from the Women's Well-Being and Sexuality Study / Higgins J.A., Hoffman S., Graham C.A., Sanders S.A. // *Sex Health.* – 2008. – № 5(4). – P. 321-30.
14. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=40912>
15. http://www.psystatus.ru/partner_article.php?id=75
16. Laine H. Hypoactive sexual dysfunction in a young woman / Laine H., Jones K.P. // *Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol. 109 (2 Pt 1). – P. 415-418.
17. Moutos D. The effect of monophasic combinations of ethinyl estradiol and norethindrone on gonadotropins, androgens and sex hormone binding globulin: a randomized trial / Moutos D., Smith S., Zaccur H. et al. // *Contraception.* – 1995. – Vol. 52(2). – P. 105-109.
18. Piccinino L.J. Trends in contraceptive use in the US: 1982-1995 / Piccinino L.J., Mosher W.D. // *Fam Plann Perspect.* – 1998. – Vol. 30(1). – P. 4-10, 46.
19. Sanders S.A. A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation / Sanders S.A., Graham C.A., Bass J.L., Bancroft J. // *Contraception.* – 2001. – Vol. 64(1). – P. 51-58.
20. Sarrel P.M. Sexuality and menopause / Sarrel P.M. // *Obstet Gynecol.* – 1990. – Vol. 75. – P. 26-30.
21. Schaffir J. Hormonal Contraception and Sexual Desire: A Critical Review / Schaffir J. // *Journal of Sex & Marital Therapy.* – 2006. – Vol. 32. – I.4. – P. 305-314.
22. Wallwiener M. Effects of sex hormones in oral contraceptives on the female sexual function score: a study in German female medical students / Wallwiener M., Wallwiener L.M., Seeger H. // *Contraception.* – 2010. – Vol. 82(2). – P. 155-159.
23. Warnock J.K. Comparison of androgens in women with hypoactive sexual desire disorder: those on combined oral contraceptives (COCs) vs. those not on COCs / Warnock J.K., Clayton A., Croft H., Segraves R. // *J Sex Med.* – 2006. – Vol. 3(5). – P. 878-882.

□



Первый конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов

В Киеве 25-26 марта с.г. в Национальном центре «Украинский Дом» состоялся 1-й конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (ЕААД).

Мероприятие такого уровня, впервые проводимое в Украине, собрало свыше тысячи специалистов из 30 стран мира. ЕААД – некоммерческая организация, целью создания которой является продвижение передового мирового опыта в дерматологии и венерологии.

На торжественном открытии конгресса выступили ведущие отечественные и зарубежные специалисты. Так, д.мед.н., профессор, председатель 1-го Международного конгресса ЕААД, президент Украинской ассоциации псориаза **Александр Литус** во вступительном слове отметил, что дерматовенерология на сегодняшний день – одна из наиболее динамично развивающихся областей медицины. Именно это обуславливает необходимость тесного сотрудничества между специалистами из различных стран, поскольку только таким образом возможна эффективная работа по передаче информации о новейших достижениях отрасли от опытных коллег молодым специалистам. В этой связи он выразил надежду, что мероприятие не только реализует поставленные перед ним задачи, но также будет способствовать дальнейшему развитию дермато-

венерологии и установлению прочных практических связей между коллегами из разных стран.

Затем д.мед.н., профессор, директор департамента развития медицинской помощи МЗ Украины **Николай Хобзей** зачитал приветственное слово министра здравоохранения Украины **Ильи Емца** к участникам мероприятия. В нем, в частности, шла речь о том, что данный конгресс может стать источником знаний, и обмен опытом на форумах такого уровня может способствовать активному обогащению информацией и формированию новых взглядов на актуальные проблемы отрасли.

Один из главных организаторов конгресса, директор Университетского дерматологического центра г. Мюнхена (Германия), профессор **Томас Ружичко** отметил, что инициатива организации мероприятия исходила со стороны Украины от профессоров А. Литуса и Ю. Андрашко, которые вместе с ним развили идею объединения на форуме такого уровня коллег из Восточной Европы, постсоветского пространства, стран Евро-азиатского региона. До этого момента дерматовенерологи из указанных регионов не были объединены в дерматологическое научное сообщество, что обуславливало ряд проблем, касающихся возможности посещения тематических мероприятий и конгрессов. Следовательно, несколько десятков тысяч специалистов были практически лишены



Пресс-конференция 1-го конгресса ЕААД, 2011 г.
Слева направо: Юрий Андрашко, Александр Литус, Николай Потехаев, Джон Харпер



возможности получать актуальную информацию, касающуюся новейших достижений в дерматовенерологии. Идея организации подобных конгрессов в будущем обречена на успех, так как будет способствовать обмену опытом, повышению образовательного уровня коллег, налаживанию дружественных и профессиональных интернациональных контактов.

Д.мед.н., профессор, главный дерматовенеролог Росздравнадзора, президент Национального альянса дерматологов и косметологов (НАДК) России **Николай Потехаев** подчеркнул, что создание ЕААД очень своевременно и весьма актуально. При этом для организаторов ассоциации очень важным моментом будет сохранение темпов работы, а также создание журнала и электронного ресурса, которые смогут освещать работу организации.

На церемонии открытия был представлен единоголосно избранный первый президент ЕААС **Юрий Андрашко**, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой дерматологии Ужгородского государственного университета, глава проблемной комиссии МЗ Украины по дерматологии, который в приветственной речи поблагодарил зарубежных коллег за поддержку в вопросах интеграции в европейскую систему организации дерматовенерологической помощи. При этом ученый отметил своевременность создания ЕААД и особую актуальность события для молодых специалистов.

Также на церемонии открытия выступили: д.мед.н., профессор, академик НАН и АМН Украины, глава комиссии по биоэтике при президиуме НАН Украины, вице-президент АМН Украины, директор Института медицины труда АМН Украины **Ю.И. Кундиев**; д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, президент Украинской ассоциации дерматологов, венерологов и косметологов **В.И. Степаненко**; д.мед.н., почетный председатель конгресса, профессор кафедры дерматовенерологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца **В.Г. Коляденко**.

В рамках конгресса состоялась пресс-конференция с участием Александра Литуса, Юрия Андрашко, Николая Потехаева и Джона Харпера (Великобритания), в ходе которой обсуждались такие животрепещущие вопросы, как реорганизация дерматовенерологической службы в Украине, внедрение новых стандартов диагностики и лечения дерматологических заболеваний, доступность современной специализированной помощи населению.

Юрий Андрашко изложил концепцию реорганизации дерматологической помощи и разъяснил некоторые моменты в ответ на вопросы, возникшие по этому поводу у собравшихся. Так, сокращение количества коек в дерматологических стационарах по замыслу должно способствовать

экономии средств, которые планируется перенаправить на финансирование внедрения новых аппаратных методик диагностики и лечения. С их помощью должно произойти повышение уровня оказания специализированной помощи населению и переход к амбулаторному режиму работы – более эффективному в современных реалиях и экономически оправданному.

Александр Литус дополнил коллегу, отметив, что помимо шагов по реорганизации дерматологической помощи, в Украине предпринято создание Государственной целевой программы лечения псориаза на период до 2015 г., которая в настоящее время уже прошла ряд согласований и рассмотрена в высших инстанциях. С программой можно ознакомиться на официальном сайте МЗ Украины.

В работе пресс-конференции особое внимание уделялось необходимости применения на современном этапе такого метода исследования, как дерматоскопия. На сегодняшний день происходит активное внедрение этой методики. Уже теперь многие из диспансеров оснащены дерматоскопами и получили возможность проводить эти исследования в повседневной практике. Так, в 2010 г. эта процедура была выполнена пациентам в восьми городах Украины.

Кроме того, в рамках конгресса была проведена обучающая программа, где дерматовенерологи смогли ознакомиться с принципами дерматоскопии, чтобы в дальнейшем самостоятельно проводить этот вид диагностики, применив квалификационные знания, полученные от ведущих специалистов, работающих с данной аппаратурой.

Живейший интерес аудитории вызвало обсуждение вопросов, касающихся современного состояния и перспектив развития онкодерматологии в Украине. Одной из проблем является то, что на сегодняшний день в нашей стране в отличие от стран Западной Европы не существует специальности врач-онкодерматолог. Поэтому дерматовенерологам, которые занимаются онкологическими заболеваниями кожи, необходимо также иметь и специализацию по онкологии. В то же время каждый дерматовенеролог на первичном этапе диагностики должен суметь распознать признаки онкологического заболевания, дифференцировать их и по возможности оказать необходимую помощь пациенту. Важно помнить, что от онкологических заболеваний кожи (не только от всем известной меланомы, но и от целого ряда раковых заболеваний кожи) ежегодно погибает около 20 тыс. человек. Их в 80-95% случаев можно было бы спасти, если бы патология была вовремя выявлена и своевременно начато лечение. Именно поэтому важна санитарно-просветительская работа среди населения, которая может сыграть важную роль в отношении ранней обращаемости за медицинской помощью и в благоприятном



исходе заболевания. В то же время в проведении тотального скрининга всего населения в Украине нет необходимости, достаточно проведения обследования с целью выявления онкопатологии кожи в определенных возрастных группах риска. Для успешной работы дерматологов в этом направлении и необходимо обеспечение каждого специалиста дерматоскопом.

В завершение пресс-конференции внимание участников было сосредоточено на проблеме доступности современных методов терапии псориаза.

Так, **Юрий Андрашко** сообщил, что на сегодняшний день в лечении этого заболевания наиболее действенным аппаратным методом является фототерапия. В Украине уже существует около 20 центров, на базе которых пациенты могут получить курс амбулаторного лечения с применением фототерапии. Эффективность его такова, что стадия ремиссии после этого длится от 6 до 12 мес. К сожалению, пока что аппаратами фототерапии оснащены лишь клиники самых крупных городов страны. Между тем принятая Государственная программа по лечению псориаза предусматривает создание Национального реестра больных псориазом, а также централизованную закупку оборудования для проведения фототерапии и иммунобиологических препаратов для лечения тяжелых форм заболевания, не поддающихся терапии с применением аппаратных методик.

Вся научная программа конгресса включала 18 основных секций, на которых рассматривались актуальные проблемы общей дерматологии, дерматоонкологии, псориаза, дерматитов и дерматоза, заболеваний, передающихся половым путем, детской дерматологии, дерматокосметологии и дерматохирургии. Вдобавок был проведен практический курс криохирургии.

Секция «Заболевания, передающиеся половым путем» была представлена такими учеными, как Михаил Гомберг (Россия), Мариус Домейка (Швеция), Иосиф Кобахидзе (Грузия), Михаэль Скерлев (Хорватия), Александр Лукьянов (Беларусь) и другие.

Доклад **Геннадия Маврова (Украина) «ИППП и ВИЧ в Украине: слияние двух эпидемий через уязвимые группы населения»** освещал этапы программы Глобального фонда по борьбе с ВИЧ, малярией и туберкулезом, которая в настоящее время предвзвешивается в жизнь в Украине. В рамках этой программы проводится работа по улучшению диагностики ИППП у уязвимых групп населения. К сожалению, до сих пор по ряду причин существуют определенные барьеры, препятствующие своевременному выявлению этой группы заболеваний. Поэтому внедрение упрощенной системы диагностики и лечения ИППП должно стать приоритетом в вопросах, касающихся борьбы с эпидемией ВИЧ. Основными достижениями, перечисленными в докладе, были: наличие общей концепции диагностики и лечения ИППП у данных групп

населения; разработка и утверждение протоколов лечения и инструкций по работе для мобильных лабораторий; наличие протоколов по экспресс-диагностике ИППП с использованием тестовых систем; разработка моделей оказания медицинской помощи уязвимым группам населения. В отношении последнего пункта докладчик изложил информацию более подробно. Так, модель оказания помощи зависит от того, каким образом пациент обращается за помощью – самостоятельно или через посредника. Более эффективным способом работы является охват максимального количества обследуемых из вышеуказанных групп населения – активное сопровождение пациента, информирование, мотивация и социальная поддержка на всех стадиях оказания помощи. Из недостатков этого метода наиболее существенным является его затратность.

Еще одним эффективным методом оказания помощи больному является работа на местах, т.е. возможность проведения диагностических и лечебных мероприятий с последующим направлением в специализированные лечебно-профилактические учреждения для дальнейшего наблюдения и контроля излеченности пациента. Помощь в таком объеме обычно оказывают в мобильной лаборатории, в условиях отлаженной преемственности и связи с органами здравоохранения и общественными организациями.

Положительным является то, что в 88 учреждениях здравоохранения Украины уже оказывают помощь именно уязвимым группам населения. Для этого созданы специальные кабинеты и выделены сотрудники, которые проводят консультативный прием и лечение в этих заведениях. На сегодняшний день уже проведено более 250 тыс. консультаций и столько же курсов лечения. Эти данные свидетельствуют о том, что мобильные лаборатории работают достаточно эффективно. Во многом это определяется тем, что они должным образом укомплектованы диагностическим оборудованием и медикаментами. В целом в течение 2010 г. в таких мобильных амбулаториях оказана помощь 37 тыс. пациентов.

На **секции «Дерматокосметология и дерматохирургия»** присутствующие прослушали ряд интересных выступлений, в частности доклад **Лидии Калужной (Украина) «Тактика ведения диффузных алопеций»**. В нем был сделан акцент на необходимости назначения патогенетически обоснованных препаратов, клиническая эффективность которых подтверждена исследованиями. Докладчик представила новый препарат пантогар, показанный для лечения диффузного выпадения волос, формула которого содержит ряд проверенных временем и практикой компонентов. При этом препарат удобен в применении, а дозировки его компонентов продуманы и обоснованы. Пантогар уже показал свою высокую клиническую эффективность как в



терапии указанной патологии, так и в качестве профилактического лечения.

Внимание аудитории был представлен доклад **Жанетты Королевой (Украина) «Заболевания ногтей и современные методы их лечения»**, в котором подробно были изложены причины возникновения заболеваний ногтей, их патологические изменения при различных заболеваниях и основные методы лечения этой патологии. Поскольку на конечных этапах терапии грибковых поражений ногтевых пластин одной из главных проблем является максимально быстрое их восстановление, внимание слушателей акцентировалось на важной роли биотина в процессе регенерации ногтевой пластины. В качестве проверенного препарата, содержащего биотин в необходимой дозировке и удобного в применении, был назван оригинальный немецкий препарат медобиотин – для лечения заболеваний и сохранения здоровья ногтей, волос и кожи. Показаниями к применению медобиотина являются стимуляция роста ногтей, лечение и профилактика изменений структуры ногтевой пластины во время ношения искусственных ногтей и в период восстановления после их наращивания. Высокая степень стимуляции роста ногтевой пластины позволяет рекомендовать медобиотин к применению в комплексном лечении больных онихомикозом. Назначение препарата таким пациентам сокращает период времени, за который отрастает пораженная ногтевая пластина. Следовательно, можно предположить, что курс лечения противогрибковыми препаратами также станет короче.

На **секции «Псориаз»** особое внимание было уделено инновационным методам лечения псориаза – иммунобиологической терапии и аппаратным методам лечения (фототерапии). С докладом по этой теме выступил Юрий Андрашко. Также опытом поделились зарубежные коллеги: Петр Аренбергер (Чехия), Михаил Давид (Израиль), Савелия Пасторе (Италия), Амра Османцевич (Швеция).

На **секции «Атопический дерматит и зудящие дерматозы»** рассмотрены современные методы диагностики и лечения этих патологий, в частности аппликационные патч-тесты, которые на сегодняшний день являются наиболее высокоточным методом определения аллергии *in vivo*.

Как уже было упомянуто выше, в работе конгресса принял участие ведущий детский дерматолог Европы, профессор **Джон Харпер**, который в рамках большой пленарной лекции представил данные своих последних исследований по атопическому дерматиту.

Одну из наиболее многочисленных аудиторий на конгрессе представляла **секция «Дерматоонкология»**, на которой с докладами выступили Сергей Коровин (Украина), Лев Демидов (Россия), Матильда Билайте (Литва), Николай Потеев (Россия), Нелли Конников (США), Александр



Проведение дерматоскопии

Ковнеристый (Германия). В материалах, представленных докладчиками, были освещены все аспекты современных взглядов на менеджмент новообразований кожи – от этапов ранней диагностики до оперативного лечения. В ходе работы секции были рассмотрены малоинвазивные и безоперативные методики терапии рака кожи: криодеструкция, фотодинамическая терапия, интерферонотерапия.

Указанные методики лечения также рассматривались на **секции «Крихирургия»**, на которой Александр Крунич (США) и Игорь Куценко (Украина) предоставили детальную информацию о показаниях, принципах работы методик и их эффективности.

В работе **секции «Общая дерматология»** приняли участие и выступили с докладами ученые: Любомир Новакович (Сербия), Янина Кутасевич (Украина), Ибрагим Шароф (Узбекистан), Лиляна Меденица (Сербия), Светлана Возианова (Украина), Данеэла Куличова (Германия), Татьяна Святенко (Украина), Лайош Кемени (Венгрия), Владимир Адаскевич (Беларусь), Ирина Полеско (Россия) и др.

Специалистами обсуждались актуальные проблемы современной дерматологии: фотодерматиты, туберкулез кожи, розацеа, красный плоский лишай, эритродермия, кожные проявления системной красной волчанки,



Участники конференции ЕААД, 2011 г.

инфекционные осложнения после хирургических вмешательств и др.

Лидия Калужная в докладе «Генодерматозы: диагностические критерии и ошибки диагностики» представила современную классификацию генодерматозов, а также продемонстрировала уникальные клинические случаи из собственной практики. Кроме того, акцентировалось внимание на том, что проявления многих из представленных генодерматозов часто ошибочно трактуются как симптомы других дерматологических патологий, что приводит к несвоевременной их диагностике и неправильному лечению.

В докладе профессора **Татьяны Проценко (Украина)** «Этапная комбинированная терапия акне» освещались современные подходы к лечению угревой сыпи, которые прежде всего предусматривают применение препаратов с доказанной клинической эффективностью, способные влиять на звенья патогенеза заболевания. Также очень важным моментом является точное определение стадии заболевания и выяснение тактики лечения, поскольку иногда достаточно лишь ухода и применения топических препаратов, а в некоторых случаях требуется длительная системная терапия и лечение сопутствующей патологии, отягощающей течение заболевания.

В процессе работы конгресса ЕААД 15 молодых специалистов в области дерматовенерологии были награждены путевками на стажировку в Гер-

манию в рамках Второй Мюнхенской международной летней академии практической дерматологии (ISA, 2011).

Подводя итоги работы мероприятия, **Александр Литус** констатировал, что 1-й конгресс ЕААД прошел успешно, и выразил благодарность присутствующим за активную работу. Всего в работе конгресса участвовало более 850 человек из 32 стран. Было представлено 88 докладов и лекций, причем 46 из 73 докладчиков являлись зарубежными гостями из 21 страны. Изъявили желание состоять в Европейской академии дерматовенерологии 80 специалистов, более 200 – в ЕААД. Следует отметить, что многие доклады были представлены на английском языке, и уровень подготовки мероприятия позволил проводить их синхронный перевод.

В заключительном слове **Томас Ружичко** отметил исключительный успех конгресса и поздравил украинских коллег с блестящей организацией такого масштабного мероприятия, а также выразил уверенность в успешной работе ЕААД в будущем.

В завершение церемонии закрытия выступил президент ЕААД **Юрий Андрашко**, который поблагодарил всех участников мероприятия и особенно зарубежных коллег, а также поделился ближайшими планами на будущее. Так, стало известно, что 2-й конгресс ЕААД будет проходить через год в Москве.

Подготовила Ольга Жигунова

Использование протодиосцина у пожилых женщин: фокус на применение экстракта Tribulus Terrestris (TT) для профилактики остеопороза и ожирения

Хорошо известно, что дегидроэпиандростерон (ДЭАС) является очень важным гормоном для развития органов репродуктивной системы от рождения до наступления полового созревания. По достижении условного рубежа в 50 лет снижается производство половых гормонов и происходят многие изменения, связанные со старением. В этот период резко снижается выработка эстрогенов у женщин. Как результат, возникают симптомы пре- и менопаузы, а также другие проявления старения у женщин, в частности формируется отрицательный баланс костного обмена, приводящий к остеопорозу. Для того чтобы минимизировать симптомы менопаузы, пациенткам назначают заместительную гормональную терапию (ЗГТ).

В настоящее время проводятся исследования, касающиеся изучения роли соматотропного гормона (СТГ) и ДЭАС в процессах старения, однако окончательные выводы до сих пор не сделаны. Это связано с тем, что до сего времени не решены многие спорные вопросы относительно ЗГТ. В частности, речь идет об использовании синтетических препаратов и гормонов, которым свойственны многие побочные эффекты. Эти моменты и обусловили поиск натуральных природных растительных препаратов, способных стать альтернативой ЗГТ, не обладающих при этом характерными для нее побочными эффектами.

В обсуждаемом вопросе особый интерес представляют пищевые добавки, содержащие протодиосцин, который способен оказывать выраженный положительный эффект в отношении здоровья пожилых женщин. Следует отметить, что на сегодняшний день при использовании этих фитопрепаратов не выявлено заметных побочных эффектов. Многие авторы с оптимизмом смотрят на то, что естественный положительный характер воздействия на организм человека данных фитохимических соединений будет доказан, и в будущем эти препараты будут так же активно использоваться, как, например, овощные блюда в ежедневном рационе.

ДЭАС, как известно, преобразуется в тестостерон и в дальнейшем ароматизируется в эстрогены. Учитывая это, P. Nuham et al. пришли к выводу, что все питательные добавки, содержащие протодиосцин, могут оказаться полезными в поддержании положительного баланса костного обмена и в предотвращении остеопороза у женщин в менопаузе. Это косвенно подтверждается тем, что снижение уровня ДЭАС, СТГ,

инсулиноподобного фактора роста и эстрогенов в сыворотке крови часто ассоциируется с развитием остеопороза.

Материалы и методы исследования. Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 30 женщин, находящихся в пре- и менопаузе (в возрасте старше 45 лет). Они были разделены на две группы по 15 человек. Пациентки первой группы получали экстракт ТТ по 2 таблетки (250 мг/табл) 3 раза в сутки в течение шести недель, пациентки второй – только плацебо.

В результатах исследования были представлены измерения уровня остеокальцина, изофермента щелочной фосфатазы (ИЩФ) в сыворотке крови до и после использования пищевых добавок с протодиосцином. Десять других женщин репродуктивного возраста были включены в исследование для определения нормальных показатели содержания гормонов, характерных для здоровых женщин

Результаты. Значительное снижение показателей ИЩФ наблюдалось в первой группе участниц исследования (рис. 1), во второй – выявлено повышение показателей ИЩФ, хотя оно не являлось достоверным (рис. 1).

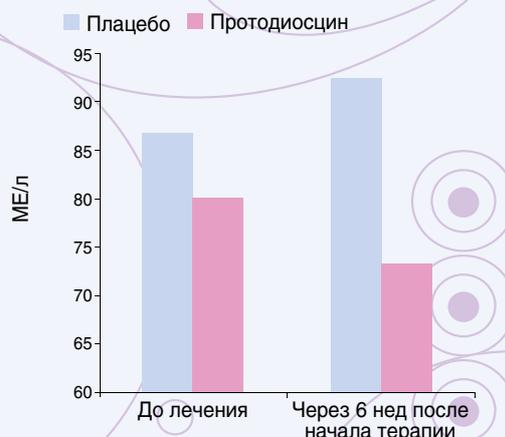


Рис. 1. Динамика изменений показателей ИЩФ (p < 0,05)

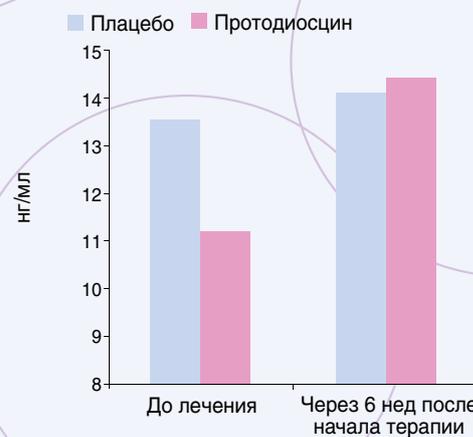


Рис. 2. Динамика изменений остеокальцина (метаболическая активность остеобластов) (p < 0,05)



Положительное влияние исследуемого препарата на костный обмен проявилось также повышением уровня остеокальцина (рис. 2).

При приеме протодиосцина были выявлены изменения в отношении гормонального профиля. Так, отмечалось значительное повышение уровней ДЭАС, СТГ и сексстероидсвязывающего глобулина и снижение уровней пролактина, эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови. В то же время в группе плацебо показатели гормонального профиля существенно не изменились. Кроме того, никаких изменений в показателях функции печени и почек в проведенных испытаниях не было зарегистрировано.

Несмотря на то что индекс массы тела после употребления протодиосцина почти не снизился, тем не менее наблюдалась потеря висцерального жира – на основании уменьшения соотношения окружностей талии и бедер – с $0,82 \pm 0,007$ до $0,80 \pm 0,006$; $p < 0,05$.

Выводы. Менопауза и другие проявления старения у женщин (в т.ч. ожирение и остеопороз) в настоящее время рассматриваются как процессы, ассоциируемые со снижением уровня половых гормонов в организме. Терапия этих состояний заключается в регулировании уровня половых гормонов до оптимальных показателей, характерных для более молодого (репродуктивного) возраста. В то же время, как уже отмечалось выше, препараты ЗГТ обладают множеством отрицательных побочных эффектов. Именно поэтому использование пищевых добавок, содержащих предшественники фитогормонов и зарекомендовавших себя как более безопасный и эффективный способ лечения, может служить альтернативой применению препаратов ЗГТ. Протодиосцин, натуральный экстракт ТТ, является предшественником ДЭАС. Фармакодинамический эффект этого очищенного растительного экстракта состоит в том, что он взаимодействует целостно и интегрируется в физиологические метаболические пути в организме человека и не имеет побочных эффектов. В последнее время протодиосцин широко используется для улучшения показателей сексуальной функции у мужчин. Вместе с тем современные исследования свидетельствуют, что ежедневный прием пищевых добавок с протодиосцином также положительно влияет на показатели костного обмена у женщин, находящихся в пре- и менопаузе. Ожирение или увеличение веса, которые также могут существенно повлиять на качество жизни женщины, уменьшалось в течение 6 нед потребления экстракта ТТ. Никаких побочных эффектов или неблагоприятных реакций не было выявлено в этом предварительном исследовании.

Таким образом, регулярный прием пищевых добавок с экстрактом ТТ может быть рекомендован для использования у женщин в период пре- и менопаузы.

http://www.prevedia.com/en/clinical_studies/study_adimoelja_2003.htm

ТРИБЕСТАН

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





Р.П. № UA40501/01 від 04.08.2010.
Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією.



Рациональное питание в профилактике и лечении системного остеопороза

Н.В. Григорьева, д.мед.н., главный научный сотрудник отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины», Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, Киев



Рациональное питание занимает важное место в профилактике остеопороза у женщин во всех возрастных периодах. Оно играет важную роль в формировании пика костной массы в молодом возрасте и темпах потери костной ткани (КТ) в постменопаузальном периоде (Kitchin B., Morgan S., 2003; Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004; Prentice A., 2004; Tucker K.L., 2010). Питание является сложным физико-биохимическим процессом, в зависимости от количественных и качественных особенностей которого существенно изменяются показатели обмена веществ, функциональная активность различных органов и систем. Поступающие в организм пищевые вещества ассимилируются в ходе обмена веществ, проходят через сложную систему органов пищеварения, трансформируются под действием ферментов пищеварительных секретов, всасываются в кишечнике, попадают в циркулирующие жидкости и становятся энергетическим и пластическим материалом, который дифференцированно используется организмом при необходимости. В настоящее время питание рассматривается как достаточно действенный лечебно-профилактический метод, который способствует сохранению физического и психического здоровья, снижает риск развития многих заболеваний и предупреждает преждевременное старение.

В состав пищи входят различные перевариваемые (белки, жиры, углеводы, минеральные вещества, витамины), неперевариваемые (целлюлоза, пектин, лигнин и др.) пищевые вещества, биологически активные добавки и компоненты (адаптогены, тонизаторы, иммуномодуляторы, органические кислоты, биогенные амины и др.), пищевые добавки (ароматизаторы, эмульгаторы, красители, разрыхлители и др.), контаминанты из окружающей среды (тяжелые металлы, нитраты, пестициды, бактериальные токсины, микотоксины и др.).

В настоящее время значительно изменилась структура питания как у молодых, так и у людей старших возрастных групп. Характерными являются следующие тенденции:

- избыточное потребление жиров животного происхождения и холестерина;

- увеличение потребления сахара и соли;
- существенное уменьшение потребления пищевых волокон;
- выраженный круглогодичный дефицит витаминов;
- дефицит различных макроэлементов в определенных регионах;
- дефицит микроэлементов в рационе питания взрослых и детей;
- значительное уменьшение потребления биологически активных веществ различной природы, в т.ч. так называемых «минорных» компонентов пищи.

В питании пожилых людей основной проблемой является белково-энергетическая недостаточность (БЭН) в сочетании с дефицитом микронутриентов. Тяжелые формы БЭН выявляются у 10-38% амбулаторных пациентов пожилого возраста, у 26-65% госпитализированных больных старческого возраста, у 5-85% проживающих в пансионатах для престарелых. В связи с этим для профилактики остеопороза в частности и преждевременного старения вообще особую актуальность приобретает вопрос рациональности питания, т.е. физиологически полноценного питания людей с учетом их пола, возраста, характера труда и других факторов.

Среди основных принципов рационального питания выделяют следующие.

- *Равновесие* между энергией, поступающей с пищей, и энергией, расходуемой человеком во время жизнедеятельности.
- *Соблюдение баланса питательных веществ* (белков 15%, жиров 30%, углеводов 55% от суточной калорийности), витаминов и минеральных веществ.
- *Соблюдение режима питания* (прием пищи не реже 4-5 раз в день в одно и то же время, не передая перед сном; при этом оптимальный интервал между ужином и завтраком — не более 10 ч).

Полноценное, или рациональное, питание предусматривает наличие в пищевом рационе белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ в зависимости от потребности в них и в оптимальных для усвоения соотношениях, с учетом возраста, пола, массы тела, условий труда и др.



Белки (протеины) являются основным пластическим материалом для построения клеток и тканей организма, который обеспечивает энергетический баланс, синтез различных ферментов, гормонов и обладает высокой биологической ценностью. С возрастом потребность в белках уменьшается, однако недостаточное их поступление быстрее, нежели в молодом возрасте, приводит к различным проявлениям белкового дефицита. Содержание протеинов в рационе пожилого человека должно составлять 0,8-1,0 г/кг массы тела в сутки, но не менее 12-14% суточной калорийности. В пожилом возрасте целесообразно снижать содержание белков животного происхождения до 50%. При этом предпочтительнее потребление легкоусваиваемых нежирных кисломолочных и рыбных продуктов, с ограничением количества мяса животных и птицы в питании. Избыток поступления белковых продуктов обуславливает метаболическую нагрузку на печень и почки, функциональные возможности которых при старении снижены. Пожилым людям рекомендуется вводить в рацион до 30% белка за счет молочных продуктов, по возможности следует отдавать предпочтение обезжиренному творогу как менее калорийному продукту и с более высоким содержанием белка.

Биологическую роль протеинов в метаболизме КТ продолжают изучать. Белки являются важным структурным компонентом кости, необходимым для формирования ее органического матрикса. С одной стороны, избыточное потребление протеинов ведет к развитию остеопороза и связанных с ним малотравматических переломов, с другой – недостаточное потребление белков способствует ухудшению костеобразования, нарушению консолидации переломов и т.д. (Bonjour J.P. et al., 1996; Feskanich D. et al., 1996; Itoh R. et al., 1998).

В настоящее время доказано повышение риска переломов бедренной кости при увеличении потребления белков животного происхождения и, наоборот, его снижение при увеличении потребления белков растительного происхождения (Frassetto L.A. et al., 2000).

По данным ряда авторов, рациональное потребление протеинов в большей степени ответственно за положительное влияние на КТ, нежели кальций, витамин D и другие факторы. Адекватное потребление протеинов, особенно животного происхождения, может уменьшать потерю КТ у людей пожилого возраста с переломами шейки бедренной кости, а также у пациенток в постменопаузе.

При обследовании лиц пожилого возраста, госпитализированных по поводу переломов шейки бедренной кости, установлено, что низкий уровень белков в суточном рационе питания отрицательно влияет на состояние КТ, ассоциируется с низкой минеральной плотностью кости, низкой физической активностью и является одной из причин переломов шейки бедренной кости. Нормализация содержания белка в рационе способствует снижению частоты возникновения переломов и сокращению средней продолжительности лечения.

Достаточный уровень потребления белков способствует повышению содержания инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), положительно влияющего на КТ и достоверно снижающегося с возрастом (Bonjour J.P. et al., 1996; Munger R.G. et al., 1999). Вместе с тем избыточное потребление протеинов, особенно животного происхождения, приводит к потере костной массы из-за кислотной стимуляции резорбции кости остеокластами (Burckhardt P., 1998).

Регулирующее влияние белков на кальциевый обмен происходит на уровне почек за счет изменения экскреции кальция – избыточное потребление протеинов является фактором риска повышенной его экскреции (Kerstetter J.E. et al., 1998; Itoh R., Nishiyama N., Suyama Y., 1998). Кроме того, последняя также связана с повышенным выделением мочевины. Многофакторный анализ выявляет связь между экскрецией кальция и мочевины в различных возрастных группах независимо от пола, массы тела, потребления кальция и экскреции натрия. Обнаружена положительная корреляционная связь между потреблением белков животного происхождения и экскрецией кальция в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин в отличие от уровня потребления белков растительного происхождения. Таким образом, установлено, что избыточное потребление протеинов, особенно богатых аминокислотами, которые содержат сульфатные группы, может значительно увеличить экскрецию кальция с мочой, особенно в пожилом возрасте (Itoh R., Nishiyama N., Suyama Y., 1998).

Проведенный нами (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004) анализ данных фактического питания украинских женщин выявил значительный дисбаланс основных нутриентов в суточном рационе питания у пациенток различных возрастных групп. Установлено, что у женщин в постменопаузальном периоде содержание в суточном рационе белков как растительного, так и животного происхождения, а также основных аминокислот значительно ниже рекомендованных норм потребления. По результатам квартильного анализа установлено, что чем выше содержание в пищевом рационе белков растительного происхождения, тем ниже значение индекса прочности КТ. **Увеличение потребления белков растительного происхождения за счет уменьшения потребления таковых животного происхождения может отрицательно влиять на состояние КТ, поскольку белки животного происхождения являются необходимым компонентом органического матрикса кости и источником эссенциальных аминокислот.**

В последнее время в литературе все более широко обсуждается положительная роль бобов сои, содержащих достаточно много белка, в профилактике и лечении остеопороза. В исследовании Shanghai Women's Health Study с участием 24 403 постменопаузальных женщин продемонстрировано снижение риска остеопоротических переломов как у пациенток в раннем постменопаузальном периоде (относительный риск [ОР] 0,52; 95% доверительный интервал



[ДИ]: 0,38-0,70), так и в позднем постменопаузальном (ОР 0,71; 95% ДИ: 0,56-0,89) (Zhang E. et al., 2005).

Жиры обладают большой энергетической ценностью, и даже сравнительно малая их доля в рационе питания способна обеспечивать организм большим количеством энергии. Кроме того, жиры участвуют в формировании клеток, нервных путей, способствуют усвоению белков, витаминов (А, D, Е, К), участвуют в формировании депо жировой ткани, защищающем организм от потери тепла. Оптимальной суточной нормой потребления жиров следует считать 0,8-1 г/кг веса – около 30% (но не менее 20%) от общей калорийности рациона. Содержание жиров в рационе питания для пожилых мужчин и женщин в среднем не должно превышать 75 и 70 г/сут соответственно, а после 75 лет – 70 и 60 г/сут. Треть суточного рациона должны составлять жиры растительного происхождения (20-25 г/сут).

В питании пожилого человека необходимо ограничить, но не исключать продукты, содержащие холестерин (яйца, печень), поскольку он необходим для образования стероидных гормонов, желчных кислот и нормальной деятельности нервных клеток. Также следует ограничить потребление жиров, особенно тугоплавких, в частности жирного мяса и колбас жирных сортов. Однако не менее 30% всех жиров должны составлять молочные жиры, которые легко усваиваются людьми пожилого возраста и являются источником других питательных веществ.

В пожилом и старческом возрасте с целью снижения риска атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) широко рекомендуют диеты с низким содержанием жиров. Тем не менее подобные диеты не могут полностью обеспечить адекватный уровень поступления кальция. Кроме того, жиры способствуют всасыванию жирорастворимых витаминов, в частности витаминов D и К, а некоторые из жиров являются их источниками. Установлено, что жиры в значительной степени влияют на абсорбцию кальция. При недостаточном их потреблении синтезируется слишком мало кальциевых солей жирных кислот, образующих растворимые комплексные соединения с желчными кислотами. При избытке в питании жиров желчных кислот недостаточно для того, чтобы перевести все соли кальция в растворимые соединения, поэтому значительное количество кальция выводится с калом.

Изучены особенности содержания различных нутриентов в рационе женщин в возрасте 50-59 лет, которые находились на «антиатеросклеротической» диете и имели обычный рацион питания (Upritchard J.E., Vall M.J., 1996). Установлено, что по уровню кальция «антисклеротические» и обычные диеты не отличаются между собой, хотя значительно разнятся по содержанию жиров. Средний уровень потребления кальция при соблюдении подобных диет составил 754 мг/сут и был ниже рекомендованного; у 80% женщин пищевой рацион содержал менее 1000 мг/сут кальция, а у трети пациенток – менее 600 мг/сут. Очевидно, что в этом возрасте женщинам необходимо повысить уровень потребления кальция независимо от количества употребляемых жиров и калорийности пищи.

По результатам проведенного нами исследования у постменопаузальных женщин (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004), содержание в рационе жиров, в т.ч. и растительного происхождения, было ниже рекомендованных норм. Данные квартильного анализа показали, что чем выше в пищевом рационе содержание жиров растительного происхождения, тем выше индекс прочности КТ, что согласуется с известными литературными данными. Нами установлено, что уровень потребления холестерина в суточном рационе питания женщин в возрастной группе 50-59 лет с остеопорозом и остеопенией выше в сравнении с показателями в группе пациенток с нормальной КТ. Коэффициент соотношения содержания полинасыщенных жирных кислот и полиненасыщенных также выше нормы, что может являться предпосылкой для формирования общего звена в развитии обменно-эндокринных нарушений в постменопаузальном периоде (остеопороза и атеросклероза).

Углеводы обеспечивают 50% энергии, необходимой человеку. Их содержание в рационе питания должно составлять для пожилых мужчин и женщин в среднем 340 и 310 г соответственно, для лиц старческого возраста – 290 и 275 г, но не более 50-55% общей суточной калорийности. С возрастом потребность в углеводах снижается, и к 75 годам, как правило, уменьшается на 50%. Недостаток углеводов в пищевом рационе ведет к синтезу глюкозы из аминокислот, что может обусловить их дефицит и повышение уровня в крови кетоновых тел, а высокое их содержание способствует развитию гиперинсулиемии, сахарного диабета, ожирения, атеросклероза, ИБС. Людям старших возрастных групп уменьшать количество углеводов следует за счет моносахаридов: глюкозы и сахарозы (рафинированный сахар, кондитерские изделия, сладкие напитки), которые легко усваиваются и способствуют быстрому повышению уровня сахара в крови.

Биологическая роль углеводов в метаболизме КТ в настоящее время не доказана, хотя существуют данные о том, что пищевые волокна (целлюлоза, пектины и др.) могут влиять на минеральное обеспечение организма, уменьшая всасывание кальция, цинка, железа. Положительная роль углеводов как энтеросорбентов состоит в задержке на их поверхности разнообразных канцерогенных веществ и радионуклидов. Кроме того, установлено, что повышенное содержание в пищевом рационе лактозы приводит к стимуляции биосинтеза солей кальция.

Особенностью питания украинских женщин старших возрастных групп является то, что недостаточное потребление белков и жиров компенсируется у них увеличением в пищевом рационе удельного веса углеводов, в частности простых углеводов (крахмала, моно- и дисахаридов), которые содержатся в таких продуктах питания, как хлеб и крупа (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004). Результаты проведенного нами квартильного анализа показали, что чем выше содержание в фактическом рационе питания углеводов, тем ниже индекс прочности КТ.



В настоящее время установлена биологическая роль более тридцати минеральных элементов в жизнедеятельности человека. В зависимости от содержания в организме и пищевых продуктах они делятся на макро- и микроэлементы. Среди макроэлементов наиболее существенное влияние на кость имеют кальций, магний и фосфор. Первые два обладают щелочными свойствами, последний – кислотным. К микроэлементам, которые непосредственно влияют на обмен в КТ, относятся медь, марганец, бор, йод, фтор, стронций и др. Проблема изучения влияния различных нутриентов, в частности макро- и микроэлементов, на структурно-функциональное состояние КТ приобретает в последнее время все большую актуальность в связи с влиянием экологических, промышленных и других факторов. Суточная потребность и безопасные уровни потребления минеральных элементов представлены в таблице 1.

Кальций и его соединения играют ключевую роль в процессах минерализации и формирования скелета, процессах возбуждения и торможения на уровне головного и спинного мозга; влияют на синтез и выброс медиаторов, перекисное окисление липидов, на проводимость клеточных мембран и систем их обеспечения, процессы синаптической передачи, биоэнергетики (функционирования аденилатциклазной системы) и ряда других ферментных систем, гуморальный и клеточный иммунитет, гемодинамику и микроциркуляцию, агрегатное состояние крови, секрецию нейрогормонов, обмен йода, функционирование гипоталамо-гипофизарной системы и соответственно на формирование стресс-реакций.

Приблизительно 98-99% кальция находится в костной и хрящевой тканях в виде кристаллов гидроксилатапата, остальное количество – в мягких тканях и внеклеточной жидкости. Поскольку кальций в основном концентрируется в костях, изменение его баланса непосредственно связано с усилением роста или резорбцией КТ. По мнению многих

исследователей (Поворознюк В.В., 1997; Dowd R., 2001; Morgan S.L., 2001; Ilich J.Z., Brownbill R.A., Tamborini L., 2003), среди минеральных элементов именно кальций принадлежит определяющая роль в формировании пика костной массы и метаболизме КТ. Кальций минеральной фазы на поверхности кристаллов находится в равновесии с ионами внеклеточной жидкости; обмен подлежит только небольшое количество общего кальция (приблизительно 0,5%). Кинетические исследования с помощью радиоактивного кальция-47 показали, что в костных тканях ежегодно обновляется до 18% общего содержащегося кальция (Ковалев Д.И., 1991).

Количество кальция, всасываемое в кишечнике, зависит от уровня его потребления. При недостаточном поступлении кальция с пищей преобладает активный трансцеллюлярный транспорт в двенадцатиперстной кишке над пассивным парацеллюлярным транспортом (при нормальном или избыточном потреблении кальция), преобладающим в тонком кишечнике. Биологическая способность кальция к всасыванию при достаточно высоком уровне его потребления (более 800 мг/сут) не так важна. Достаточный прием витамина D является еще одним важным моментом, поскольку активный транспорт кальция прямо пропорционален наличию в клетках кишечника белка кальбиндина (кальцийсвязывающий протеин слизистой двенадцатиперстной кишки, calbindin D9k), биосинтез которого полностью зависит от витамина D. Важную роль при оценке питания людей пожилого и старческого возраста играет наличие синдрома мальабсорбции и заболеваний органов ЖКТ, которые все чаще встречаются в популяции.

Выведение кальция из организма зависит от характера питания. Преобладание в рационе питания продуктов с кислой реакцией среды (мясо, крупы, хлеб) приводит к усилению экскреции кальция с мочой, преобладание продуктов с щелочной реакцией способствует выделению кальция с калом.

Таблица 1. Суточная потребность и безопасные уровни потребления основных минеральных элементов и витамина D

| Возраст/пол | Элемент | Ca, мг | P, мг | Mg, мг | Zn, мг | I, мг | Mn, мг | F, мг | Витамин D, мкг |
|------------------------------|----------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|---------|----------------|
| 1-3 года | | 800 | 800 | 150 | 5 | 0,06 | 1-1,5 | 0,2-1 | 10 |
| 4-6 лет | | 800 | 800 | 120 | 8 | 0,09 | 1,5-2 | 1-2,5 | 10 |
| 7-10 лет | | 1000 | 1000 | 170 | 10 | 0,1 | 2-3 | 1,5-2,5 | 10 |
| 11-13 лет | Мальчики | 1200 | 1200 | 270 | 15 | 0,15 | 2-5 | 1,5-2,5 | 10 |
| | Девочки | 1200 | 1200 | 280 | 12 | 0,15 | 2-5 | 1,5-2,5 | 10 |
| 14-17 лет | Юноши | 1200 | 1200 | 400 | 15 | 0,2 | 2-5 | 1,5-2,5 | 10 |
| | Девушки | 1200 | 1200 | 300 | 13 | 0,2 | 2-5 | 1,5-2,5 | 10 |
| Взрослые | | 1000 | 1000 | 500 | 15 | 0,15 | 2-5 | 1,5-4 | 10 |
| Беременные и кормящие грудью | | 1500 | 1650 | 450 | 20 | 0,18 | – | 1,5-4 | 10 |
| 60-74 года | Мужчины | 800 | 1200 | 400 | 15 | 0,15 | 6 | 1,5-4 | 10 |
| | Женщины | 800 | 1200 | 450 | 15 | 0,15 | 7 | 1,5-4 | 10 |
| 75 лет и старше | Мужчины | 1000 | 1200 | 400 | 15 | 0,15 | 6 | 1,5-4 | 10 |
| | Женщины | 1000 | 1000 | 400 | 13 | 0,15 | 6 | 1,5-4 | 10 |



Нормы потребления кальция для различных возрастных групп и связь между потреблением кальция и возникновением остеопороза в настоящее время являются предметом многочисленных споров. Разные исследователи предлагают считать нормами потребления кальция значения от 300 мг/сут до величин, превышающих этот показатель в четыре раза и более. Разногласие в этом вопросе можно объяснить существенными различиями в питании и культурных традициях этнических групп, значительными индивидуальными колебаниями потребности в кальции и уровня физической активности. Следует отметить, что потребность в кальции значительно возрастает при беременности и лактации (Ritchie L.D. et al., 1998; Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004; Грищенко О.В. и соавт., 2005). Большинство исследователей придерживаются той точки зрения, что для предупреждения отрицательного баланса кальция в пожилом и старческом возрасте необходимо потребление этого макроэлемента не менее 1000-1500 мг/сут.

В настоящее время результаты многочисленных исследований подтверждают факт недостаточного содержания кальция в пищевых рационах различных популяций. Большинство женщин постменопаузального возраста, проживающих в Германии, принимают менее 800 мг/сут кальция (Hotzel D., Zittermann A., 1989); 61% женщин в пременопаузе и 75% – в постменопаузальном периоде, проживающие в Австралии, потребляют кальция менее рекомендованных норм. При этом 29% женщин, находящихся в постменопаузе, потребляют кальция до 500 мг/сут (Angus R.M., Роскок N.A., Eisman J.A., 1988). Несмотря на то, что кальций и другие макроэлементы положительно влияют на минеральную плотность КТ, предупреждая ее ускоренную потерю (особенно в постменопаузальном периоде), менее рекомендованных норм употребляются такие микроэлементы, как цинк, магний, железо и др. (Suleiman S. et al., 1997).

В исследовании D. Gregory и соавт. (2001), проведенном в США в 1994-1996 гг. показано, что уровень потребления кальция с пищей резко снижается у детей со школьного возраста, и у пациентов старше 50 лет не превышает 20% от рекомендованных норм (рис. 1).

Нами (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004) также изучено содержание кальция в рационе питания постменопаузальных пациенток. Установлено, что только 19,2% женщин потребляют более 700 мг/сут кальция, 34,3% – 400-700 мг/сут и 46,5% – менее 400 мг/сут. Распределение женщин в зависимости от уровня потребления кальция представлено на рисунке 2.

Положительная роль адекватного потребления кальция с пищей в профилактике остеопороза обусловлена следующими четырьмя группами факторов. Во-первых, всасывание кальция в тонком кишечнике уменьшается с возрастом, а у больных остеопорозом оно еще меньше, чем у здоровых людей того же возраста. Во-вторых, больные остеопорозом

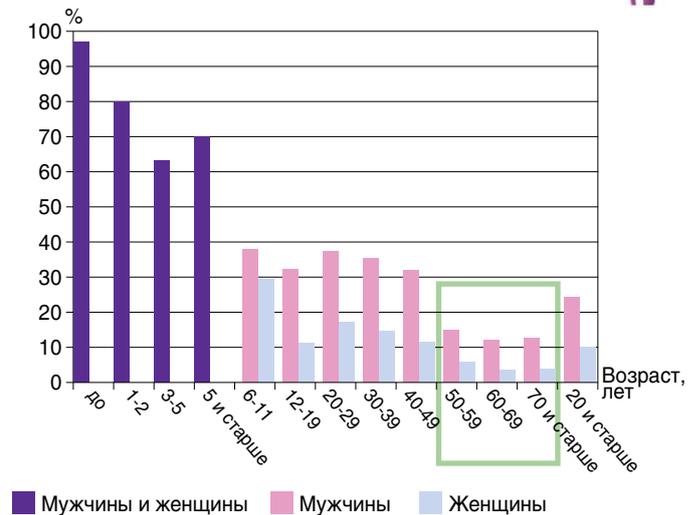


Рис. 1. Уровень потребления кальция у жителей США в зависимости от пола и возраста (Gregory D. et al., 2001).

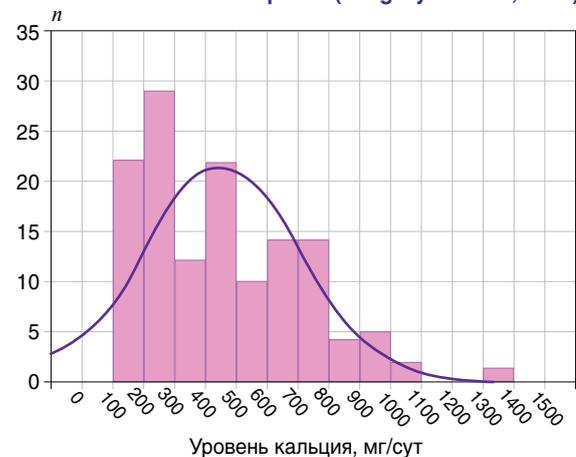


Рис. 2. Распределение обследованных женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от уровня потребления кальция

розом и люди пожилого возраста (старше 65 лет) не могут компенсировать низкое содержание кальция в рационе питания за счет его усиленного всасывания в ЖКТ, что могло бы послужить основным механизмом предупреждения отрицательного кальциевого баланса. Без усиленной абсорбции организм не может нивелировать неминуемые потери кальция с мочой и калом, вследствие чего его содержание в сыворотке поддерживается только за счет «выхода» из КТ. В-третьих, на эти возрастные изменения влияет и то обстоятельство, что именно для постменопаузального периода характерно снижение абсорбции кальция и отрицательный кальциевый баланс. В-четвертых, потребление кальция больными остеопорозом, по данным эпидемиологических исследований, составляет приблизительно 600 мг/сут, что значительно меньше рекомендованных норм потребления для здоровых людей того же возраста и для предупреждения отрицательного баланса.

Важным источником солей кальция являются молоко и молочные продукты. Кроме того, наиболее богаты кальцием различные виды сыров. К тому же наличие в рационе питания молочных продуктов способствует всасыванию кальция, который



содержится в других продуктах – злаковых, овощах, фруктах. Богаты кальцием и рыбные продукты, лесные орехи, морская и цветная капуста (табл. 2). В то же время усвоению кальция препятствуют потребление продуктов с высоким содержанием щавелевой кислоты (шпинат, крыжовник, смородина, ревень), а также заболевания ЖКТ (язвенная, желчекаменная болезнь, хронические гепатиты и др.) (Поворознюк В.В. и соавт., 1995).

Поддержание положительного кальциевого баланса в организме ассоциировано не только с его потреблением с пищей, но и с интенсивностью его всасывания в ЖКТ, которое в свою очередь зависит от многих причин. К ним относят функциональное состояние органов ЖКТ, характер соединений кальция в пищевом рационе и их количество, обеспеченность витамином D, соотношение кальция и других минеральных элементов (Dawson-Hughes B. et al., 1990).

В настоящее время в связи с выраженным дефицитом кальция широко применяются препараты кальция и витамина D в терапии остеопороза, что породило множество заблуждений. Представляем некоторые из них.

1. *Лечить остеопороз можно, применяя лишь мощные антирезорбтивные препараты или стимуляторы костеобразования без применения препаратов кальция.*

Данное утверждение является ошибочным, поскольку препараты кальция и витамина D являются обязательным компонентом любой схемы лечения пациента с остеопорозом (уровень доказательности А). Результаты метаанализа применения препаратов кальцитонина и заместительной гормонотерапии (Niaves J.W. et al., 1998) подтверждают отсутствие положительного действия либо незначительный эффект при назначении их без одновременного приема препаратов кальция и витамина D.

Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и ведению остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде (European guidance

for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women, 2008) и рекомендациям Украинской ассоциации остеопороза (2009), необходимая доза кальция при лечении остеопороза составляет не менее 1000 мг/сут в комбинации с витамином D (минимум 800 МЕ/сут).

2. *Лечить остеопороз можно только с использованием препаратов кальция.*

Такое утверждение является не совсем корректным, поскольку препараты кальция и витамина D являются важной составляющей профилактики постменопаузального остеопороза и базисными агентами для назначения антирезорбентов и стимуляторов костеобразования. Применение препаратов кальция и витамина D в условиях резко выраженного дефицита потребления этих элементов может привести к повышению показателей минеральной плотности КТ и снижению риска переломов, особенно у пациентов старческого возраста.

Согласно данным доказательной медицины, в настоящее время действительны следующие постулаты:

- комбинированный прием кальция и витамина D снижает частоту переломов, включая перелом шейки бедренной кости, у пожилых женщин с высоким риском этого перелома, живущих в Домах престарелых, а также отдельно проживающих мужчин и женщин старше 65 лет (уровень доказательности А);
- нет достаточных оснований для рекомендации комбинированного приема кальция и витамина D в качестве монотерапии при лечении остеопороза, за исключением мужчин и женщин старше 65 лет, у которых имеются факторы риска гиповитаминоза D (уровень доказательности В).

3. *Дополнительный прием кальция с продуктами питания более предпочтителен по сравнению с потреблением кальция в виде препаратов.*

Таблица 2. Содержание кальция в некоторых продуктах питания, мг/100 г

| Молоко | | Семена | |
|----------------------------|----------|-------------------|-----|
| Жирность 3% | 100 | Подсолнечника | 100 |
| Жирность 1% | 120 | Тыквы | 60 |
| Молочные продукты | | Овощи | |
| Твердые сыры | 600-1000 | Салат латук | 82 |
| Плавленые сыры | 300 | Лук порей | 60 |
| Мягкий сыр (0,5% жирность) | 100 | Кольраби | 40 |
| Творог | 95 | Фасоль | 40 |
| Пудинг | 85 | Оливки | 77 |
| Сметана | 100 | Сельдерей | 240 |
| Йогурт | 120 | Рыба | |
| Орехи | | Вяленая с костями | 300 |
| Миндаль | 254 | Сардины с костями | 350 |
| Арахис | 70 | Шоколад | |
| Лесной | 290 | Молочный | 200 |
| Грецкие | 83 | Черный | 60 |



Это утверждение является не совсем верным, поскольку в данном случае чрезвычайно важное значение имеет биологическая способность кальция усваиваться из продуктов питания. На эту его способность оказывает значительное влияние потребление продуктов, содержащих щавелевую кислоту (щавель), фитаты (орехи, злаки), оксалаты (шпинат, крыжовник, смородина, ревень, грецкие орехи) и др. Биодоступность кальция из различных продуктов питания разная и составляет, например, для шпината около 5%, китайской капусты и брокколи — более 50%. По количеству биодоступного кальция одна чашка молока равна восьми чашкам шпината, пяти чашкам красных бобов, двум чашкам брокколи (по данным американских авторов, объем чашки как единицы измерения равен 240 мл). Кроме того, следует заметить, что яичная скорлупа, содержащая карбонат кальция, может быть источником кальция только при дополнительном потреблении витамина D, который необходим для его всасывания, и только лишь в кислой желудочной среде. В настоящее время большинство препаратов кальция являются комбинированными с витамином D, а некоторые из них дополнительно содержат и различные микроэлементы. Одни препараты более предпочтительны для профилактики остеопороза, другие — для лечения этой патологии (с учетом приема суточной дозы кальция и витамина D).

4. Длительный прием препаратов кальция ведет к повышению риска камнеобразования в почках.

Данное утверждение является ошибочным, поскольку результаты многочисленных исследований показали, что комбинированное потребление кальция (до 1500 мг/сут) с витамином D не повышает уровень экскреции кальция с мочой. В настоящее время установлено, что у пациентов с идиопатической кальциурией показатели минеральной плотности КТ достоверно ниже, а маркеры костной резорбции выше по сравнению со здоровым контролем. Кроме того, известно, что важным фактором камнеобразования является повышенный уровень паратиреоидного гормона в крови, который к тому же ответствен за ускоренную потерю КТ при остеопорозе. Недостаточное потребление витамина D, который необходим для всасывания кальция в ЖКТ, на фоне высокого или нормального уровня потребления кальция может быть фактором повышенной экскреции последнего. Большинство почечных камней содержат приблизительно 80% кальция оксалата или цитрата, около 9% соли мочевой кислоты; 10% конкрементов формируется при инфекционных процессах в мочевых путях из продуктов синтеза бактерий (струвитные камни) и 1% — содержит другие компоненты (цистин, урат аммониевой кислоты и др).

Согласно данным доказательной медицины, в настоящее время действительно следующие утверждения:

- недостаточное потребление кальция с пищей (менее 700 мг/сут) является фактором риска камнеобразования в почках (уровень доказательности С);
- у женщин дополнительный прием кальция повышает риск камнеобразования в почках при приеме его отдельно от пищи (уровень доказательности В);
- дополнительный прием кальция у мужчин не ассоциируется с риском образования камней в почках (уровень доказательности В).

5. Прием препаратов кальция повышает риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Такое мнение не имеет достаточной доказательной базы, а дискуссии по этому поводу продолжаются до сих пор.

Некоторые исследователи утверждают, что существующий в настоящее время «кальциевый кризис» играет отрицательную роль не только в усилении темпов костного ремоделирования, но и в формировании атеросклеротической бляшки. Вместе с тем в проведенных исследованиях установлено, что дополнительный прием препаратов кальция и витамина D играет положительную роль не только в лечении остеопороза, но и в предотвращении развития атеросклероза.

По данным рандомизированного исследования The Women's Health Initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial, в котором изучали влияние дополнительного потребления кальция (1000 мг/сут) и витамина D (400 МЕ/сут) в течение 7 лет приема на показатели общей смертности (LaCroix A.Z., Kotchen J., Anderson G. et al., 2009), ОР общей смертности составил 0,91 (95% ДИ: 0,83-1,01). Однако это снижение было недостоверным, как и снижение ОР смерти от инсульта. Для 29 942 женщин моложе 70 лет этот показатель составлял соответственно 0,89 (95% ДИ: 0,79-1,01), для 6340 женщин старше 70 лет — 0,95 (95% ДИ: 0,80-1,12; $p = 0,10$).

В многочисленных исследованиях последних лет показано, что дефицит витамина D является важным фактором риска развития гипертензии, ожирения, сахарного диабета и метаболического синдрома, а его дополнительный прием может значительно снижать частоту сердечно-сосудистых событий (Lee J.H., O'Keefe J.H., Bell D. et al., 2008; Michos E.D., Melamed M.L., 2008; Judd S., Tangpricha V., 2009).

В анализе исследований S.M. Shah, I.M. Carey, T. Harris и соавт. (Pharmacoepidemiol Drug Saf., 2010) изучено влияние длительного (более двух лет) дополнительного потребления кальция и витамина D на риск кардиоваскулярных событий и частоту смерти у 9910 женщин в возрасте 60–89 лет. Было продемонстрировано, что у пациенток, получавших более 600 мг кальция в сутки на протяжении двух лет, не установлено повышение риска развития инфаркта миокарда, инсультов и общей смертности по сравнению с показателями пациенток, принимавших кальций ≤ 90 дней (ОР 0,82; 95% ДИ: 0,67-1,01).

Однако в последнее время появилось противоположное мнение, ставящее под сомнение безопасность

- содержание кальция в диете более 1000 мг/сут снижает риск камнеобразования в почках у молодых пациенток, женщин в постменопаузе и мужчин до 60 лет (уровень доказательности В);



применения препаратов кальция у людей старших возрастных групп. По результатам метаанализа M.J. Bolland, A. Avenell, J.A. Baron и соавт. (2010) 15 исследований было установлено, что прием кальция без витамина D ассоциируется с повышением риска инфаркта миокарда (ОР 1,27; 95% ДИ: 1,01-1,59; $p = 0,038$). Также выявлено недостоверное повышение риска инсультов (ОР 1,20; 95% ДИ: 0,96-1,50; $p = 0,11$), внезапной смерти (ОР 1,18; 95% ДИ: 1,00-1,39; $p = 0,057$) и общего риска смерти (ОР 1,09; 95% ДИ: 0,96-1,23; $p = 0,18$). В 13 из 15 анализируемых исследований кальций применяли в виде монотерапии в сравнении с группой плацебо и только в одном исследовании сравнивали эффект монотерапии кальцием и комбинированной терапии (кальций и витамин D). В связи с этим установленный авторами отрицательный эффект монотерапии кальцием не может быть экстраполирован на исследования по его приему в комбинации с витамином D.

В ответ на опубликованные результаты указанно-го метаанализа сразу же появились обзоры исследований, опровергающие отрицательное влияние кальция на возникновение сердечно-сосудистых событий (Heiss G., Hsia J., Pettinger M., *BMJ*, 2010; *Harv Womens Health Watch*, 2010; *Harv Heart Lett*, 2010 и др.).

Таким образом, на сегодняшний день отрицательное влияние комбинированного приема препаратов кальция и витамина D на сердечно-сосудистую систему не доказано, а сами они остаются обязательным компонентом любой схемы лечения остеопороза.

По данным многих исследователей (Поворознюк В.В. и соавт., 1995; Burckhardt P., 1998; Mizushima S. et al., 1999), значимым фактором риска остеопороза является злоупотребление солью. В эксперименте показано, что избыточное потребление натрия на фоне эстрогенного дефицита ведет к повышенной экскреции кальция и гидроксипролина с мочой. Кроме того, выявлена положительная корреляционная связь между экскрецией кальция и натрия. По результатам проведенного эксперимента, овариоэктомия и злоупотребление солью отрицательно влияют на содержание кальция в костях (Lai-Ping Chan E., Swaminathan R., 1997). Авторы пришли к выводу, что высокое содержание соли в рационе повышает экскрецию кальция и снижает его содержание в КТ. В исследованиях P. Burckhardt (1998) подтверждаются представленные выше данные о том, что высокий уровень потребления поваренной соли ведет к отрицательному кальциевому балансу именно за счет повышенной экскреции кальция почками.

В условиях клиники изучали взаимное влияние кальция и натрия на минеральную плотность КТ у японских женщин (Mizushima S. et al., 1999). При употреблении большого количества соленой рыбы как источника кальция у женщин значительно ухудшалась минеральная плотность КТ, что связано с высоким содержанием хлорида натрия. На основании полученных результатов сделан вывод о том,

что умеренное ограничение натрия необходимо для предупреждения не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и для профилактики остеопороза.

Магний в организме человека способствует активации более 300 важных ферментативных реакций, в частности участвует в метаболизме КТ, передаче нервного возбуждения, активирует работу желчного пузыря и желчевыводящих путей, а также перистальтику кишечника, способствует удалению ксенобиотиков и продуктов их метаболизма, активирует ферменты углеводного обмена и др. В последнее время роль магния оценивается с позиции его уникальной способности выступать в качестве естественного синергиста кальция, регулируя тем самым осуществление всего разнообразия жизненно важных функций, которые зависят от присутствия ионов кальция. Принято считать, что оптимальным соотношением кальция и магния является 2:1, и это соотношение необходимо поддерживать в пищевом рационе. Известно, что как избышек, так и недостаток магния приводят к уменьшению всасывания кальция в кишечнике. Недостаток магния в пище может быть причиной некоторых форм рахита или остеопороза (Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю., 1997).

В эксперименте на крысах показано влияние дефицита магния на фоне нормального употребления кальция на структурно-функциональное состояние КТ и темпы ее потерь. После 12 нед эксперимента установлено, что уровень магния в сыворотке крови снижается, а кальция – повышается в группе животных с дефицитом магния в пищевом рационе. Уровни паратиреоидного гормона и $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ($1,25$ дигидроксивитамина D) в крови также были ниже соответствующих показателей в группе контроля. Содержание кальция и фосфора в кости не изменялось, однако достоверно снижался уровень магния. Данные гистоморфометрии продемонстрировали потерю костной массы, особенно ее трабекулярного слоя. При дефиците магния значительно увеличивалось количество остеокластов и соответственно участков костной резорбции на фоне неизменного костеобразования, что вело к несогласованности процесса костного ремоделирования (Rude R.K. et al., 1998).

При избыточном поступлении магния с пищей выявлено снижение экскреции кальция с мочой, которое может играть важную роль в возникновении нарушений структурно-функционального состояния КТ (Hunt C.D. et al., 1997). Кроме того, избышек магния ускоряет темпы ремоделирования КТ в основном за счет стимуляции активности остеокластов (Okano T., 1996).

Фосфор. В организме взрослого человека содержится 600-700 г фосфора, т.е. около 1% массы тела. В КТ находится 80% общего количества фосфора, 10% – в мышцах и 10% – в других тканях (жидкостях) организма. Фосфор входит в состав важных биоорганических соединений: нуклеотидов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов, фосфорных эфиров углеводов, ряда витаминов и коферментов, которые



участвуют в разнообразных метаболических процессах и играют одну из основных ролей в жизнедеятельности организма. Макроэргические связи в молекулах АТФ и креатинфосфата, образованные атомами фосфора, обуславливают использование этих соединений в качестве универсальных носителей энергии в живых системах.

Общеизвестно, что фосфор относится к основным макроэлементам, имеющим значительное влияние на метаболизм КТ. Кальций и фосфор взаимно дополняют друг друга в главной своей функции – построении минеральной основы КТ и зубов. Основные же диетические нарушения связаны не только с их недостатком, но и с нарушением оптимального соотношения между ними, которое составляет для детей от 1 до 12 мес 1:0,8; от 1 года и старше – 1:1. При избытке кальция образуются нерастворимые соединения кальция и фосфора. Они выводятся из организма с калом, а избыток фосфора приводит к связыванию последнего с кальцием крови с образованием большого количества трехосновного фосфорнокислого кальция, который почти не реагирует с желчными кислотами, не переводится в растворимые формы и не усваивается организмом. Кроме того, в крови образуется значительное количество фосфатов, которые выводятся почками. Таким образом, даже избыточное, но не сбалансированное количество в суточном рационе этих элементов может привести к обеднению существующих в организме запасов фосфора и кальция (Heaney R.P., 2004).

Следует отметить, что наряду с кальцием, магнием и фосфором на состояние КТ влияют и такие микроэлементы, как марганец, цинк, медь, бор и множество других.

Цинк. Исследованиями установлено влияние цинка на биосинтез белка. Так, при недостаточности этого микроэлемента снижается активность содержащих цинк ферментов и количество остеобластов в КТ. Цинк является специфическим элементом, влияющим на половую функцию, в частности на активность половых гормонов – эстрогенов. Существует мнение, что развитие постменопаузального остеопороза связано с дефицитом цинка. Кроме того, цинк регулирует секрецию кальцитонина клетками щитовидной железы и таким образом влияет на костное ремоделирование (Okano T., 1996).

Марганец. Специалистами доказано, что недостаточное содержание марганца в пище может привести к возникновению остеопороза, а дополнительный прием кальция только повышает его дефицит, поскольку кальций ухудшает всасывание марганца в организме.

Медь. Ионы меди, наряду с марганцем и витамином С, необходимы для построения важнейших белков соединительной ткани – эластина и коллагена, которые формируют матрицу КТ. По данным экспериментальных исследований, дефицит меди приводит к снижению темпов костного ремоделирования за счет угнетения как остеобластической, так и остеокластической функции (Lowe N.M. et al.,

2002). Обнаружена достоверная разница в содержании цинка, меди и марганца в кости и в волосах пациентов с диагностируемым остеопорозом в сравнении с контролем (Okano T., 1996).

Бор. На сегодняшний день установлено положительное влияние бора, который участвует в процессах костеобразования и играет важную роль в профилактике остеопороза. Содержание бора в пищевом рационе может иметь важное значение на фоне повышенной потери КТ в постменопаузе и дисбаланса других нутриентов в рационе питания (Hunt C. D. et al., 1997).

Кремний выполняет множество жизненно важных функций в организме людей пожилого и старческого возраста. Его содержание в тканях с возрастом снижается. Данный элемент участвует в построении соединительной и эпителиальной тканей, выступая в качестве одного из важных факторов формирования прочности КТ и хрящевой ткани. Дефицит кремния приводит к деформации костей, суставов и к нарушению функции соединительной ткани (Hunt C.D. et al., 1997).

Витамин D (кальциферол) является основным витамином, регулирующим обмен кальция в организме, который активно влияет на структурно-функциональное состояние КТ. Существует несколько его разновидностей – D₁, D₂, D₃, D₄ и др. Однако достаточной биологической активностью в организме человека обладают только витамины D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол). Витамин D непосредственно участвует в транспорте ионов кальция и неорганического фосфата через клеточные мембраны в процессе их всасывания в кишечнике, реабсорбции в почечных канальцах и мобилизации из КТ. Кроме того, влияет на функциональное состояние щитовидной, паращитовидных, половых желез, обеспечивая кальцификацию костей и правильное формирование скелета. Он необходим для предупреждения остеопороза при отсутствии солнечного света, но еще более важен для профилактики остеопороза (Dowd R., 2001; Morgan S.L., 2001; Johnson K.A., Bernard M.A., Funderburg K., 2002) и вторичного гиперпаратиреоза. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о важной роли витамина D в предупреждении возникновения некоторых видов рака, прогрессирования остеоартрозов, системного склероза, артериальной гипертензии (Vieth R., 1999).

По данным многочисленных эпидемиологических и клинических исследований, в настоящее время широко распространен дефицит витамина D не только в популяции пожилых, но и молодых людей, что может играть отрицательную роль в метаболизме КТ и темпах ее потери в постменопаузальном периоде.

Витамин D содержится только в продуктах животного происхождения, однако продукты питания только частично удовлетворяют потребность организма в этом витамине. Наиболее богаты витамином D печень рыб, рыбий жир, яичный желток, молочные продукты. Основное количество вита-

КАЛЬЦЕМІН

Ваша опора на довгі роки!

ПРЕПАРАТИ НОВОГО ПОКОЛІННЯ

Оригінальна комбінація
кальцію, вітаміну D₃
та мінералів для зміцнення
кісток, зубів і пародонту

Спеціально для
людей старше
50 років



Bayer HealthCare

* В складі Кальцеміну Адванс і Кальцеміну Сільвер

Кальцемін Сільвер: РП UA 7138/01/01 видане згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 11.10.2007 №632
Кальцемін Адванс: РП UA 7110/01/01 видане згідно з рішенням про державну перереєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 08.10.2007 №621
Кальцемін D₃: № держ. реєстрації МОЗ України 2235 від 12.10.2009 р. Висновок держ. сан-епід. експертизи № 05.03.02-03/63719 від 12.10.2009 р.

Реклама для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів



мина D образуется в клетках кожи под действием ультрафиолетовых лучей. В отличие от других витаминов кальциферол способен создавать в организме депо. Содержание витамина D в сыворотке крови повышается в весенне-летний период и снижается в осенне-зимний.

Витамин К. В последнее время в литературе появились данные об активной роли витамина К (филлохинона) в метаболизме КТ, его возможной роли в патогенезе остеопороза (Vermeer C. et al., 1996; Raisz L.G., 1999; Mino M., 2006).

Установлено, что концентрация витамина К в сыворотке крови снижается у людей старших возрастных групп и у пациентов с остеопоротическими переломами. В настоящее время остается неустановленным, имеется ли причинно-следственная связь с недостаточностью витамина К или же переломы просто являются следствием неадекватного питания этих людей. Чувствительным маркером недостаточности витамина К может быть остеокальцин, уровень которого повышается как у женщин в постменопаузе, так и у пациентов с переломами шейки бедра. Высказываются предположения о том, что витамин К может иметь важный положительный эффект на развитие и состояние КТ через карбоксилирование матричного протеина – остеокальцина. Вероятно, витамин К влияет на состояние КТ и через контроль почечной экскреции кальция. Эпидемиологические исследования, проведенные в США, свидетельствуют о том, что высокое содержание в пищевом рационе витамина К способствует снижению частоты переломов бедра (Feskanich D. et al., 1999). Эффекты антагонистов витамина К (пероральных антикоагулянтов) на экскрецию кальция почками и состояние КТ по данным денситометрии неоднозначны.

На сегодняшний день доказана тесная связь между витаминами и микроэлементами. В частности, при рахите, когда в тканях определяется дефицит витамина D, в них одновременно выявляется дисбаланс в обмене белка, кальция, марганца и природного стронция. Поэтому небольшое количество стронция и марганца в сочетании с кальцием, белком и витамином D крайне необходимо для нормального течения процессов костеобразования.

Растительные продукты богаты солями калия, натрия, магния, фосфора и в меньшей степени кальцием. Кроме того, они содержат разнообразные микроэлементы. Однако следует отметить, что многие минеральные вещества (кальций, магний, фосфор и др.) в растительных продуктах, особенно в злаковых и бобовых, находятся в труднорастворимой форме (в виде фитиновых соединений) и организмом усваиваются плохо (Циприян В.И., 1999). В связи с широким распространением вегетарианства проблема адекватного потребления кальция, протеинов и соли остается очень важной, поскольку растительные продукты не могут обеспечить адекватный уровень поступления различных макро- и микронутриентов (Wood R.J., Zheng J.J., 1997).

Продукты животного происхождения более бедны минеральными веществами, однако последние находятся в более легкоусвояемой форме в сравнении с продуктами растительного происхождения. Так, мясо, рыба, яйца являются основными источниками белка, жиров, кальция, фосфора.

Таким образом, сбалансированное содержание вышеперечисленных макро- и микроэлементов в пищевом рационе способствует повышению пика костной массы в период роста, сохранению минеральной плотности кости в репродуктивном периоде, предупреждению повышенной резорбции в пожилом и старческом возрасте.

В настоящее время все шире используются различные биологически активные добавки. Их можно разделить на следующие группы:

- нутрицевтики – средства, с помощью которых восполняется дефицит необходимых нутриентов. К ним относят витамины, микроэлементы, незаменимые аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты и т.д.;
- парафармацевтики – вещества, в которых основным действующим агентом являются экстракты и фитопрепараты;
- пробиотики – полезные живые бактерии, которые восстанавливают естественную микрофлору организма.

Следовательно, для восполнения дефицита различных макро- и микронутриентов более широкое применение должны находить именно нутрицевтики, которые могут быть представлены как различными биологически активными добавками, так и некоторыми препаратами.

Таким образом, проведенный нами анализ литературных источников и результаты собственных исследований свидетельствуют о важности роли рационального питания в профилактике и лечении остеопороза. Анализ фактического рациона питания украинских женщин старших возрастных групп выявил значительные нарушения в потреблении основных макро- и микроэлементов. Недостаточное содержание в пищевом рационе женщин постменопаузального периода белков и жиров приводит к ухудшению структурно-функционального состояния КТ. Кроме того, для женщин старших возрастных групп с остеопорозом характерно увеличение в рационе удельного веса углеводов за счет уменьшения потребления белков. Содержание минеральных элементов, необходимых для костного ремоделирования, у женщин в постменопаузальном периоде значительно ниже рекомендованного. Вышеуказанные нарушения в фактическом рационе питания женщин в постменопаузе ведут к изменениям в белково-минеральном и углеводно-жировом обмене, что способствует более быстрой манифестации обменно-эндокринных проявлений постменопаузы, а именно остеопороза и атеросклероза.



Руководство по контрацепции

Прилепская В.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 448 с.



В руководстве представлены все современные методы предохранения от беременности. Особое внимание уделено использованию рилизинг-систем, которые для некоторых категорий женщин могут стать альтернативными методами предохранения от беременности, а также применению контрацептивных гормонов для лечения и профилактики гинекологических заболеваний.

Представлены особенности применения контрацепции в различные периоды жизни женщины и при некоторых эндокринных заболеваниях. Отдельная глава посвящена вопросам мужской контрацепции. Раскрыты особенности обследования и наблюдения до и в процессе контрацепции, а также методика и организация консультирования пациенток. Приводятся последние рекомендации ВОЗ (2004) относительно выбора метода контрацепции (медицинские критерии приемлемости методов контрацепции).

Книга предназначена для акушеров-гинекологов, эндокринологов, а также для врачей других специальностей, интересующихся данной проблемой.

Внутриматочная контрацепция

Прилепская В.Н., Тагиева А.В., Межевитинова Е.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.



В пособии изложены история развития и виды внутриматочных средств (ВМС) контрацепции, механизм их действия, сравниваются эффективность и длительность использования. Кроме того, даны медицинские критерии применения ВМС в соответствии с последней классификацией ВОЗ

(2009), что поможет врачам с учетом индивидуальных особенностей подбирать и назначать то или иное средство в зависимости от состояния здоровья пациенток. Представлены сведения и практические рекомендации по предварительному обследованию женщин, подготовке и использованию инструментов, технике введения контрацептивов. Подробно рассмотрены возможные осложнения и побочные реакции на фоне применения ВМС. Подана информация о применении левоноргестрел-содержащих ВМС, обладающих помимо высокой контрацептивной эффективности рядом лечебных свойств. Издание может стать настольной книгой для акушеров-гинекологов, а также врачей других специальностей.

Менопауза

Риз М., Стивенсон Дж., Хоуп С. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 240 с.



В книге изложены все аспекты менопаузы: начиная с физиологии, симптомов и диагностики и заканчивая подробными разделами о гормональном и негормональном лечении женщин. Включены главы, рассказывающие о том, как менопауза и гормоны влияют на доброкачественные и злокачественные заболевания. Обсуждается стратегия лечения на основе эстрогенов или без них, а также рассматриваются их сравнительные преимущества. Кроме того, представлены данные об альтернативных и дополнительных методах терапии, о диете и вопросах образа жизни. Поэтому книга позволяет интегрированно подойти к проблеме сохранения пострепродуктивного здоровья. Руководство предназначено для врачей-гинекологов, медицинских сестер, оказывающих амбулаторную и госпитальную гинекологическую помощь, а также для врачей смежных специальностей.

Репродуктивная эндокринология

Кроненберг Генри М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 416 с.



В руководстве представлены разделы из фундаментального руководства «Эндокринология по Вильямсу», посвященные заболеваниям репродуктивной системы. Раскрыты особенности физиологии, гормональной регуляции, биохимических процессов репродуктивной системы мужчин и женщин. Кроме того, рассмотрены вопросы контрацепции, заболевания мужских половых желез, включая заболевания яичек, бесплодие и снижение фертильности, новообразования яичек, а также сексуальная дисфункция у мужчин и женщин. Книга ориентирована на врачей-эндокринологов, гинекологов, урологов и сексопатологов, а также студентов медицинских вузов, ординаторов, интернов и аспирантов, специализирующихся на лечении заболеваний щитовидной железы.



Особенности терапии артропатий при климактерическом синдроме

К.А. Грищук, городской клинический родильный дом № 5, г. Запорожье

С точки зрения физиологии процесс старения человека в значительной степени обусловлен естественным возрастным снижением уровня половых гормонов, что в равной мере волнует и женщин, и мужчин. Для большинства женщин менопауза — это совершенно иная ступень жизни, с новыми проблемами и трудностями как на работе, так и в семье. Многие специалисты считают, что этот период она может воспринять и прожить без тяжелых переживаний и стрессовых ситуаций, если ей своевременно будет оказана медицинская и психологическая поддержка [2].

Период жизни женщины с начала угасания половой функции носит название климактерического (греч. klimakter — ступень, переломный период) и включает стадии пременопаузы, менопаузы и постменопаузы. Значимость климактерического периода для женщины в современных условиях приобретает все большую важность. С одной стороны, это связано с увеличением продолжительности жизни, с другой (в большей степени характерно для наших соотечественниц) — с ранним наступлением климактерического периода. Все это в свою очередь ассоциируется с неблагоприятной экологической обстановкой, вредными условиями труда, стрессами, хроническими заболеваниями, несбалансированным питанием и другими причинами. По данным ВОЗ, в настоящее время 10% всего населения земного шара составляют женщины в климактерическом периоде. Ежегодно это число увеличивается на 25 млн человек, и к 2030 г. их численность составит более 1 млрд. Современная женщина проводит в этом состоянии около 40% своей жизни.

Дефицит эстрогенов при менопаузе может привести к возникновению различных симптомов психоэмоционального, нейровегетативного, метаболического характера, а также к снижению минеральной плотности костной ткани. Часто современные женщины ищут более естественную альтернативу заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и предпочитают так называемые фитоэстрогены [1].

Флавоноиды или биофлавоноиды представлены большой группой природных полифенолов, ко-

торых насчитывается более 4 тыс. Структурные, а следовательно, функциональные возможности этих групп соединений существенно расширяются за счет образования ими гликозидов, которые состоят из различных сахаридных остатков; метиловых эфиров и других производных. Флавоноиды различной структуры встречаются практически во всех растениях (плоды боярышника, трава зверобоя, косточки и кожура винограда, красный клевер, парагвайский чай, листья гинкго билоба и др.). Флавоноиды, регулирующие гормональный баланс организма путем влияния на уровень кортикоидных гормонов и катехоламинов, а также с помощью эстрогеноподобной активности, называют фитоэстрогенами. Они используются для лечения менопаузальных расстройств, оказывают положительное воздействие на костно-суставной аппарат, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака молочной железы [7]. Из всех форм течения климактерического синдрома (КС) менее изученной является артропатическая. Когда по ряду причин (увеличение нагрузки, травмы, деструктивный полиартрит при пониженной функции яичников — овариопривная артропатия) структурных элементов в суставе становится меньше, хрящевые пластины истончаются, наступает нарушение их целостности. Это приводит к артрозу — патологии суставов, связанной с нарушением питания тканей или при прогрессировании воспалительного процесса с присоединением к артриту инфекции [8]. Как известно, суставы состоят из двух костных суставных поверхностей тех или иных костей, покрытых суставными хрящами, и окружающей их капсулы. Внутрисуставное пространство наполнено внутрисуставной жидкостью. Суставные хрящи состоят из коллагеновых волокон, между которыми располагаются полисахариды, обеспечивающие питание и нормальное состояние (целостность и эластичность) хрящевой ткани. Артропатия характеризуется умеренной болью в суставах (чаще в коленных), ее нарастанием при длительном движении, а также утренней скованностью (в минутах). При этом видимые изменения в суставах отсутствуют [9].



Многообразие флавоноидов предопределяет исключительно широкий спектр их фармакологического действия. Они влияют на ключевые функциональные системы клеток, тканей и органов, что проявляется как в локальном, так и в системном ответах организма. К таким системам относятся:

- антиоксидантная система клеток и тканей;
- ферментативные системы;
- рецепторный аппарат клеток и внутриклеточные информационные системы;
- системы ионного транспорта и ионного гомеостаза клетки.

Исследование, в котором сравнивали действие различных лекарственных средств, изготовленных на основе растений, используемых как альтернатива ЗГТ, показало, что препараты красного клевера обладают более высокой эстрогенной активностью [7].

Еще в 1950 г. Роре и соавт. впервые идентифицировали и определили изофлавоны красного клевера как обладающие эстрогенной активностью вещества, в частности биоканин А [7]. В 1965 г. Шульц доказал, что биоканин А и формонетин содержатся в красном клевере в виде гликозидов.

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует препарат Клеверол на основе красного клевера производства компании «Ядран». Это единственный в природе источник сразу четырех изофлавонов – биоканина А (Biochanin A), формонетина (Formononetin), дейдзеина (Daidzein) и генистейна (Genistein). Кроме того, это лекарственное средство содержит полифенолы, обладающие сильными антиоксидантными свойствами. Клеверол имеет высокий профиль безопасности, подходит для длительной терапии, не является генетически модифицированным продуктом. Назначают внутрь по 1-2 капсулы в день. В одной капсуле содержится 40 мг чистых изофлавонов красного клевера. Дозу подбирают индивидуально.

Цель нашего исследования состояла в изучении эффективности препарата Клеверол на основе изофлавонов красного клевера при лечении артралгической формы КС.

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленной целью была проведена комплексная оценка клинических и лабораторных данных 60 пациенток с артралгической формой КС, которых распределили на две группы. Участницы первой (основной) группы принимали Клеверол по 2 капсулы в день в течение 3 мес наряду с хондропротекторами, пациентки второй (контрольной) группы – только хондропротекторы. Средний возраст женщин – $52 \pm 0,8$ и $53 \pm 1,5$ года соответственно.

Средняя продолжительность КС у больных первой группы на фоне сохраненного или нарушенного менструального цикла составляла

$1,3 \pm 0,4$ года, второй группы – $2,4 \pm 0,7$ года, длительность постменопаузы – $3,2 \pm 1,8$ года. Наряду с личными данными в анкете пациенток регистрировали диагноз, длительность КС на момент включения в исследование, предшествующее лечение возникших расстройств, гинекологический анамнез, а также наличие сопутствующих заболеваний и особенности их терапии. Следует отметить, что все обследуемые женщины не получали лечение климактерических расстройств гормональными препаратами.

Всем пациенткам проводили УЗИ и доплерографию сосудов матки и эндометрия. Объективным методом диагностики являлось определение уровня фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов в плазме и хондроитинсульфата в сыворотке крови. Также измеряли концентрацию глюкокортикоида кортизола в плазме крови.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного комплексного обследования установлено, что среди основных проявлений КС у пациенток обеих групп преобладали вегетативные вазомоторно-психоэмоциональные симптомы и «яркие» проявления артропатии. Наиболее частыми жалобами были приливы жара, повышенная потливость (21,7%), головная боль, головокружения (16,7%), слабость, разбитость, раздражительность (17,5%), повышенная утомляемость, снижение работоспособности (5,7%), лабильность АД, тахикардия (15%), артралгии и миалгии (78,5%). Лишь в единичном случае во второй группе наблюдалась выраженная атрофия кожи и слизистых оболочек.

Детально изученный гинекологический анамнез позволил сделать вывод, что КС у обследуемых групп протекал типично, со средней степенью тяжести. Вышеизложенные данные были подтверждены методом оценки менопаузального индекса. Его показатель представляет собой сумму факторов конверсии отдельных симптомов, умноженных на степень их выраженности [3, 4]. Этот метод позволяет получить более полную характеристику синдрома с четким выделением нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений [5]. Так, в обеих группах показатель менопаузального индекса варьировал от 16 до 22 баллов (рис. 1).

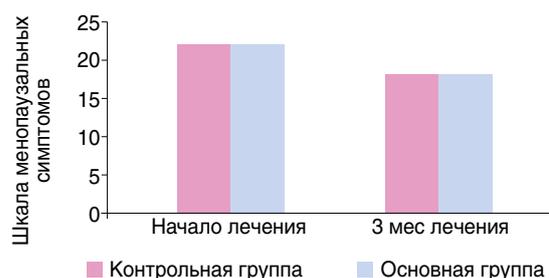


Рис. 1. Оценка менопаузального индекса



Результаты доплерографии и динамического УЗИ обследуемых пациенток обеих групп свидетельствовали о преимущественно нормальной эхоструктуре постменопаузального эндометрия, отсутствии кровотока в эндометрии при доплеровском картировании, нормальном значении скоростей кровотока и индексов периферического сопротивления в маточных артериях [3, 5]. Лишь в 3% случаев усиление кровотока в маточных артериях у пациенток как первой, так и второй группы было подтверждением хронического воспалительного процесса при сохраненной менструальной функции.

После проделанной исследовательской работы установлено, что при монотерапии хондропротекторами выраженность артралгических жалоб снизилась после 3 мес лечения. Пациентки основной группы, принимающие препарат Клеверол по две капсулы в сутки, отмечали общее клиническое улучшение уже спустя 1,5-2 мес лечения.

В ходе исследования получены следующие лабораторные данные ФСГ и ЛГ. Так, у женщин обеих групп на старте работы концентрация ФСГ варьировала от 65 до 100 мЕд/мл, т.е. в 10-15 раз превышала норму (рис. 2). Уровень ЛГ был повышен в 3-5 раз (рис. 3). По завершении исследования при сравнительной оценке ФСГ, ЛГ у женщин контрольной группы отмечена тенденция к повышению их уровня в плазме крови, тогда как в основной группе показатели ФСГ не изменились, а в 12% случаев выявлено незначительное снижение уровня ЛГ.

Определяемый кортизол в плазме крови в оптимальное время (около 9.00 ч утра) варьировал по уровню верхней границы нормы – 220-240 нг/мл.

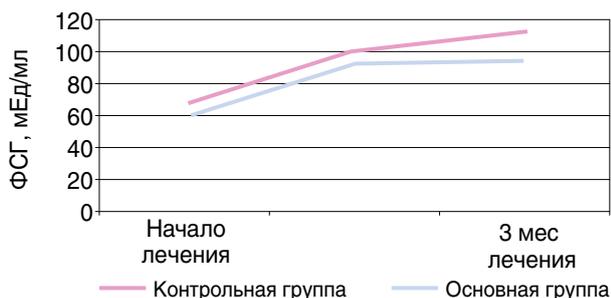


Рис. 2. Оценка уровня ФСГ при исследовании

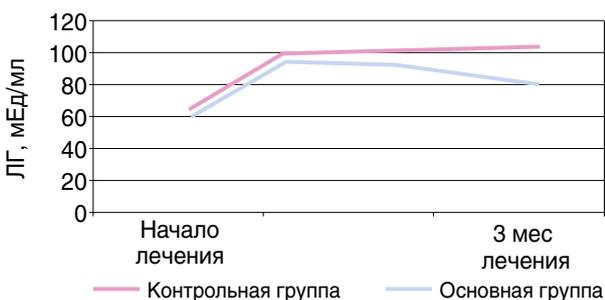


Рис. 3. Оценка уровня ЛГ при исследовании

Эти данные сходны в обеих группах обследуемых. Через 3 мес терапии содержание кортизола у пациенток в основной группе снизилось до 210 нг/мл. В то же время в контрольной группе этот показатель практически не изменился, а в 3% случаев резко повысился без видимой органической патологии.

При оценке проявлений артропатического варианта КС в обеих группах важным было значение уровня хондроитинсульфата в сыворотке крови. Его концентрация у женщин обеих групп до начала исследования варьировала от 0,240 до 0,441 г/л и существенно отличалась от нормы (0,100 г/л). После 3 мес лечения общие данные хондроитинсульфата у пациенток контрольной группы были в пределах 0,180-0,240 г/л, а основной – 0,150-0,200 г/л, что более приближено к норме.

Выводы

Таким образом, согласно полученным результатам, на фоне приема препарата Клеверол (изофлавонов красного клевера) снижается выраженность вазомоторных симптомов КС. Об этом свидетельствуют улучшение клинической картины и поддержание стабильного уровня ФСГ, а в некоторых случаях снижение концентрации ЛГ в плазме крови.

Используемые в данном исследовании фитоэстрогены замедляют процессы распада соединительной ткани. Подтверждением этого может служить снижение уровня хондроитинсульфата в сыворотке крови, который по завершении курса терапии препаратом Клеверол приближался к норме. Кроме того, эти данные опосредованно могут свидетельствовать о том, что изофлавоны красного клевера ингибируют ферменты гиалуронидазу и коллагеназу, которые разрушают соединительную ткань суставов и других систем. Вместе с тем изофлавоны активируют пролингидроксилазу, способствующую созреванию коллагена (в этом процессе участвует аскорбиновая кислота – субстрат пролингидроксилазы), что повышает прочность и эластичность ткани [7].

Повышенная концентрация кортизола сопряжена с процессом распада. Как показало исследование, биофлавоны снижают активность данного глюкокортикоида.

Все пациентки хорошо перенесли терапию препаратом Клеверол.

Итак, способность флавоноидов красного клевера влиять на состояние соединительной ткани и стабилизировать вазомоторные симпатикотонические проявления КС позволяет использовать препарат Клеверол производства компании «Ядран» для профилактики и комплексного лечения климактерических расстройств, в частности выраженного артралгического симптомокомплекса.

Список литературы находится в редакции

