

Содержание



АКУШЕРСТВО

Безопасное материнство: на пути реформ и инноваций	
Обзор конференции	
В.В. Каминский, Б.М. Венцковский,	
Л.Б. Маркин	5
Клінічний протокол з акушерської допомоги	
«Ведення вагітності та пологів у вагітних	
із пренатально встановленими	
вродженими вадами серця плода»	
Наказ МОЗ України від 01.10.2012 р. № 764	43

ГИНЕКОЛОГИЯ

Аменорея, вызванная сознательным отказом от еды у юных женщин	
П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян, К.В. Мурашко	14
Применение Полижинакса в лечении неспецифических и кандидозных вагинитов	
G. Dimitrov, V. Antovska, A. Stefanija et al.	28

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Сексуальная активность и сердечно-сосудистые заболевания	21
Нобелівський комітет оголосив імена лауреатів премії у галузі фізіології та медицини 2012 р.	26
Диагностика, лечение и профилактика заболеваний молочных желез. Организация междисциплинарного взаимодействия	
Обзор конференции	
Вольфганг Вуттке, Михаэль Попп, С.А. Ласачко, Д.В. Трухин	32
Остеопороз: діагностика, лікування та профілактика переломів	
у сучасних рекомендаціях	69

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

Эффективность агонистов гонадолиберинов в лечении бесплодия

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Использование средств на основе бензалкония хлорида для послеродовой контрацепции

СЕКСОЛОГИЯ

Оцінка жіночих сексуальних дисфункцій у системі планування сім'ї

О.В. Ромашенко, С.М. Мельников,
В.В. Білоголовська та ін. 59

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджест	20, 68, 76
Книжная полка	77
Анонсы мероприятий	27, 31, 42



Состав: 1 антигельминтный вакцинальный супериммуномодулятор суммарной массы 35 000 МО, полисахаридные в субъектах 35 000 МО, инактивированные 100 000 МКГ **Фагоцитарноактивная группа.** Противопаразитарные и антисептические средства для применения в гинекологии. Код ATC: G04A, G05A. **Назначение.** Лечение вагинита, называемого «чувствительным» к препарату микробиомодификатором, в том числе: бактериальный вагинит, вызванный балластной инфекционной микрофлорой; решепенинкус гениталий, вызванный инфекционной микрофлорой; лечение вагинальных инфекций при смещенной инфекции. С целью профилактики инфекционных осложнений, Поясняется рекомендации перед началом любого гинекологического исследования, перед и после динамико-диагностических исследований, а также перед и после оперативных вмешательств. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения в дозах. Взрослым применяют интравагинально вечером перед сном 1 капсулу в сутки. Курс лечения – 12–15 дней. Профилактика: курс – 6 суток. Для предотвращения генетической передачи побочных эффектов минимален. При применении антибиотиков дозы побочного действия очень резко при их вагинальном применении. При локальном применении препарата аллергические реакции бывают неизвестны.

Представительство в Украине:
Киев 01001, ул. Малая Житомирская, 6
(044) 370-06-20, fax: (044) 370-06-21

1. Инструкция для медикаментозного сосудосуживающего средства Голливансу Виро.
2. HAS 2009. Commission de la transparence. Avis du 1er avril 2009. Polysym® capsule vaginale et Polysym® Vag capsule vaginale.
3. Novoco Tech. Mesures in-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique via-à-vis de 17 souches bactériennes. Etude de leur association au sein de plusieurs spécialités rhumatologiques à base de corticoïdes.

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты
здравья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Отдел рекламы
Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

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

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинские редакторы
Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы
Алла Яворская
Анастасия Классен
Елена Заболотная

Дизайн/верстка
Елена Заболотная

**Начальник производственного
отдела**

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 08.11.2012
Заказ № 08/11
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 **[P]**
публикуются на правах рекламы.

Пометка **[P]** используется для публикаций
рекламного характера, содержащих
информацию о медицинских лабораториях,
услугах медицинских клиник, медицинской
аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных,
средствах, которые не внесены в перечень
запрещенных к рекламированию.

Публикации с пометкой **[P]** содержат информацию
о лекарственных средствах и предназначены для
медицинских и фармацевтических работников.

Правовой режим информации, изложенной
в этом издании или предоставленной для
распространения на специализированных
мероприятиях по медицинской тематике, в
первой очередь определяется Законом Украины
от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных
средствах». Ответственность за содержание
рекламных и информационных материалов
несут лица, подавшие указанные материалы
для размещения в издании.

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.

Рукописи не возвращаются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцковский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Веропотвелян Николай Петрович

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

Воробьева Людмила Ивановна

д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Элина Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людия Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

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

Мегведь Владимир Исаакович

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

Поворознюк Владислав Владимирович

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

Смоланка Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шунько Елизавета Евгеньевна

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

Бидер Давид

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

Гомель Виктор

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

Безопасное материнство: на пути реформ и инноваций

Обзор конференции

В сентябре 2012 г. в Киеве состоялась научно-практическая конференция и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины с международным участием «Безопасное материнство: на пути реформ и инноваций». Проведенное мероприятие, в котором приняли участие многие специалисты из разных регионов Украины и стран СНГ, как всегда, собрало многочисленную аудиторию. Максимально насыщенная программа и четкая организация создали благоприятные условия для дружеского общения участников, обсуждения существующих проблем и обмена новыми идеями.

В.В. Каминский, главный специалист по акушерству и гинекологии МЗ Украины, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор в докладе «**Пути снижения материнской смертности в Украине**» представил результаты акушерско-гинекологической помощи в Украине за 2011 г. с точки зрения организационных и материальных достижений, напомнил об открытии перинатальных центров в городах Украины. Вместе с тем указал на ухудшение показателей материнской смертности за первое полугодие в текущем году и высказал желание преодолеть существующие проблемы совместными усилиями, чтобы работа акушеров-гинекологов была максимально адаптирована под европейские стандарты.

Основные показатели репродуктивного здоровья населения:

- уровень материнской и детской смертности (один из самых главных показателей);

Таблица 1. Регионы с наиболее высокими показателями материнской смертности (20 и более на 100 тыс. живородящих)

Регионы	2011 г., %	2010 г., %
Хмельницкая область	48,3	0
г. Севастополь	47,0	23,9
АР Крым	29,9	17,2
Черниговская область	29,6	29,7
Сумская	28,6	19,3
Луганская	28,1	19,1
Запорожская	27,5	33,3
Киевская	24,9	15,2
Винницкая	22,4	11,4
Полтавская	21,2	14,0

С 2006 г. в структуре материнской смертности акушерские кровотечения стабильно занимают второе место, и все действия врачей направлены на борьбу с этой патологией.

Анализ случаев материнской смертности в 2011 г.

За минувший год наблюдалось повышение показателя материнских потерь дома. Если за 2009 г. дома умерла только одна женщина, то в 2011 г. зафиксировано 14 случаев материнской смертности: три – от кровотечения (два в Хмельницкой области, один в Тернопольской) и два случая от пневмонии (один во Львовской области, один – в Ивано-Франковской); остальные девять женщин умерли от несчастных случаев (убийство, отравление, поражение электротоком, падение с высоты и др.).

Показатель материнской смертности после абортов за прошлый год снизился в два раза и составил три случая: два – при самопроизвольном выкидыше (Запорожская и Одесская области), один – от сепсиса при внебольничном aborte (Винницкая область) (табл. 2).

Материнская смертность вследствие кровотечений в 2011 г. зарегистрирована в таких областях, как: Донецкая – 2 случая, Луганская – 1, Хмельницкая – 4, Львовская – 2, Закарпатская – 1, Тернопольская – 1, Черниговская – 1, Винницкая – 1, Запорожская – 1, Николаевская – 1, Харьковская – 1 и АР Крым – 3.

Анализ случаев материнской смертности вследствие кровотечений в 2011 г.

Основные причины, которые привели к развитию массивного кровотечения и смерти женщины:

- кровотечения вследствие родового травматизма, ятрогенные случаи интраоперационного повреждения больших сосудов во время операции кесарева сечения, а также технические ошибки при выполнении этой операции – некачественное ушивание стенок матки и, как следствие, массивное внутреннее кровотечение;
- травматическое повреждение матки и мягких тканей – четыре случая (Львовская, Николаевская, Харьковская области и АР Крым):

- разрывы матки – два случая;
- разрывы шейки матки и стенок влагалища – два случая;
- гипо- и атония в последовом и раннем послеродовом периоде – пять случаев материнской смерти;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, маточно-плацентарная апоплексия (матка Кувелера) и массивные акушерские кровотечения (МАК) – четыре случая. Один из этих случаев в Хмельницкой области произошел дома, женщина за медицинской помощью не обращалась;
- предлежание плаценты и связанное с этим массивное кровотечение – два случая;
- по сравнению с 2000 г. не уменьшилось, а несколько увеличилось количество фатальных осложнений при проведении реанимационной и анестезиологической помощи вследствие:
 - катетеризации подключичной вены и в результате гемоторакса (Хмельницкая и Луганская области);
 - дальнейших трех неудачных попыток катетеризации подключичной вены (Луганская область);
 - нескольких неудачных попыток интубации трахеи (Запорожская область).

При этом следует отметить, что:

- каждая шестая женщина, умершая от МАК, за медицинской помощью не обращалась (или не успела обратиться), и смерть наступила вне медицинского учреждения (три случая в Тернопольской области, два – в Хмельницкой);
- в случае смерти от внутрибрюшного кровотечения при трубной беременности обращение за медицинской помощью было запоздалым (Донецкая область);
- более чем в половине случаев смерти от МАК женщины постоянно пребывали под наблюдением в женской консультации во время беременности, своевременно становились на учет и выполняли рекомендации врачей;

Таблица 2. Структура основных причин материнской смертности за 2010-2011 гг.

Нозология	2010 г.		2011 г.	
	К-во случаев	%	К-во случаев	%
Экстрагенитальная патология	66	59,5	29	34,9
Кровотечение	14	12,6	19	22,9
Сепсис	11	9,9	9	10,8
Тромбоэмболия легочной артерии	9	8,1	9	10,8
Эмболия околоплодными водами	5	4,5	6	7,2
Гестоз	3	2,7	9	10,8

- все случаи материнской смертности от МАК, за исключением родов на дому и одного случая, где имела место тяжелая экстрагенитальная патология, признаны предотвратимыми;
- при проведении соответствующих мероприятий это может быть существенным резервом снижения показателя материнской смертности от МАК.

Анализ случаев материнской смертности от септических состояний

В 2011 г. в Украине от септических заболеваний умерло девять женщин (в 2010 – 11): в Запорожской области – 2, Киевской – 1, Сумской – 1, Черновицкой – 1, Винницкой – 1, Донецкой – 1, Кировоградской – 1, АР Крым – 1.

Беременными умерли две женщины (обе не состояли на учете в женской консультации); до 22 нед беременности – три; на сроках беременности 22-37 нед – четыре; во время срочных родов после 37 нед – две женщины.

Анализ случаев материнских смертей от тромбоэмболии легочных артерий

- За 2011 г. в Украине зарегистрировано девять случаев материнских смертей от тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА). Медицинскую помощь всем умершим оказывали на втором (четыре случая в районных больницах) и третьем (три случая в областных больницах и два – в клинических родильных домах) уровнях предоставления медицинской помощи.
- Из всех случаев ТЭЛА один произошел во время беременности (на 18-й неделе беременности у женщины с шестью родами в анамнезе), два – на 21-22-е сутки после родов через естественные родовые пути; после оперативного родоразрешения (cesareo сечение) от ТЭЛА погибло пять женщин.
- Необоснованная врачебная тактика на этапе стационара имела место в трех случаях.
- Не учитываются имеющиеся факторы риска тромбоэмбологических осложнений.
- Отсутствует момент тщательного выбора метода обезболивания операции кесарева сечения (преимущество следует отдавать спинальным методам анестезии).
- Не уделено должного внимания методам предоперационной гипергидратации и достаточному возобновлению объема циркулирующей крови (ОЦК) после операции.
- Отсутствует система применения элементарных методов неспецифической и специфической профилактики тромбоэмбологических осложнений.

Анализ случаев материнской смертности вследствие эмболии околоплодными водами

С акушерского анамнеза выяснено, что первые роды произошли у трех (50%) женщин; вторые – у двух; трети – у одной.

Оперативные вмешательства:

- две операции кесарева сечения;

- одна надвлагалищная ампутация матки;
- одна простая экстирпация матки;
- у двух женщин прерывание беременности на поздних сроках.

Осложнения:

- один случай асфиксии плода;
- у одной женщины состояние после выполнения гемитиреоидектомии.

Среди всех случаев материнской смертности все шесть признаны непредотвратимыми.

Показатели материнской смертности за 6 мес 2012 г. по областям: Днепропетровская – 5 случаев, Херсонская – 4, Одесская – 7, Сумская – 1, Ровенская – 4, Черновицкая – 1, Киевская – 6, Кировоградская – 1, Полтавская – 1, Черкасская – 1, Ивано-Франковская – 3.

Всего в Украине за этот период времени умерла 61 женщина, из них: 12 случаев – нематеринская смертность; 49 – материнская (табл. 3).

Таблица 3. Структура основных причин материнской смертности за 2012 г. (первое полугодие)

Нозология	К-во случаев	%
Экстрагенитальная патология	14	28,5
Кровотечение	15	30,6
Сепсис	10	20,4
ТЭЛА	1	2
Эмболия околоплодными водами	3	6
Гестоз	6	12,5

В конце доклада В.В. Каминский выразил желание, чтобы врачи обращали особое внимание на следующее: на каком уровне оказывается медицинская помощь беременным, какие методы лечения используются до операции, какие препараты назначаются, и особое внимание уделяли течению беременности.

Б.М. Венцковский, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. О.О. Богомольца выступил с докладом «Основные принципы лечения акушерских кровотечений».

В самом начале докладчика отметил, что во многих цивилизованных странах женщины значительно реже умирают от кровотечения. Это, по его мнению, сугубо организационная и профессиональная проблема. Кроме лечащего врача, руководитель учреждения также несет ответственность за случаи материнской смерти, поскольку именно он отвечает за квалификацию персонала. Акушерские кровотечения возникают вследствие причин, которые часто не учитываются. Своевременная диагностика и адекватное лечение предупреждают развитие коагулопатических кровотечений. Поэтому в условиях стационара женщины не должны умирать.

По мнению профессора, тот, кто столкнулся с акушерским кровотечением хотя бы раз в жизни, больше никогда его не забудет. Такие кровотечения характеризуются прежде всего внезапностью возникновения на фоне мнимого благополучия и быстрым развитием гиповолемии, которая и является причиной смерти. Очень быстро нарушается функция сердечно-сосудистой системы, затем возникает циркуляторная, ишемическая и гистотоксическая форма гипоксии. В результате этого развивается полиорганская дисфункция, которая может молниеносно перейти в полиоргансную недостаточность. В связи с этим существуют некоторые особенности с точки зрения организма беременной, поскольку даже при нормальной беременности присутствуют относительные гиповолемия и гиперкоагуляция, и поэтому эти явления могут возникнуть очень быстро. Помимо этого, происходит обеспечение двух организмов, в связи с чем наблюдается высокое напряжение компенсаторных реакций, что может привести к их быстрому истощению. Суммируя все вышеизложенное, Б.М. Венцковский напомнил золотое правило: любой акушерский стационар в равной степени должен быть готов к оказанию экстренной помощи как в организационном, так и в сугубо медицинском плане; причем эта готовность должна быть постоянной.

Далее профессор остановился на **организационных аспектах борьбы с акушерскими кровотечениями**. Прежде всего это преемственность между амбулаторной и стационарной службами, выделение объективных групп риска, позволяющее прогнозировать развитие кровотечения, наличие в стационаре обязательного запаса препаратов и компонентов крови, плазмокорректоров. Необходимы наличие отработанной системы оповещения персонала о возникновении критической ситуации, начиная с приемного покоя или даже со скорой помощи, а также достаточная квалификация персонала, ответственность за которую несет руководитель учреждения. Дежурный анестезиолог в акушерском стационаре должен присутствовать постоянно в связи с возможностью возникновения ургентной ситуации. Наличие в районе не менее двух акушеров-гинекологов с хорошей хирургической подготовкой также очень важно. Всегда должно быть четкое разделение обязанностей между дежурным персоналом при оказании экстренной помощи. При возникновении экстренной ситуации в акушерстве следует соблюдать коллегиальность.

Патофизиологические аспекты кровопотери

Главная функция кровообращения – снабжение тканей и органов кислородом в соответствии с их потребностями и поддержание количества, объема и температуры интерстициальной жидкости. Кровопотеря, ведущая к уменьшению объема крови и ухудшению тканевой перфузии, оказывает отрицательное влияние на все системы, органы

и ткани организма, в связи с чем быстро развивается полиорганская недостаточность. Величина объема крови не является постоянной и неизменной, она чрезвычайно вариабельна в зависимости от ситуации, особенно при наличии сопутствующих акушерских и экстрагенитальных осложнений. Одна и та же кровопотеря в абсолютных цифрах даже с учетом процентного отношения к массе тела или объему крови может оказывать совершенно неодинаковое влияние у разных пациентов на состояние макро- и микроциркуляции.

Определение объема кровопотери любым методом дает ошибку, как правило, в сторону занижения как минимум на 10-15% от учтенной этим методом величины кровопотери. Вместе с тем следует иметь в виду, что до 25% ОЦК депонировано в системе микроциркуляции. Поэтому к предполагаемой величине кровопотери необходимо прибавить 30-35%.

Устойчивость к кровопотере определяется предшествующим ей состоянием беременной или родильницы. Особенно внимательными нужно быть при экстрагенитальной патологии, гестозах, когда уже существуют гиперкоагуляция и гиповолемия, а также при анемиях, в случае наличия психогенных факторов, курения, наркомании и т.д.

Кроме того, устойчивость к кровопотере зависит от:

- объема кровопотери;
- скорости кровопотери;
- продолжительности уменьшенного объема крови.

Это необходимо учитывать при назначении терапии. В случае длительной гиповолемии прогноз более неблагоприятный, поэтому лечение должно проводиться интенсивнее.

Устойчивость к массивной кровопотере в большинстве случаев определяют следующие показатели:

- артериальное давление (АД);
- величина центрального венозного давления (ЦВД);
- частота пульса;
- частота дыхания;
- почасовой диурез.

Контроль данных показателей позволит судить об эффективности инфузционной терапии.

Основные принципы лечения массивного кровотечения включают такие мероприятия:

- остановку кровотечения;
- восполнение ОЦК;
- обеспечение адекватного газообмена;
- коррекцию метаболических нарушений;
- лечение органной дисфункции и профилактику полиоргансной недостаточности.

Алгоритм действий персонала

1. Оповещение и мобилизация персонала.
2. Оценка состояния жизненно важных функций (пульс, АД, частота и характер дыхания, почасовой диурез, психический статус).

3. Положение Тренделенбурга.
4. Положение на левом боку для предупреждения аорто-кавального синдрома.
5. Катетеризация одной или двух периферических вен.
6. Инфузионная терапия.
7. Катетеризация мочевого пузыря.
8. Адекватное параклиническое динамическое обследование (интенсивное наблюдение).

Затем Б.М. Венцковский привел цитату из работ А.П. Зильбера: «В случае сохранения адекватного сознания, достаточного диуреза (более 0,5 мл/кг/ч), при отсутствии выраженной тахикардии (частота пульса менее 110 уд/мин) и гипервентиляции, пациентка подлежит только динамическому наблюдению. Чрезмерное проведение ненужных манипуляций приводит к усугублению состояния больной и усилению кровотечения».

Цель и задачи инфузионной терапии:

- восстановление и поддержание гемоциркуляции посредством увеличения ОЦК;
- улучшение микроциркуляции и доставки кислорода к тканям;
- восстановление нормального распределения жидкости между секторами организма (внутриклеточным, интерстициальным и сосудистым);
- поддержание адекватного уровня коллоидно-осмотического давления плазмы;
- профилактика реперфузионных повреждений;
- поддержание мочеотделения.

К сожалению, диагноз геморрагического или гиповолемического шока ставится не всегда и, соответственно, это не дает стимула для проведения более интенсивной терапии. Первая степень геморрагического шока практически никогда не выявляется, хотя это состояние уже требует лечения (табл. 4).

Эффективность инфузионной терапии зависит от решения следующих вопросов:

1. Тип инфузионной среды (коллоиды или кристаллоиды).
2. Место и целесообразность гемотрансфузии, препаратов и компонентов крови.
3. Объем и темп инфузии.
4. Конечная цель инфузии (АД в среднем 60-70 мм рт. ст., ЧСС < 110 уд/мин, почасовой диурез > 25 мл/ч, ЦВД 8-12 см вод. ст.).
5. Поддержание гематокрита > 25-30%.

Препараты должны иметь как высокую эффективность, так и безопасность.

В ходе выступления докладчик отметил, что начинать инфузионную терапию необходимо с введения инфузионных растворов – кристаллоидов (изотонический раствор хлористого натрия) и коллоидов (производные желатина, декстрана, гидроксигидратированного крахмала) с целью увеличения ОЦК.

Для профилактики ДВС-синдрома показана инфузия свежезамороженной плазмы. При больших (> 25%) кровопотерях ОЦК переливание эритроцитарной массы со свежезамороженной плазмой должно происходить в соотношении 1:3. В противном случае лечение будет неэффективным, и женщина может погибнуть от коагулопатии и тяжелых осложнений.

При наличии в акушерском стационаре специального аппарата абсолютно показана реинфузия крови из операционной раны, что снижает частоту гемотрансфузионных осложнений.

Особую тревогу в акушерстве вызывает развитие ДВС-синдрома, который возникает в результате каких-либо неправильных врачебных действий.

Факторы развития ДВС-синдрома:

- эмболия околоплодными водами;
- шок любой этиологии;
- отслойка плаценты;

Таблица 4. Оценка степени тяжести геморрагического шока

Степень тяжести геморрагического шока	Степень гиповолемии	Дефицит ОЦК, %	Кровопотеря, мл	Процент от массы тела	Гемодинамика, диурез
I	Умеренная	10-20	500-1000	1-1,5	Пульс 90-100 уд/мин АД 100 мм рт. ст. ЦВД 80-100 мм вод. ст. Диурез в норме
II	Выраженная	20-30	1000-1500	1,5-2	Пульс до 120 уд/мин АД < 100 мм рт. ст. ЦВД 60 мм вод. ст. Олигурия
III	Тяжелая	30-40	1500-2000	2-2,5	Пульс 140 уд/мин АД 70 мм рт. ст. ЦВД 40-0 мм вод. ст. Анурия
IV	Безгранич-ная	40 и более	2000 и более	Более 2,5	Ступор АД < 50 мм рт. ст. ЦВД 0 мм вод. ст. Анурия

- сепсис;
- внутриутробная гибель плода;
- тяжелые гестозы;
- внематочная беременность;
- массивная гемотрансфузия;
- гиповолемия любого происхождения. Даже минимальная гиповолемия может привести к развитию ДВС-синдрома, к примеру кровопотеря 200-250 мл вследствие травмы мягких тканей родовых путей (табл. 5).

Основу профилактики и лечения ДВС-синдрома составляют следующие мероприятия:

- гемостаз, восполнение ОЦК;
- использование ингибиторов протеаз (контрикал, гордо克斯);
- введение свежезамороженной плазмы не менее 1 л/сут;
- стимуляция сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (дицинон, этамзилат, АТФ);
- применение транексамовой кислоты в достаточных дозах (500-700 мг);
- введение рекомбинантного фактора VII в дозе 80-120 мг/кг массы тела;
- внутривенное введение концентратов анти-тромбина III;
- абсолютно противопоказаны фибриноген и препараты сухой плазмы;
- категорический отказ от введения гепарина.

Лечение проводится при динамическом контроле коагуляционной активности крови.

В завершение своего доклада Б.М. Венцковский более детально остановился на вопросах **тактики и методах хирургического гемостаза**.

Среди специалистов очень часто возникает дискуссия по поводу радикализма хирургического вмешательства. К сожалению, новые методы остановки кровотечения еще не разработаны. Шов по Лосицкой, баллонная тампонада – старые методы, которые также сейчас применяются, однако на более оснащенном техническом уровне. Главное, чтобы проводимые меры были эффективными и не принесли вреда здоровью женщины. Прежде чем идти на операцию экстирпации матки, следует начинать с менее радикальных методов и попробовать произвести перевязку маточных сосудов – это пример консервативной хирургической тактики. В случае продолжающегося кровотечения матку необходимо удалить с перевязкой внутренних подвздошных артерий. Однако методы консервативной хирургии особенно опасны при остановке коагулопатических кровотечений.

В итоге четкая организация ургентной помощи в акушерском стационаре и высокий профессионализм сотрудников позволяют снизить материнские потери от кровотечения (схема).

В своем докладе «**К вопросу о пересмотре рутинных положений в родовспоможении**» Л.Б. Маркин, член-корр. НАН України, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого проанализировал данные нескольких источников по поводу рутинных положений в акушерской практике, а именно: материалы проекта (П) «Здоровье матери и ребенка» агентства США по международному развитию (USAID),

Таблица 5. Диагностика ДВС-синдрома

Стадии ДВС	Клинические проявления	Характер изменений коагуляционных свойств крови
I – гиперкоагуляция	Гиперемия кожных покровов с цианозом, мраморность рисунка, озноб, беспокойство больной	Активизация калликреин-кининовой системы, гиперкоагуляция, внутрисосудистая агрегация клеток крови
II – гипокоагуляция без генерализованной активации фибринолиза	Усиление кровотечения из половых органов, пораженных поверхностей, петехиальные высыпания на коже, носовые кровотечения. Вытекающая кровь содержит рыхлые сгустки, которые быстро лизируются	Истощение гемостатического потенциала потребления VIII, V, XIII факторов, фибриногена, тромбоцитов, активация локального фибринолиза
III – гипокоагуляция с генерализованной активацией фибринолиза	Выделение жидкой несвертывающейся крови. Генерализованная кровоточивость из мест инъекций, операционного поля, гематурия, геморрагические выпоты в серозных полостях	Резкое истощение факторов свертывания в результате образования большого количества тромбина. Поступление в кровоток активаторов плазминогена
IV – полное несвертывание крови	Выделение жидкой несвертывающейся крови. Генерализованная кровоточивость из мест инъекций, операционного поля, гематурия, геморрагические выпоты в серозных полостях	Гипокоагуляция крайней степени. Высокая фибринолитическая и антикоагуляционная активность

положения клинического протокола (КП) МЗ Украины «Нормальные роды», базу данных по доказательной медицине – библиотеку Кокрана (БК). При этом также учитывалось мнение лектора и его коллег, обозначаемое как «наše мнение» (НМ).

Прежде всего беременность – это не болезнь, а роды – физиологический акт, не требующий активного вмешательства врача (П).

Беременность-ассоциированная патология:

- анемия беременных – 26,4%;
- гестационный диабет – 18%;
- гестационный пиелонефрит – 8%;
- тромбоцитопения беременных – 5%;
- послеродовая кардиомиопатия – 1:3000;
- холестатический гепатоз беременных – 1:100;
- острая желтая дистрофия печени, послеродовой инфаркт гипофиза – 1:10 000-1:15 000.

Если суммировать эти показатели, то окажется, что 70% женщин имеют беременность-ассоциированную патологию и разную степень выраженности экстрагенитальной патологии.

Наиболее уязвимой во время гестационного периода является сердечно-сосудистая система, в которой происходят следующие изменения:

- минутный объем сердца увеличивается на 32%;
- сердечный выброс увеличивается на 40%;
- частота сердечных сокращений повышается на 15-20 уд/мин;
- ЦВД повышается на 8 см вод. ст.

Со стороны дыхательной системы:

- потребление кислорода увеличивается на 40%;

- частота дыхания повышается на 10%.

Также изменяется и функция почек:

- расширение лоханок с 10 до 50-100 мл;
- расширение мочеточника до 20-30 мл.

Беременность – это норма с биологической точки зрения и вместе с тем наиболее напряженный этап человеческой жизни с медицинской точки зрения.

Это не патология, а огромная ответственность, которая ложится на плечи женского организма.

В Кокрановском обзоре указывается, что роды – уникальный момент в жизни женщины, сопряженный с явной или скрытой опасностью. Л.Б. Маркин сравнивает беременность и роды с таким же риском, как и при спуске по горнолыжной трассе категории сложности red (НМ), приводящем либо к положительному, либо к отрицательному результату. Он высказал свое мнение по поводу целесообразности наблюдения беременных семейными врачами, не совсем опытным персоналом, специалистами частных структур, которые не до конца осознают серьезность течения беременности, которая иногда, к сожалению, заканчивается трагически.

Партнерские роды

Безусловно, любой женщине нужна психологическая поддержка во время родов (П, КП). В то же время следует проводить серьезное предродовое обучение партнеров (БК). В развитых странах частота партнерских родов составляет 15-17%. Готовить партнера к родам чрезвычайно тяжело, необходимо

Схема. Алгоритм оказания помощи при послеродовых кровотечениях



предупредить его негативное вмешательство в процессе родов, а также предотвратить необходимость оказания самому партнеру психологической и даже иногда медицинской поддержки (НМ).

Перспективным является привлечение платных профессиональных компаний, наставниц, партнерш, психотерапевтов, которые помогали бы врачам вести роды и предвидели бы в некоторых ситуациях возникновение проблем (НМ).

Рутинная подготовка кишечника путем использования клизмы:

- не приводит к сокращению продолжительности родов (П);
- не снижает риск инфицирования матери и ребенка (КП);
- вызывает состояние комфорта у роженицы, придает ей уверенности в потужном периоде (БК);
- предупреждает отрицательное влияние фекального загрязнения на субъектов, оказывающих профессиональную и психологическую поддержку в родах (НМ).

Роды – момент интенсивной физической активности, осуществлению которой способствует опорожнение кишечника (НМ). Сам процесс родов сходен со спортивными соревнованиями, когда готовность женщины так же важна, как и подготовка спортсмена.

Рутинное предродовое выбирание области наружных половых органов у роженицы – это прежде всего унизительная процедура (П), которая не уменьшает опасности инфицирования (КП), однако при ее невыполнении осложняется процесс накладывания швов на промежность (БК). Мнение Л.Б. Маркина и его коллег совпадает с мнением Джакомо Казановы: «На теле женщины должно быть столько волос, сколько их на пятке новорожденного».

Прием еды и жидкости во время родов сопряжен с опасностью аспирации при использовании общей анестезии (П). В Англии и США в родах твердая еда запрещена, разрешается изредка глотать чистую воду, хотя вынужденное голодание обуславливает ослабление родовой деятельности, и при длительных родах в условиях голодания наблюдается повышение содержания кетоновых тел в моче (БК). По личному опыту лектора, в латентную fazу первого периода родов не только не исключается дозированное употребление калорийного бульона, чая, жидкого шоколада, а даже приветствуется (НМ).

Наблюдение за состоянием плода в родах

Рутинное использование кардиотокографии (КТГ) не целесообразно ввиду высокого процента ложно положительных результатов и увеличения числа оперативных вмешательств (КП). Вместе с тем применение акушерского стетоскопа и ручного допплеровского анализатора может быть источником ложноотрицательных результатов (ложной уверенности в благополучии ребенка) (БК).

Электронный мониторинг позволяет оценить вариабельность ЧСС плода – базальную частоту,

амплитуду и частоту осцилляций, акCELERации, децелерации – это косвенное отображение деятельности ЦНС и степени подавления ее регулирующего влияния на состояние плода (НМ).

При электронном мониторинге частота развития судорог у новорожденных снижается в два раза (БК).

Наши рекомендации

1. Осуществлять в дородовом периоде скрининговый электронный фетальный мониторинг (20-минутный со скоростью записи 1 см/мин) для решения вопроса о проведении мониторинга плода в родах.

2. Мониторирование придает уверенности роженице в благоприятном исходе родов, положительно оценивается партнером.

В случае возникновения осложнений состояния новорожденного в послеродовом периоде *КТГ служит документальным подтверждением ответственного ведения родов.*

Положение тела роженицы в первом периоде родов

В положении супинации (на спине) происходит уменьшение сердечного выброса, снижение кровоснабжения матки (П). В положении стоя повышаются частота, продолжительность и интенсивность схваток (КП). Согласно данным доказательной медицины, положение тела роженицы не оказывает существенного воздействия на продолжительность родов, оценку состояния новорожденного по шкале Апгар (БК).

Наши рекомендации: в первом периоде родов расслабьте роженицу, рекомендуйте ей слушать свое тело и не принимать вынужденные позы.

Положение тела роженицы во втором периоде родов

Вертикальная (литотомическая) позиция сокращает продолжительность второго периода родов (П), при этом реже возникают нарушения сердечного ритма (КП). При вертикальной позиции часто развиваются отек промежности, венозный застой (БК) и нередко по биомеханизму родов в таком положении первым освобождается заднее плечико, что приводит к травме промежности (БК).

Осложнения вертикальных родов, не вызывающие сомнений:

- повышение частоты разрыва промежности II степени (П, БК);
- повышение частоты послеродовых кровопотерь объемом более 500 мл (П, БК).

Наши рекомендации: в момент прорезывания головки плода помешайте роженицу на кровать-трансформер в полуфовлеровском положении (положение полусидя), проводите регуляцию потуг, осуществляйте защиту промежности путем стягивания ее тканей в сочетании с нежным давлением на головку – *профилактика перинеальной патологии.*

Перинеология (от лат. perineum – промежность, logos – учение) – комплексная отрасль медицины, изучающая формирование, развитие, строение и функции промежности в норме и при различных патологических состояниях (Радзинский В.Е. и

соавт., 2006; Кинесса М., 2009). Состояние промежности, ее внешний вид для женщины является чрезвычайно важным.

Согласно клиническому протоколу, **активное ведение третьего периода родов** снижает кровопотерю (П, КП) и предполагает раннее пережатие и пересечение пуповины (БК), вследствие чего ограничивает фетоматеринскую трансфузию, приводит к снижению гематокрита и гемоглобина у новорожденного, препятствует поступлению плодовой крови из плаценты и, как результат, способствует развитию респираторного дистресс-синдрома (БК).

Сразу после рождения у ребенка начинает функционировать малый круг кровообращения, до этого момента легкие находились в спавшемся состоянии (ателектаза). При первом вдохе 40% усилий, которые тратятся на расправление легких, обеспечивают наполнение дистального отдела легочной артерии и сети легочных капилляров. Благодаря этому механизму легкие сохраняются в расправленном состоянии при развитии вторичного ателектаза в случае возникновения респираторного дистресс-синдрома.

Часто активное ведение третьего периода родов сопровождается необходимостью ручного отделения и выделения последа (БК).

Следует обратить особое внимание: *перед осуществлением активного ведения третьего периода родов провести пальпацию матки для исключения наличия в ней второго плода (П).*

Л.Б. Маркин отметил, что при всех необходимых обследованиях беременной и роженицы обнаружение второго плода только во время родов – крайне редкая ситуация.

Осмотр родовых путей

Согласно клиническому протоколу, осмотр нижних отделов родовых путей проводится с помощью тампонов. При наличии кровотечения, оперативных вагинальных родов, стремительных родов, в случае родов, произошедших вне лечебного учреждения, осмотр осуществляется с помощью вагинальных зеркал (П, КП). Однако после вагинальных родов в 70-100% случаев возникают различные повреждения родовых путей, и единственный признак произошедшего разрыва шейки матки – кровотечение (БК). В то же время большие разрывы шейки матки могут протекать без всяких симптомов и только потом проявляться инфекцией параметрия, цервикального канала (БК).

Мнение, заслуживающее особого внимания: *осмотром в зеркалах подлежат все родильницы* (Малиновский М.С., 1974).

Выводы

1. Необходимо присутствие здорового скептицизма относительно новых методов ведения родов. В акушерстве лучшее – иногда враг хорошего.
2. Современное родовспоможение предполагает гибкое использование рутинных положений.
3. Да здравствует pragmatичное акушерство!

Подготовила Инна Субботина

Heaco
medical technology

Карманный фетальный допплер L6C



925 грн *

Контроль частоты сердечных сокращений плода на мониторе и через встроенный динамик.

Портативный фетальный допплер L6



370 грн *

Для самостоятельного контроля беременной женщиной частоты сердцебиения плода с функцией автоматического поиска.

Фетальный допплер L6 S с беспроводным датчиком



4285 грн *

Первый стационарный фетальный допплер, предоставляющий полную свободу действий специалисту во время наблюдения за беременной.

Интернет-магазин www.heaco.com.ua

Эксклюзивное сопровождение медицинского оборудования HEACO (Великобритания) в Украине компания фармрекламинга ZDRAVO. Телефон +(38 044) 377-52-87

* цена указана с учетом скидки 5% для читателей журнала "Медицинские аспекты здоровья женщины". Купон скидки 852-357-723-894.

Скидка действует по всей территории Украины до 31.12.12

Аменорея, вызванная сознательным отказом от еды у юных женщин

¹П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий амбулаторным отделением патологии репродуктивной функции человека, ²И.В. Гужевская, к.мед.н., доцент кафедры, ¹Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач, ³К.В. Мурашко, главный врач
¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог
²Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца
³Криворожская городская поликлиника № 5

Патологическое пищевое поведение, выражющееся сознательным отказом от еды с целью коррекции внешности, сопровождающееся выраженным эндокринными и соматическими нарушениями, приводит к развитию нервной анорексии. Внимание, уделяемое изучению нервной анорексии, помимо увеличения удельного веса данной нозологии и патологии в юном возрасте, обусловлено риском развития вторичного гипогонадизма, приводящего к гипоплазии матки и бесплодию.

Основными симптомами, указывающими на наличие яичниковой недостаточности у юных женщин, являются задержка и прекращение менструаций (вторичная amenoreя), а также нарушение становления и развития репродуктивной системы. Аменорея является постоянным признаком нервной анорексии и обусловлена резким снижением секреции гонадотропинов по сравнению с их уровнем в препубертате. Однако, к сожалению, точный патогенетический механизм развития этой патологии не известен.

Биохимические медиаторы, вовлеченные в этот процесс, включают: кортизол, лептин, гормон роста, инсулиноподобный фактор роста и др. Лептин избирательно проникает в вентромедиальные ядра гипоталамуса, в которых посредством глюкагоноподобного пептида 1 вызывает продукцию тормозных сигналов, адресованных вентролateralным центрам голода, где под их влиянием уменьшается выработка орексигенного нейропептида Y. Нейропептид Y является одним из главных триггеров аппетита и чувства голода, стимулирует пищевое поведение, ряд эндокринных желез, продукцию инсулина и накопление жира в адипоцитах. Также он участвует в регуляции процессов метаболизма за счет снижения расходов энергии [1].

M.M. Berglund et al. отмечают, что по данному вопросу продолжается дискуссия относительно его участия в регуляции репродуктивной функции за счет стимуляции выброса гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) [2].

Исследования ряда авторов [3, 4, 31] показывают, что при дефиците массы тела причина снижения гонадолиберинового осциллятора обусловлена недостаточными жировыми запасами и опосредована действием лептина, грелина, нейропептида Y. S.J. Judd [5] считает, что патогенетическим фактором развития гипоталамической amenoreи при тяжелых физических нагрузках у юных пациенток является отрицательный энергетический баланс.

В 1996 г. впервые было выдвинуто предположение, что физиологическая роль лептина (белковый гормон, образующийся в адипоцитах) во время голодания заключается в регуляции нейроэндокринной системы. J. Licinio et al. [6], M. Rosenbaum et al. [7] информируют, что введение экзогенного лептина голодящим самкам грызунов предотвращало снижение его уровня и в значительной степени нивелировало изменения на уровне гипоталамо-гипофизарно-гонадной, гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, а также предупреждало индуцированную голодом задержку овуляции.

В МКБ-10 нервная анорексия (F50.0) рассматривается как расстройство, характеризующееся преднамеренным снижением массы тела, вызываемым и/или поддерживаемым самой пациенткой. Нарушение полового развития, роста и amenoreя являются его обязательными диагностическими признаками [8]. В структуре вторичной amenoreи нервная анорексия встречается примерно у 25% подростков. Так, распространенность этой патологии среди девочек составляет от 1:90 в Великобритании до 1:150 в Швеции [9].

По данным Z. Blumbliene [10], у 43,7% юных женщин нарушение менструального цикла (МЦ) связано с различными расстройствами питания, у 24,7% из них вместе с вторичной amenoreей отмечается дефицит массы тела. В.О. Андреева и соавт. [9] сообщают, что в настоящее время описана роль жировой ткани как самостоятельного эндокринного органа, секретирующего более 20

биологически активных веществ, которые участвуют в регуляции пищевого поведения, нейроэндокринной и репродуктивной систем, а также процессов метаболизма. Если содержание жировой ткани в организме женщины ниже нормы, то активность процессов экстрагонадной ароматизации андрогенов в эстрогены снижается, вследствие чего нарушается обратная связь в системе гипоталамус-гипофиз-яичники.

Как известно, менархе наступает при достижении массы тела в среднем 47,8 кг и если масса жировой ткани составляет 17% от общей массы тела. В то же время для поддержания нормального МЦ этот показатель должен составлять 22% [11]. Идентификация и выделение в конце 1994 г. гена ожирения (*ob*) и его продукта лептина заставили по-новому взглянуть на механизмы, контролирующие массу тела.

F. Perfetto et al. [12] указывают, что в исследованиях, выполненных в последние годы, выявлена корреляция между уровнем лептина в плазме крови и нарушениями в репродуктивной системе. В исследованиях С. Mantzoroz et al. [13] изучалось существование критического уровня лептина, при котором возможно становление овариально-менструального цикла. Авторы не исключают, что лептин выполняет роль метаболического сигнала, обеспечивающего связь между составом тела и репродуктивной функцией, и является одним из факторов, поддерживающих цирхоральный ритм секреции ГнРГ.

Постулируя роль лептина как гормона, играющего решающую роль в адаптации организма к существованию в условиях пищевого дефицита, нервную анорексию можно рассматривать в качестве модели для изучения взаимосвязи гиполептинемии, соматических (аменорея, брадикардия, гипотермия), а также поведенческих расстройств на фоне голодаания. По мнению T. Baptista, S. Beaulieu [14], общее количество лептина в организме пропорционально массе жировой ткани и физиологически больше у женщин, чем у мужчин, что обусловлено не только более высоким процентом жировой ткани, но и влиянием половых гормонов на его выработку.

Как известно, у юных пациенток с навязчивым желанием снизить массу тела, которые порой доходят до крайностей, голодание приводит к запоздалому половому развитию, задержке наступления менструаций и к вторичной аменорее, развитие которой обусловлено резким снижением секреции гонадотропинов по сравнению с нормой. Согласно результатам исследований В.Ф. Коколиной [15], на фоне длительного голодаания у девочек-подростков развиваются гемодинамические, гематологические и эндокринные нарушения, обнаруживается снижение плотности костной ткани. Проведенные Американской психиатрической ассоциацией исследования 214 девочек с нервной анорексией показали, что у 38,6%

из них отмечалась анемия, у 34,4% – лейкоцитопения, у 41,3% – гипотензия, у 51,7% – остеопения, у 34,6% – признаки остеопороза, у 30% пациенток в анамнезе были отмечены переломы [16].

У лиц с нервной анорексией происходит десинхронизация гипоталамической продукции ГнРГ, и как следствие, снижение частоты и амплитуды импульсного выделения лютеинизирующего гормона (ЛГ), снижение концентрации эстрадиола и повышение уровня тестостерона, что объясняется нарушением метаболизма этих соединений в результате возникающей патологии ферментных систем [17]. Одновременно в крови повышается уровень фактора некроза опухолей- α , снижается концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 и лептина, что приводит к развитию иммунных и физиологических изменений [18].

По мнению L. Soyka et al. [19], типоэстрогенное состояние обуславливает предрасположенность пациенток к снижению плотности костной ткани, при этом степень остеопении положительно коррелирует с длительностью аменореи. Кроме того, происходит уменьшение образования костной ткани на фоне продолжающейся ее резорбции.

У пациенток с нервной анорексией, которые обращаются к врачу своевременно, еще до развития необратимых изменений, лечение часто оказывается эффективным. В некоторых случаях выздоровление наступает самостоятельно, без вмешательства врачей. Лечение включает психоанализ, психотерапию, инструктаж членов семьи. При тяжелом течении заболевания при уменьшении массы тела на 40% и более требуется оперативное принудительное кормление для борьбы с тяжелым нарушением питания и предотвращения гибели подростка.

По результатам исследования M. Heer et al. [20], эффективное проведение адекватного энтерального питания элементными смесями, нормализация состояния костного мозга и восстановление плотности костной ткани определяют и восстановление менструальной функции. При этом ряд авторов (Grinspoon S., Klibanski A.) указывает, что при нервной анорексии эстрогензаместительная терапия сама по себе без коррекции пищевого поведения не предотвращает развития остеопении.

Безусловно, занятие спортом без чрезмерных физических нагрузок имеет неоспоримые преимущества для развивающейся и функционирующей половой системы. Тем не менее длительные и интенсивные занятия спортом с предельными нагрузками могут привести к развитию аменореи. В основе расстройства циклической функции яичников лежит нарушение пульсирующего выброса ГнРГ из дугообразного ядра гипоталамуса, что в свою очередь нарушает частоту и амплитуду импульсной секреции ЛГ. С. Zanker et al. [23] полагают, что это приводит к задержке лютеиновой фазы цикла, появлению ановуляторных циклов,

развитию аменореи и задержке наступления менархе. Нарушение лuteиновой фазы происходит по типу укорочения либо удлинения ее продолжительности.

По мнению A. Loucks et al. [24], эндокринные изменения проявляются снижением уровня гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона с последующим нарушением фолликулогенеза. При этом более важным фактором расстройства секреции ЛГ, чем стрессовые нагрузки, является энергодефицит организма. Вероятной причиной уменьшения плотности костной ткани служит хронический дефицит эстрогенов [17]. Как следствие, основным фактором расстройства менструальной функции яичников, развития аменореи и уменьшения плотности костной ткани является снижение питания на фоне повышенных физических нагрузок. Это обуславливает снижение уровня циркулирующей глюкозы в крови, синтеза гликогена в печени, концентрации инсулина и лептина в сыворотке крови. Таким образом, коррекция баланса питания при этих нагрузках является основополагающим аспектом нормализации менструальной функции у юных пациенток и восстановления нормального обмена костной ткани [23].

Исследования S. Lawrence [25] показывают, что при аменорее, связанной с повышенной физической нагрузкой, лечение в первую очередь следует направить на коррекцию интенсивности физических нагрузок. Меры по предупреждению развития заболевания должны включать адекватный уровень физической нагрузки (тренировок) для молодых женщин, сбалансированное питание, включая потребление кальция и витамина D, и обязательное динамическое наблюдение.

Обследование пациенток, имеющих повышенные физические нагрузки и страдающих аменореей, включает контрольное бимануальное исследование, определение степени эстрогенизации, скрининг показателей плотности костной ткани.

Таким образом, стремление избавиться от лишнего жира путем ограничения питания, чрезмерных физических нагрузок или наличие патологии всасывания может обусловить задержку полового созревания, времени наступления менструаций и развитие аменореи. Для осуществления репродуктивной функции необходимо, чтобы организм пациентки имел вполне определенное соотношение тканей. По мнению С. Йен, Р. Джаффе [26], нарушение этого состава в сторону снижения содержания жирового депо приводит к снижению детородной функции пациенток, для сохранения которой женский организм уже с пубертатного возраста должен содержать значительно больше жировой ткани, чем мужской. Это различие сохраняется на протяжении всего репродуктивного периода.

Материал и методы исследования

Нами проводилось обследование 47 девушки подростков и юных женщин с дефицитом массы

тела и нарушением менструальной функции по типу олиго- и аменореи. Длительность аменореи составляла от 6 мес до 1,5-2 лет. Целью нашего исследования являлось восстановление менструальной функции у данных больных.

Возраст участниц исследования колебался от 16 до 22 лет. У них наблюдалось постоянное чувство голода, вызванное сознательным отказом от еды. Основная цель, которую девочки-подростки ставили перед собой, – похудеть и снизить вес.

До начала изменения пищевого режима 11 пациенток имели повышенный вес по сравнению с остальными подружками. По их словам, ради любви к своему парню, многие из которых настаивали на избавлении от лишнего веса, девушки ставили перед собой основную задачу – похудеть. Постепенно, по мере реализации этого желания, когда масса тела уменьшилась до среднестатистического уровня (цель была достигнута), сформировалось неадекватное отношение к собственному весу. У исследуемых женщин появляется стремление к еще большему снижению массы тела, формируется идефикс. Следует отметить, что у некоторых из них вес снижался на 50% и более, хотя потеря даже 15% от первоначальной массы тела является весьма значимой для организма.

Одна из причин обращения 11 пациенток в наш кабинет – появление боли в животе и других симптомов после потребления в пищу некоторых ранее любимых продуктов. Остальные 36 девочек до сознательного отказа от еды имели нормальный вес (не страдали ожирением).

Проведенное нами обследование включало клинические, гормональные, биохимические, эхографические, рентгенологические, электрофизиологические методы исследования. В некоторых случаях проводили гистероскопию. При необходимости использовали консультацию психиатра, эндокринолога и других специалистов. При сборе анамнеза обращали внимание на образ жизни пациенток, социальный статус, особенности пищевого поведения, наличие повышенных физических нагрузок, а также наличие беременности в прошлом.

Из 47 девочек с аменореей у 21 по роду деятельности были повышенные физические нагрузки. В отдельную группу (аменорея спортсменок) эти пациентки не выделялись, так как физические нагрузки были нерегулярными. Эта группа лиц до сознательного отказа от еды имела нормальные росто-весовые параметры.

В ходе исследования пациентки проходили УЗИ органов малого таза и гормональный скрининг. Диагноз выставляли после исключения психических заболеваний, органических и ятрогенных причин аменореи, гиперпролактинемии, заболеваний щитовидной железы и надпочечников. Определяли уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ЛГ, пролактина, тиреотропного гормона, эстрадиола, тестостерона,

кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата, 17-кетостероидов в крови и 17-оксикортикоидов в суточной моче.

Все 47 юных женщин были разделены на две группы. В I группу вошли 28 пациенток с аменореей, страдающих нервной анорексией, во II – 19 пациенток с аменореей, но не имеющих симптоматики нервной анорексии. Обе группы девочек сознательно изменяли пищевой рацион, в т.ч. 21 пациентка (13 из I и 8 из II группы), кроме сознательного отказа от еды, имела повышенные физические нагрузки. В I группе лиц с установленным диагнозом нервной анорексии индекс массы тела (ИМТ) в среднем составлял 17,39 кг/м² (18,29-14,4), во II – 17,7 кг/м² (18,2-15,77).

В контрольную группу вошли 25 девушек-подростков с нормальным МЦ, у которых среднее значение ИМТ было равно 20,7 кг/м² (18,7-24,7). Они не нарушили пищевой рацион и не имели повышенных физических нагрузок, а обратились за помощью в проведении лечения по поводу воспалительных процессов женской половой сферы.

В ходе испытания определяли уровень лептина и отношение лептин/ИМТ в группе здоровых девушек и у пациенток I и II группы. Исследование уровней лептина в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа. Статистическое обоснование различий между выделенными группами пациенток проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни при максимально допустимом уровне вероятности ошибки первого ряда ($p = 0,05$) [11, 27].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ показал, что уровень лептина в контрольной группе в конце 2-й фазы МЦ (19-23-й день) был в 1,91 раза выше по сравнению с женщинами I и II группы ($p = 0,00001$). На 5-7-й день МЦ уровень лептина у пациенток обеих групп были ниже, чем в контрольной, в 1,23 раза ($p = 0,034477$). Характерным явилось то, что у 19 (67,8%) лиц из 28 I и у шести (31,5%) из 19 II группы, несмотря на снижение ИМТ, содержание лептина на 5-7-й день МЦ было в 1,67 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Эти данные указывают на наличие гиперлептинемии в подростковом периоде.

В исследованиях C. Mantzoros [13] и M. Misra [28] установлена связь повышенного уровня лептина с инициацией пубертата. Выявленная нами относительная гиперлептинемия у этих подростков I и II исследуемых групп может являться не только одним из факторов, инициирующих период полового созревания, но и одной из характеристик 2-й фазы МЦ физиологического пубертата. В то же время снижение уровня лептина у 11 подростков I и у 17 – II группы по сравнению с показателями в контрольной группе нами рассматривается как относительная гиполептинемия.

Корреляционный анализ не позволил выявить взаимосвязь ИМТ и уровня лептина у исследуемых подростков в обеих группах ($r = 0,09$ при $p = 0,19$), несмотря на ее наличие в контрольной группе. Таким образом, у 19 пациенток I и у шести – II группы нами выявлена относительная гиперлептинемия по сравнению с девушками-подростками контрольной группы. У остальных девочек пубертатного периода I и II группы на фоне дефицита массы тела и вторичной аменореи наблюдалась относительная гиполептинемия. Возможно, это можно связать с нарушением стероидогенеза в яичниках. Полученные нами данные сходны с результатами работ В.О. Андреевой и соавт. [9].

Проведенные исследования R. Gorman et al. [29] показывают, что длительное снижение уровня лептина может отражать нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что имело место у некоторых наших пациенток. Повышение уровня 17-гидроксипрогестерона (17-ГОП) наблюдалось у 13 (46,4%) из 28 женщин I группы и у семи (36,8%) из 19 – II группы, что свидетельствовало о наличии гиперандrogenной дисфункции яичников.

На взаимосвязь гиперандrogenии и гиполептинемии указывала установленная тесная корреляция между уровнем лептина и адренокортикотропного гормона (АКТГ) ($r = 0,91$ при $p = 0,000037$), а также между уровнем лептина и 17-ГОП ($r = 0,53$ при $p = 0,005307$). Анализируя результаты исследования, можно сделать вывод, что гиперандrogenения, длительная «монотонная» выработка эстрадиола, отсутствие овуляции, приводящее к дефициту прогестерона, явились факторами, обусловившими относительную гиполептинемию у этих исследуемых пациенток (у 13 из I и у семи из II группы). У остальных 15 пациенток с нервной анорексией из I и у 12 из II группы выявлено, что при сопоставимом значении ИМТ ($p = 0,69$) уровень лептина был в 3,74 раза ниже, чем во II группе ($p = 0,000005$). Следовательно, у пациенток I группы имеет место абсолютная гиперлептинемия, на что также указывает значение индекса лептин/ИМТ.

Основной характеристикой всех 28 подростков I группы явилось нарушение пищевого режима сознательным голоданием, которое сопровождалось дефицитом массы тела и нарушениями гипоталамо-гонадотропной оси.

Уровень АКТГ у девочек I группы был в 1,97 раза выше, чем во II группе ($p = 0,24$), в 2,9 раза выше, чем в контрольной ($p = 0,001$), превышая верхнюю границу нормы (7,9-54,7 нг/л). Уровень кортизола превышал значения в контрольной группе в 1,41 раза ($p = 0,036988$), показатели в I группе – в 1,7 раза, в 1,4 раза во II группе ($p = 0,005703$) и верхнюю границу нормы (147-569 нмоль/л). Уровень ЛГ был в 4,7 раза ниже в I группе по сравнению со II ($p = 0,000001$) и в 5,77 раза ниже, чем в контрольной ($p = 0,000001$).

Средний уровень эстрадиола у пациенток I и II группы не имел достоверных различий, но был в 3,87 раза ниже ($p = 0,000001$), чем в контрольной группе. Таким образом, сравниваемые I и II группы были полностью сопоставимы по ИМТ и возрасту, но имели статистически значимые различия по уровню ЛГ, АКТГ, кортизола и лептина. Не выявлено различий в уровне эстрадиола в изучаемых нами группах, за исключением контрольной. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о взаимосвязи яичникового стероидогенеза и продукции лептина у 13 пациенток I и у семи – II группы. У остальных 15 участниц из I и у 12 из II группы нарушения стероидогенеза не выявлено. Однако наблюдалось снижение содержания ЛГ, прогестерона и лептина, уровень которого был значительно ниже по сравнению с пациентками контрольной группы. Так, концентрация лептина у пациенток обеих исследуемых групп была ниже, чем в контрольной, в 5,77 раза ($p = 0,000001$).

При проведении корреляционного анализа нам удалось установить уровень согласованности между показателями лептина и ИМТ у женщин I и II группы ($r = 0,82$ при $p = 0,0003$). Следовательно, выявленные различия в уровне лептина у девушек-подростков I и II группы (при одинаково низком значении ИМТ) с аналогичным показателем контрольной группы свидетельствуют о гиполептинемии у пациенток обеих исследуемых групп. Так, среднее содержание лептина в крови юных женщин I и II группы было ниже нормативных значений в 5,77 раза ($p = 0,000001$) и в 2,91 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). При этом наши исследования согласуются с работами других авторов [9].

У большинства пациенток обеих групп характерными были жалобы на головную боль, высокую метеозависимость, быструю утомляемость, сонливость и эмоциональную лабильность. На коже живота у некоторых из них отмечалось наличие стрий розового и белого цвета.

Рентгенография черепа и турецкого седла позволила исключить опухоль гипофиза у всех пациенток, но показала наличие в области свода черепа пальцевых вдавлений у 11 из них (у пяти в I и у шести во II группе). На ЭЭГ у девяти юных женщин (у четырех в I и у пяти во II группе) выявлены общемозговые изменения, а также изменения, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс диэнцефальных структур мозга и усугубляющиеся в условиях проведения функциональных проб.

По данным ЭКГ у четырех женщин I группы были отмечены изменения, квалифицированные как дисгормональная кардиомиопатия. Содержание кальция, фосфора, щелочной фосфатазы в плазме крови не имело отклонений от нормальных значений у пациенток обеих групп. Измерение минеральной плотности костной ткани производили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЕХА – dual energy X-ray

absorptiometry) в области поясничного отдела позвоночника (L1-L5) и проксимального отдела бедра (аппарат Lunar). Проведенная математическая обработка данных с применением критерия Стьюдента – Фишера показала отсутствие выраженных изменений костной ткани в виде остеопении и остеопороза у всех 47 обследованных I и II групп.

Полученные данные можно объяснить тем, что исследуемые нами пациентки были подросткового и юного возраста (16–22 лет), а длительность amenorei составляла от 6 мес до 1,5–2 лет. Таким образом, у наших пациенток не было полного исключения функции яичников. До наступления amenorei, вызванной сознательным отказом от еды и повышенной физической нагрузкой, у них были нормально функционирующие яичники, обеспечивающие достаточный эстрогенный фон.

Основная цель терапии нарушенной менструальной функции – amenorei – состоит в восстановлении менструальной и репродуктивной функций. Для этого необходимо устранение дефицита массы тела. С этой целью мы рекомендовали пациенткам сбалансированное питание, снижение до минимума физических нагрузок.

Следует отметить, что нередко у таких девочек отмечается отсутствие эффекта от вышеупомянутых мер, которое может быть связано с наличием психогенного компонента amenorei. Длительное переживание психического стресса сопровождается появлением стойких и неспецифических вегетосоматических и биохимических реакций. Для этого состояния характерно наличие комплекса психологических изменений на уровне личности пациентки, к которым относятся снижение уровня общей работоспособности, преобладание негативно окрашенных форм эмоционального реагирования на ситуацию (прежде всего повышенной тревожности, агрессивности и депрессии), сопровождающихся появлением признаков дезорганизации поведения и затруднений в области социального общения.

Поэтому оптимальным подходом к терапии такого состояния является психологическая коррекция поведения и установок, направленная на снижение эмоционального напряжения. Подобная терапия более длительна и требует совместных усилий гинекологов и психологов [4]. Она оправданна с точки зрения повышения качества жизни пациентки, о чем свидетельствуют исследования S. Berga et al. [30], в которых показана ее высокая эффективность.

По нашему мнению, в комплекс терапии этих состояний для восстановления менструальной функции целесообразно включать прием препаратов заместительной гормональной терапии (ЗГТ), содержащих натуральные эстрогены и гестагены, в течение 3–6 мес, что оказывает стимулирующий эффект на гипоталамические структуры. Из гестагенов лучше всего назначать хорошо зарекомендовавший себя препарат дуфастон.

Основными признаками неблагоприятного прогноза восстановления менструальной функции (продолжающаяся аменорея) при этой патологии являются относительная гиполептинемия, сниженные показатели динамики уровня лептина, что может быть использовано в качестве критерия оценки неэффективности терапии.

В качестве регулирующей терапии в составе комплексного лечения мы назначали дидрогестерон в дозе 5 мг с 5-го по 25-й день МЦ (условно высчитанный МЦ). Всего проведено от четырех до шести курсов. До назначения ЗГТ всем 47 пациенткам проводили УЗИ, некоторым больным производилась гистероскопия. Анализ эффективности применения препарата в комплексной терапии показал, что прямой гестагенный эффект был достигнут у всех 47 (100%) девушек, что подтверждено клиническими данными и результатами УЗИ (на 5-7-й день менструальноподобной реакции толщина эндометрия не превышала 0,3 см), а также возрастанием уровня лептина.

У 25 (89,2%) из 28 пациенток I группы и у 17 (89,4%) из 19 II группы улучшилось настроение, снизилась раздражительность и тревожность, а также интенсивность и частота головной боли. Такой эффект оценивали как улучшение. Самочувствие на фоне приема ЗГТ в комплексном лечении оставалось без изменений у трех (10,7%) из 28 пациенток I группы и у двух (10,5%) из 19 II группы.

Следует отметить, что значение ИМТ в обеих исследуемых группах достоверно отличалось от показателей в контрольной группе на этапе заболевания ($p < 0,05$). В дальнейшем после нормализации массы тела у 25 пациенток I и у 17 II группы различий в ИМТ между основными группами и контрольной выявлено не было ($p > 0,05$). Характерным является то, что у лиц с благоприятным исходом в основных группах значение ИМТ максимально приблизилось к нормативному показателю в период наступления менструаций.

На основании проведенного обзора литературы и собственных исследований у пациенток с расстройством пищевого поведения (сознательный отказ от еды) и повышенной физической нагрузкой можно сделать вывод, что вышеперечисленные факторы являются причиной нарушения менструальной функции. В представленном обзоре отмечено, что развитие аменореи на фоне потери массы тела связано с расстройством регуляции гипоталамо-гипофизарной функции женского организма. Определенную роль в этом процессе играет лептин, уровень которого коррелирует с количеством жировой ткани. Лептин подавляет секрецию эстрadiола в гранулезных клетках фолликулов. Принимая во внимание то, что именно в подростковом периоде происходит созревание гипоталамических структур и формируется циклическая секреция гонадотропных гормонов, расстройство становления этих меха-

низмов может серьезно ухудшить будущий репродуктивный потенциал данного контингента [17].

Сравнительная оценка полученных результатов свидетельствует, что применение дидрогестерона в комплексной терапии с целью регуляции менструальной функции у девушек-подростков, страдающих аменореей, вызванной нарушением пищевого режима и повышенной физической нагрузкой, позволяет получить высокий позитивный эффект, касающийся прежде всего гестагенного действия препарата.

Таким образом, применение дидрогестерона в комплексной терапии нарушенной менструальной функции, вызванной голоданием и повышенной физической нагрузкой, является оправданным.

Литература

- Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2004; 51.
- Berglund M.M., Hipskind P.A., Gehlert D.R. Recent developments in our understanding of the physiological role of PP-fold peptide receptor subtypes // J Exp Biol Med 2003; 2008: 3:217-244.
- Andrico S., Gambera A., Specchio C. et al. Leptin in functional hypothalamic amenorrhoea // Hum Reprod 2002; 17-18: 2043-2048.
- Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б. Нейроэндокринные изменения и их роль в патогенезе функциональной гипоталамической аменореи // Рос. вестник акуш.-гинек. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 9-16.
- Judd S.J. Disturbance of the reproductive axis induced by negative energy balance. Reprod Fertil Dev 1998; 10:1: 65-72.
- Licinio J., Caglayan S., Ozata M. et al. Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 4531-4536.
- Rosenbaum M., Goldsmith R., Bloomfield D. et al. Low-dose leptin reverses skeletal muscle, autonomic, and neuroendocrine adaptations to maintenance of reduced weight. J Clin Invest 2005; 115: 3579-3586.
- Международная классификация болезней (10-й пересмотр). ВОЗ: Женева 1995; 1: 355.
- Андреева В.О., Шабанова Л.Ю. Патогенетически обоснованный способ дифференциальной диагностики расстройств менструальной функции у пациенток с дефицитом массы тела // Рос. вестник акуш.-гинек. – 2008. – Т8, № 3. – С. 62-66.
- Blumbuliene Z. Casual analysis of menstrual disorders in adolescent girls. Ginek Pol 2003; 74: 4: 267-273.
- Klentrou P. Puberty and athletic sports in female adolescents. Ann Nestl (English ed.) 2006; 64: 85-94.
- Perfetto F., Tarquini R., Simonini G. et al. Circulating leptin levels in juvenile idiopathic arthritis: a marker of nutritional status? Ann Rheum Dis 2005; 64: 149-152.
- Mantzoroz C.S. Role of leptin in reproduction. Ann N Y Acad Sci 2000; 900: 174-183.
- Baptista T., Beaulieu S. Are leptin and cytokines involved in body weight gain during treatment with antipsychotic drugs? Canad J Psychiatr 2002; 47: 742-749.
- Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. – М: Медпрактика, 2006. – С. 249-270.

16. Miller K., Grinspoon S., Ciampa J. et al. Arch Intern Med 2005; 165: 561-566.
17. Коколина В.Ф., Пронин А.В. Гипогонадотропный гипогонадизм у девочек-подростков //Рос. вестник акуш.-гинек. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 31-35.
18. Nakai Y., Hamagaki S., Takagi R. et al. J Clin Endocr 1999; 84: 1226-1228.
19. Soyka L., Grinspoon S., Levitsky L. et al. J Clin Endocr 1999; 84: 4489-4496.
20. Heer M., Mika C., Grzella I. et al. Am J Clin Nutr 2004; 80: 774-881.
21. Grinspoon S., Thomas E., Pitts S. et al. Ann Intern Med 2000; 133: 790-794.
22. Klibanski A., Biller B., Schoenfeld D. et al. J Clin Endocr 1995; 80: 898-904.
23. Zanker C. Brit J Sports Med 2006; 40: 489-490.
24. Loucks A., Verdun M., Heath E. J Applied Physiol 1998; 84: 37-46.
25. Lawrence S. Neinstein. Adolescent Health Care: A Practical Guide. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 231.
26. Йен С., Джффе Р. Репродуктивная эндокринология. Пер. с англ. – М: Медицина, 1998; 2: 59.
27. Rosenbaum M., Goldsmith R., Bloomfield D. et al. Low-dose leptin reverses skeletal muscle, autonomic, and neuroendocrine adaptations to maintenance of reduced weight. J Clin Invest 2005; 115: 3579-3586.
28. Misra M., Miller K., Almazan C. et al. Hormonal and body composition predictors of soluble leptin receptor, leptin, and free leptin index ion adolescent girls with anorexia nervosa and controls and relation to insulin sensitivity. J Clin Endocr Metab 2004; 89: 7: 3486-3495.
29. Gorman R., Funanage V.L., Spear M.L. et al. Immaturity or starvation? Longitudinal study of leptin levels in premature infants. Biol Neonate 2001; 80: 1: 35-40.
30. Schneider L.F., Warren M.P. Functional hypothalamic amenorrhea is associated with elevated ghrelin and disordered eating. Fertil Steril 2006; 86: 1744-1749.
31. Berga S.L. Use of cognitive behavior therapy for functional hypothalamic amenorrhea. Ann N Y Acad Sci 2006; 1092: 114-129.
32. Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога-эндокринолога. – М.: Практическая медицина, 2009. – 202 с.

ДАЙДЖЕСТ

По масштабу экономического бремени хронические заболевания не имеют себе равных

На недавнем Европейском форуме по вопросам здравоохранения в Гаштайне (Австрия) Джудит Ватт, директор международной неправительственной организации «Союз по борьбе с неинфекционными заболеваниями (НИЗ)», и другие специалисты отметили, что диабет, рак, болезни сердца и пр. представляют собой бомбу замедленного действия, с которой не сравняются ни экономические кризисы, ни изменения климата.

По оценкам экспертов, к 2030 г. расходы, связанные с этими недугами, достигнут приблизительно 23 трлн. евро, то есть 48% мирового ВВП 2010 г. Миллионы человек окажутся за чертой бедности. НИЗ несут ответственность за 86% смертей в 53 странах, которые ВОЗ относит к Европе.

Специалисты отметили, что политики склонны поддерживать меры, приносящие пользу в короткие сроки при минимальных затратах, тогда как с диабетом и раком следует бороться стратегическими методами. Паола Тестори Коджи, генеральный директор Европейской Комиссии по вопросам здравоохранения и защите прав потребителей считает, что деньги, которые вкладываются в здравоохранение – это инвестиции, а не расходы. Они позволяют людям дольше сохранять работоспособность. В противном случае все меньше людей сможет оставаться в строю до пенсионного возраста.

Специалист Всемирного банка Армин Фидлер, сославшись на исследование, результаты которого были опубликованы в прошлом году в медицин-

ском журнале *Ланцет (Lancet)*, отметил, что если частота неинфекционных заболеваний повысится на 10%, экономический рост замедлится на 0,5%. Они сокращают продолжительность здоровой жизни и снижают производительность труда в наши лучшие годы.

А. Фидлер подчеркнул необходимость сделать профилактику политическим приоритетом. Он предложил принять меры против курения, уменьшить потребление соли, исключить из рациона трансжиры и снизить долю насыщенных жирных кислот, содействовать пропаганде физкультуры и т. п. Например, налогобложение сахара и жиров поможет не только улучшить здоровье населения, но и собрать деньги на здравоохранение. В мае 2012 г. Британский медицинский журнал (*British Medical Journal*) писал, что если бы в Великобритании ввели налог на добавленную стоимость нездоровой пищи в размере 17,5%, то каждый год от болезней сердца умирало бы на 900-2 700 человек меньше.

При этом нельзя недооценивать роль личной ответственности. Каждый человек должен понимать, к чему приводит курение, а к чему – физическая активность и здоровый образ жизни. Обязанность властей – помочь ему в этом: например, сделать так, чтобы на работу было удобнее добираться пешком или на велосипеде. Одних инвестиций в здравоохранение мало, должен быть комплексный подход, который соответствующим образом изменит всю инфраструктуру современного города.

По материалам: www.complenta.ru, <http://www.medpharmconnect.com/News/11658.htm>

Сексуальная активность и сердечно-сосудистые заболевания

Предлагаем вашему вниманию краткий обзор научного бюллетеня Американской ассоциации сердца (American Heart Association, AHA), подготовленного в 2012 г. и одобренного Американской ассоциацией урологов (American Urological Association, AUA), Обществом кардиоваскулярной ангиографии и интервенции (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI), Обществом торакальных хирургов (Society of thoracic surgeons, STS), Американской ассоциацией сердечно-сосудистой и легочной реабилитации (American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation, AACVPR), Международным обществом сексуальной медицины (International Society for Sexual Medicine, ISSM), Американским коллежем кардиологии (American College of Cardiology Foundation, ACCF), Обществом сердечного ритма (Heart Rhythm Society, HRS) и Американским обществом сердечной недостаточности (Heart Failure Society of America, HFSA).

Сексуальная активность (СА) – важный компонент качества жизни пациентов (как мужчин, так и женщин) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и их партнеров. Причем многие из этих больных являются людьми пожилого возраста. Снижение СА и сексуальной функции – весьма распространенное явление среди пациентов с ССЗ, часто ассоциирующееся с тревожностью и депрессией. Этот документ является результатом синтеза и обобщения существующих научно-клинических данных, касающихся СА и заболеваний сердца. Целью данной работы было предоставление рекомендаций врачам общей практики и работникам здравоохранения, а также поощрение (стимулирование) их к общению с пациентами по поводу СА. Уровень доказательности и классификация рекомендаций, представленные в данном обзоре, базируются на установленных критериях ACCF/AHA (табл.).

Реакции сердечно-сосудистой системы во время СА

В многочисленных исследованиях изучали реакции сердечно-сосудистой и нейроэндокринной систем при сексуальном возбуждении и коитусе. При этом преимущественно оценивали физио-

логические реакции у мужчин во время гетеросексуального вагинального контакта. В процессе предварительных ласк частота сердечных сокращений (ЧСС), уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) повышались умеренно. Самые высокие значения этих показателей отмечались в течение 10–15 с во время оргазма, с быстрым возвратом к исходным величинам. При этом мужчины и женщины имеют схожие нейроэндокринные и сердечно-сосудистые ответные реакции на сексуальное возбуждение и половой контакт.

Исследования, проведенные преимущественно с участием молодых женатых мужчин, показали, что СА с постоянным сексуальным партнером сравнима с непродолжительной физической активностью легкой/умеренной интенсивности в диапазоне от 3 до 4 метаболических эквивалентов (MET) – подъем на два лестничных пролета или быстрая ходьба. При этой нагрузке ЧСС редко превышала 130 уд/мин, а САД – 170 мм рт. ст. у лиц с нормальным его уровнем в покое. Однако одно из исследований с участием мужчин-нормотоников продемонстрировало значительные вариации пиковой ЧСС и АД в момент оргазма (Littles W.A., 1974).

Вследствие того, что большинство исследований, в которых оценивали сердечно-сосудистые эффекты СА, были проведены среди здоровых мужчин молодого/среднего возраста, сравнение потребности миокарда в кислороде при сексуальном контакте с подъемом на два лестничных пролета не всегда является корректным. Такое сравнение слишком обобщенное и не подходит для мужчин в возрасте, со сниженными физическими качествами или страдающих ССЗ. Поэтому, вероятно, более логично утверждать, что СА эквивалентна физической нагрузке от легкой до умеренной степени в диапазоне 3–5 MET с учетом способности индивидуума к выполнению физической нагрузки. Некоторые пациенты, в частности лица старшего возраста, могут иметь трудности в достижении оргазма по медицинским или эмоциональным причинам. В попытке достижения кульминации (оргазма) вероятно они могут довести себя до сильного изнеможения, что сопровождается высокой нагрузкой на сердечно-сосудистую систему.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Актуальная тема

Таблица. Классификация рекомендаций и уровней доказательности

Степень лечебного эффекта	
КЛАСС I Польза >> риск Процедура/лечение ДОЛЖНО БЫТЬ выполнено/назначено	КЛАСС II A Польза >> риск Необходимы дополнительные исследования с конкретными целями. ЦЕЛЕСООБРАЗНО выполнить процедуру/назначить лечение
Уровень А Многочисленные популяционные исследования* Данные получены из многочисленных рандомизированных клинических испытаний или метаанализов	Рекомендации: процедура или лечение полезно/ эффективно Достаточная достоверность, подтвержденная результатами многочисленных рандомизированных исследований или метаанализов
Уровень В Ограниченнное число популяционных исследований* Данные получены из одного рандомизированного или нескольких нерандомизированных исследований	Рекомендации: процедура или лечение полезно/ эффективно Достоверность основана на одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных клинических исследованиях
Уровень С Крайне ограниченное число популяционных исследований* Только единичное мнение (консенсус) экспертов, тематические исследования (случай) или стандарт лечения	Рекомендации: процедура или лечение полезно/ эффективно Только мнение экспертов, тематические исследования (случай) или стандарт лечения
Фразы, рекомендуемые для трактования рекомендаций*	Следует Рекомендовано Показано Полезно/эффективно/ выгодно
Фразы для сравнения эффективности	Лечение/стратегия А рекомендовано/показано, предпочтительно в сравнении с В, лечение А приоритетно по сравнению с В
Оценка риска/результатов (точности) и эффективности исследований	
КЛАСС III Нет пользы или КЛАСС II Вредно	КЛАСС II B Польза ≥ риск Необходимы дополнительные исследования с широкими целями; могут быть полезны данные дополнительных регистров. Процедура/лечение МОЖЕТ БЫТЬ рассмотрено
КЛАСС III Нет пользы или вредно	КЛАСС III: Нет пользы Вредно
КЛАСС III: Нет пользы или вредно	КЛАСС III: Нет пользы Вредно для пациента
Рекомендации, что процедура или лечение не полезно/эффективно и может быть вредно	
Достаточная достоверность, подтвержденная результатами многочисленных рандомизированных исследований или метаанализов	
Рекомендации о целесообразности/эффективности применения установлены менее точно Существуют значительные противоречия в результатах многочисленных рандомизированных исследований или метаанализов	
Рекомендации, что процедура или лечение не полезно/эффективно и может быть вредно	
Достоверность основана на одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	
Рекомендации о целесообразности/ эффективности применения установлены менее точно Имеются значительные противоречия в одном рандомизированном или нескольких нерандомизированных исследованиях	
Рекомендации о целесообразности/ эффективности применения установлены менее точно Только расхождения во мнении экспертов, тематических исследований (случай) или стандартах лечения	
Можно/может быть рассмотрено Можно/может быть целесообразно Польза/эффективность не известна/не ясна/не точны или не очень хорошо установлены	
Не рекомендовано Не показано Не должно быть проведено Не полезно/ Не эффективно/ Не выгодно	
Класс III: Вредно Потенциально вредно Принцип вреда ассоциируется с повышенной заболеваемостью и смертностью Не должно быть проведено	

Рекомендация с уровнем доказательности В или С не означает, что она слабая. Многие важные клинические вопросы, рассматриваемые в директивах, не поддаются клиническим испытаниям. Хотя рандомизированные исследования не доступны, может быть очень четко понимание того, что клинические особенности теста или терапии являются полезными и эффективными.

*Данные по клиническим испытаниям или реестрам о пользе/эффективности в разных подгруппах: по полу, возрасту, анамнезу диабета, ИМ, СН, использованию аспиринна.

Сексуальная активность и сердечно-сосудистый риск

СА и стенокардия

Коитальная стенокардия (*angina d'amur*) – это приступ стенокардии, возникающий в течение нескольких минут или часов после СА. Коитальная стенокардия составляет менее чем 5% всех приступов стенокардии. Она редко развивается у мужчин, у которых не возникают такие приступы во время энергичных физических упражнений, и характерна для тех, кто ведет малоподвижный образ жизни, страдает тяжелой коронарной болезнью сердца и испытывает стенокардию при минимальной физической активности. Если пациент во время теста с физической нагрузкой в состоянии достичь расхода энергии от 3 до 5 МЕТ без развития ишемии, то риск возникновения ее во время СА очень низок.

Сексуальная активность и инфаркт миокарда (ИМ)

Метаанализ четырех исследований, в которых участвовали 50-74% мужчин в возрасте 50-70 лет, показал, что СА ассоциировалась с повышением относительного риска (ОР) возникновения ИМ в 2,7 раза в сравнении с периодом воздержания. При этом у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в анамнезе ОР развития ИМ не был выше, чем у остальных участников. У лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, ОР возникновения ИМ был равен 3,0, в то время как у физически активных мужчин – 1,2. Исследование Stockholm Heart Epidemiology Programme с участием пациентов, перенесших ИМ (50% женщины), показало аналогичные результаты. Так, ОР развития ИМ во время секса у малоподвижных пациентов выше в 4,4 раза, в то время как у физически активных лиц ОР составляет 0,7.

Несмотря на то что СА ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, абсолютная частота их очень мизерная. Это объясняется малой продолжительностью сексуального контакта по отношению ко всему периоду времени при наличии риска ИМ или ишемии. СА является причиной развития острого ИМ менее чем в 1% всех случаев. Повышение абсолютного риска развития ИМ, ассоциированное с СА в течение одного часа в неделю, составляло 2-3 случая на 10 000 человек в год. У пациентов с более высоким привычным уровнем СА повышение этого риска было менее выражено по сравнению с теми, у кого привычный уровень СА был ниже. Для лиц с предшествующим ИМ ежегодный риск повторного ИМ или смерти был оценен в 10% или менее 3%, если у мужчин была хорошая толерантность к физической нагрузке. У таких пациентов наличие СА транзиторно повышало риск повторного ИМ или смерти с 10 до 20-30 случаев на 1 млн/ч.

Сексуальная активность и желудочковая аритмия/внезапная смерть

По результатам аутопсии в 5559 случаях внезапной смерти, 34 (0,6%) из них произошли во время сексуального контакта (Ueno M., 1963). Два аналогичных исследования демонстрируют схожие показатели (0,6-1,7%) случаев внезапной смерти, связанных с СА (Krauland W., 1976; Parzeller M., 1999). Подавляющее большинство (82-93%) пациентов, умерших во время коитуса, были мужчинами, две трети из них (75%) скончались во время внебрачного секса, чаще всего с более молодыми партнершами, в непривычной обстановке и/или после обильного приема пищи и алкоголя. Повышение абсолютного риска внезапной смерти, связанное с одним дополнительным часом СА в неделю, составило менее одного случая на 10 000 человеко-лет.

На сегодняшний день имеется недостаточно данных об эффекте СА у пациентов с наличием или риском возникновения желудочных аритмий. В исследовании с участием мужчин, перенесших ИМ, СА не провоцировала повышение желудочной эктопической активности в сравнении с другими видами деятельности (Paolillo V., 1981). Результаты другого исследования показали, что у лиц мужского пола, перенесших ИМ, частота желудочных эктопий и других нарушений ритма во время секса была ниже, чем при стандартном тестировании с физической нагрузкой (Kavanagh T., 1977). В небольшом исследовании с участием 43 пациентов (в т.ч. восемь женщин) с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) ОР возникновения тахиаритмии был сопоставим при физическом напряжении, эмоциональном стрессе и СА.

Сексуальная активность и ССЗ: общие рекомендации

1. Женщины с ССЗ должны быть проконсультированы по поводу безопасности и целесообразности контрацепции и беременности (I; C).
2. Если пациенты с ССЗ желают начать или возобновить СА, следует тщательно изучить анамнез их болезни и провести физикальное обследование (IIa; C).
3. СА возможна у тех мужчин с ССЗ, которые в соответствии с клинической оценкой имеют низкий риск кардиоваскулярных осложнений (IIa; B).
4. Стress-тест с физической нагрузкой рекомендован лицам, которые не относятся к группе низкого сердечно-сосудистого риска или у них он неизвестен. Тест проводится с целью оценки физических возможностей, вероятности развития ишемии или аритмий (IIa; C).
5. СА возможна у тех пациентов, которые могут выполнить физическую нагрузку в диапазоне 3-5 МЕТ без стенокардии, сильной одышки, ишемических изменений сегмента ST, цианоза, гипотензии или аритмии (IIa; C).

6. Сердечно-сосудистая реабилитация и регулярные физические упражнения могут быть полезны в снижении риска кардиоваскулярных осложнений во время секса у мужчин с ССЗ (IIa; B).

7. Пациенты с нестабильными, декомпенсированными ССЗ и/или сопровождающимися выраженной симптоматикой должны воздерживаться от СА до стабилизации состояния и оптимального контроля (III; C).

8. Лица, страдающие ССЗ, которые отмечают связь развития сердечно-сосудистых симптомов с СА, должны воздерживаться от нее до стабилизации состояния и оптимального контроля (III; C).

СА не противопоказана мужчинам и женщинам с ССЗ без или с минимальной симптоматикой во время выполнения повседневной работы. Это пациенты, относящиеся к таким группам, как:

- стенокардия I или II класса по канадской классификации (Canadian Cardiovascular Society Angina Classification);
- сердечная недостаточность (СН) I или II функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association, NYHA);
- патология клапанов сердца легкой и умеренной степени тяжести;
- отсутствие симптомов после перенесенного ИМ;
- успешная коронарная реваскуляризация;
- основные типы врожденных пороков сердца;
- способность выполнить физическую нагрузку в диапазоне 3-5 МЕТ без стенокардии, ишемических изменений ЭКГ, гипотензии, цианоза, аритмии или выраженной одышки.

У пациентов с нестабильным течением или декомпенсированными заболеваниями сердца, например нестабильная стенокардия, декомпенсированная СН, неконтролируемая аритмия, тяжелое или выраженное симптоматичное заболевание сердечных клапанов, СА должна быть отложена до стабилизации их состояния и оптимального контроля. У мужчин, для которых способность переносить физическую нагрузку или сердечно-сосудистый риск неизвестна, может быть использовано нагрузочное тестирование для оценки физического состояния и вероятности развития симптомов ишемии, цианоза, гипотензии или аритмии.

Выполняемые во время сердечно-сосудистой реабилитации физические упражнения способствуют повышению уровня максимальной физической работоспособности и снижению пиковой ЧСС во время коitusа. Регулярные физические нагрузки ассоциировались со снижением частоты ИМ во время сексуального акта. Таким образом, сердечно-сосудистая реабилитация и регулярное выполнение физических упражнений являются оправданной стратегией у пациентов с компенсированными ССЗ, планирующих начало СА.

Кроме оценки физического состояния во время секса, у женщин следует рассмотреть воз-

можность использования безопасных рекомендованных средств контрацепции и наступления беременности. Особенно это касается пациенток с ССЗ, у которых имеются врожденные пороки сердца, заболевания клапанного аппарата или дилатационная кардиомиопатия.

Комбинированные оральные контрацептивы повышают риск тромбоэмбolicких осложнений. Рекомендации по их использованию при различных ССЗ представлены в других научных источниках (Sable C., Foster E. et al., 2011). Беременность ассоциируется с физиологическими изменениями, которые могут негативно повлиять на женщин с определенной сердечно-сосудистой патологией. В частности, это касается пациенток, которые находятся на антикоагулянтной терапии (варфарин), поскольку использование этого препарата связано с риском как для плода (тератогенные эффекты), так и для матери (опасность кровотечений). В противоположность этому неадекватная антикоагулянтная терапия может привести к таким осложнениям, как тромбоз искусственных клапанов сердца и тромбоэмболия.

Сексуальная активность при некоторых ССЗ

Ишемическая болезнь сердца

Рекомендации

1. СА разрешена следующим категориям пациентов:

- при отсутствии или легкой степени тяжести стенокардии (IIa; B);
- через 1 нед и более после неосложненного ИМ, если мужчина не испытывает симптомов ишемии во время физической активности легкой или умеренной интенсивности (IIa; C).

2. У лиц, которые прошли полную реваскуляризацию коронарных артерий (IIa; B), СА может быть возобновлена:

- через несколько дней после чрескожного вмешательства на коронарных артериях (Percutaneous Coronary Intervention, PCI), если в области сосудистого доступа нет осложнений (IIa; C) или
- через 6-8 нед после стандартного аортокоронарного шунтирования (standard coronary artery bypass graft surgery), если место разреза заживает без особенностей (IIa; B).

3. При проведении некоронарного вмешательства на открытом сердце СА может быть возобновлена через 6-8 нед после операции при нормальном заживлении раны (IIa; C).

4. У пациентов с неполной реваскуляризацией коронарных артерий применяют стресс-тест с физической нагрузкой для оценки длительности и тяжести резидуальной ишемии (IIb; C).

5. СА должна быть отложена у мужчин с нестабильной или рефрактерной стенокардией до стабилизации их состояния и оптимизации лечения (IIIa; C).

Сердечная недостаточность

Рекомендации

1. СА показана пациентам с компенсированной СН и/или по классификации NYHA I или II ФК (IIa; B).

2. СА не рекомендуется при декомпенсированной или тяжелой СН (NYHA III или IV ФК) до стабилизации состояния или оптимизации лечения (III; C).

Заболевания клапанов сердца

Рекомендации

1. СА показана пациентам с легким или умеренно тяжелым заболеванием клапанов сердца при полном отсутствии или минимальной симптоматике (IIa; C).

2. СА разрешается мужчинам с нормально функционирующими искусственными клапанами сердца, после успешной пластики клапанов и эндоваскулярных клапанных операций (IIa; C).

3. СА нежелательна у лиц с тяжелыми или выраженным симптомами заболеваний клапанов сердца до стабилизации состояния и оптимизации лечения (III; C).

Аритмии, наличие водителя ритма и ИКД

Рекомендации

1. СА разрешается:

- пациентам с фибрилляцией и трепетанием предсердий с хорошо контролируемой ЧСС (IIa; C);
- мужчинам с анамнезом узловой атриовентрикулярной тахикардии по механизму ge-entry, атриовентрикулярной тахикардии по механизму ge-entry или предсердной тахикардии с контролируемыми нарушениями ритма (IIa; C);
- лицам с водителем ритма (IIa; C);
- при наличии ИКД для первичной профилактики (IIa; C);
- при наличии ИКД для вторичной профилактики, в случаях если физическая активность средней интенсивности ($\geq 3-5$ МЕТ) не вызывает желудочковой тахикардии или фи-

брилляции и у лиц, не получающих частые и множественные разряды (C).

2. От СА должны воздерживаться:

- пациенты с фибрилляцией предсердий, с плохо контролируемым желудочковым ритмом, неконтролируемыми или симптоматическими суправентрикулярными аритмиями, а также со спонтанными или вызванными физической нагрузкой приступами желудочковой тахикардии до момента, когда эти состояния будут оптимально контролироваться (III; C);
- больные с ИКД, которые получают множественные разряды, до стабилизации ритма или оптимизации его контроля (III; C).

Врожденные пороки сердца

Рекомендации

СА показана большинству пациентов с врожденными пороками сердца при отсутствии декомпенсации, выраженной СН, а также тяжелой и/или значимой симптоматики клапанной болезни сердца или неконтролируемой аритмии (IIa; C).

Гипертрофическая кардиомиопатия

Рекомендации

1. СА допустима у большинства пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (IIa; C).

2. От СА следует воздержаться мужчинам при тяжелом течении данного заболевания до стабилизации состояния (III; C).

Сердечно-сосудистые лекарственные средства и сексуальная функция

Прием сердечно-сосудистых препаратов, способных улучшать течение и выживаемость пациентов с ССЗ, не должен прекращаться по соображениям потенциально негативного влияния на сексуальную функцию (III; C).

*С полной версией этого документа
можно ознакомиться на сайте:
www.circ.ahajournals.org/content/125/8/1058*

Подготовила Мария Арефьева

Нобелівський комітет оголосив імена лауреатів премії у галузі фізіології та медицини 2012 р.

Лауреатами Нобелівської премії з фізіології та медицини – 2012 стали Джон Б. Гердон (John B. Gurdon) і Сінья Яманака (Shinya Yamanaka) за відкриття можливості повернення зрілих клітин до плюрипотентного стану зародкових клітин, здатних до диференціювання на будь-які тканини.

Джон Б. Гердон зробив своє відкриття ще 1962 р. Він визначив, що спеціалізація клітин є оборотною. У класичному експерименті науковець замінив ядро яйцеклітини жаби ядром з диференційованої клітини кишечника. Ця модифікована яйцеклітина перетворилася в нормальний пуголовок. У ДНК зрілої клітини зберігалася вся інформація, необхідна для розвитку всіх клітин жаби.

Через 40 років після проведення цього дослідження (2006) Сінья Яманака встановив, що незмінені зрілі клітини у мишей можуть бути перепрограмовані для того, щоб стати недиференційованими стовбуровими клітинами. Неочікуваним було те, що аби запустити цей процес, достатньо було здійснити зміни всього у кількох генах. Таким чином, учений зміг перепрограмувати зрілі клітини на перетворення в плюрипотентні стовбурові, які здатні розвиватися в будь-які типи клітин в організмі.

Ці новаторські відкриття повністю змінили науковий погляд на спеціалізацію клітин. Розуміння факту, що потенційні можливості високодиференційованих клітин не обмежені їх спеціалізацією, привело до появи нових галузей досліджень. Сьогодні ці праці є одним із важливих кроків у пошуку нових діагностичних і лікувальних підходів до тих захворювань, які раніше вважалися невиліковними.

За матеріалами
<http://www.nobelprize.org>



Сінья Яманака народився 1962 р. у м. Осака (Японія). Він здобув кваліфікацію лікаря (1987) в університеті Кобе і перед тим, як зайнятися фундаментальними дослідженнями, практикував як хірург-ортопед. Докторський ступінь С. Яманака отримав 1993 р. в університеті Осаки, після чого працював у Гладстонівському інституті в Сан-Франциско (США) та Інституті науки і технологій префектури Нара (Японія). Сьогодні він є професором Кіотського університету, також співпрацює з Гладстонівським інститутом.



Джон Б. Гердон народився 1933 р. у с. Ділленхолл у Великобританії. Він отримав докторський ступінь в Оксфордському університеті в 1960 р., після чого став постдокторантом у Каліфорнійському технологічному інституті. Із 1972 р. Дж. Гердон почав працювати у Кембриджському університеті, будучи професором цитології і магістром коледжу Магдалени. У теперішній час очолює інститут Гердона у Кембриджі. З 1971 р. вчений стає членом Королівського товариства, у 1995 р. був посвячений у лицарі.

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині - здоров'я нації

16 - 19 квітня 2013 Україна, Київ, ВЦ «КиївЕкспоПлаза»

За підтримки:

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

Організатори:

Національна академія
медичних наук України



www.lmt.kiev.ua

ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ,
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПРОГРАМИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА
ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ,
ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ
МЕДИЦИНІ

НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ

ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

ЧОТИРИ ДНІ ПРОДУКТИВНОЇ РОБОТИ

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

3 питань участі у Форумі:

3 питань участі в науково-діловій програмі:

+38 044 526 93 09

+38 044 361 07 21

@ med@lmt.kiev.ua

@ marketing@lmt.kiev.ua

www.lmt.kiev.ua

Применение Полижинакса в лечении неспецифических и кандидозных вагинитов

G. Dimitrov, V. Antovska, A. Stefanija, B. Trajkovska-Kiurcik, S. Milenkova

Клинический центр акушерско-гинекологической клиники, медицинский факультет Института микробиологии и паразитологии (Скопье, Македония)

Вагиниты представляют собой одну из сложнейших проблем в клинической медицине и являются наиболее частой причиной обращения к акушерам-гинекологам. Считается, что данное заболевание среди всей акушерско-гинекологической патологии как никакое другое снижает качество жизни женщин. В дополнение к множеству физических и эмоциональных проблем, связанных с вагинитами, экономический ущерб от этого заболевания достигает астрономических размеров.

Вагиниты – одна из самых древних болезней, о которой писал Гиппократ еще в I в. до н.э. До наших дней сохранилось следующее описание вагинальных выделений, сделанное Сораном: «Согласно Асклепиаду и некоторым другим авторам, влагалищные выделения у женщин бывают двух видов. Одни – красные, кровянистые; другие – водянистые и белые. Деметрий дифференцировал отделяемое из половых путей по цвету и характеру. Первый тип выделений он относил к “пассивным”, не вызывающим никакого раздражения или боли, в то время как другие – обусловливали раздражение, эрозии и сопровождались болезненной чувствительностью».

Актуальность проблемы острых вагинитов определяется рядом следующих важных факторов:

- вагиниты – одна из наиболее общепризнанных проблем клинической медицины;
- с вагинитами связаны более чем 10 млн визитов к врачу ежегодно (в конце 90-х годов прошлого века);
- данное заболевание является наиболее частой причиной обращений к акушеру-гинекологу;
- вагиниты диагностируются у 28% женщин – пациенток отделений венерических заболеваний;
- кандидозы – вторая по частоте вагинальная инфекция в США и первая – в Европе;
- от 25 до 40% женщин, у которых выявлен чрезмерный рост *Candida spp.*, являются бессимптомными носителями;
- вагиниты могут провоцировать симптомы, характерные для инфекций мочевой системы (дизурия);

- характер вагинальных выделений является одной из 25 наиболее частых причин обращений пациенток за консультацией к врачу.

Существуют три общеизвестных заболевания, связанных с наличием вагинальной инфекции: трихомониаз (15-20%), бактериальный вагиноз (40-45%) и вульвовагинальный кандидоз (20-25%) или нередко их сочетание.

Влагалище представляет собой динамическую экосистему, которая в норме содержит около 10^9 бактериальных КОЕ на 1 г вагинального содержимого. Подавляющее большинство влагалищной микрофлоры составляют лактобациллы, однако присутствуют и другие микроорганизмы, включая некоторые патогены, но в более низких концентрациях. Лактобактерии расщепляют гликоген с образованием молочной и других кислот, поддерживая pH вагинального содержимого на уровне 3,8-4,2. Кислая среда ингибирует избыточный рост бактерий и других микроорганизмов с патогенным потенциалом. Нормальное отделяемое из влагалища характеризуется белым цветом, отсутствием запаха, повышенной вязкостью.

Сексуально активные женщины относятся к группе повышенного риска развития вагинита. Это объясняется тем, что присутствие во влагалище семенной жидкости повышает pH среды, вследствие чего создаются благоприятные условия для размножения патогенных анаэробных бактерий. Доказанным фактом является то, что риск вагинитов и всех инфекций, передающихся половым путем, повышается у женщин, имеющих несколько половых партнеров.

Эффективное ведение пациенток зависит от точности поставленного диагноза, поскольку лечение требует применения антимикробных средств узкого спектра действия, воздействующих на специфические микроорганизмы. Точный диагноз может быть установлен в амбулаторных условиях, но часто диагностика является проблематичной. Иногда лечение назначают исключительно на основании клинических проявлений, однако ошибочная интерпретация различных симптомов без проведения обследования влечет за собой постановку неправильного диагноза.

Бактериальный вагиноз, кандидоз и трихомониаз в 90% случаев являются причиной инфекционных вагинитов. Реже этиологическим фактором данного заболевания выступают *Mobiluncus species*, *Chlamydia trachomatis*, *Herpes simplex virus*, *Human papilloma virus*, *Enterobius vermicularis*, *Giardia lamblia*.

Выбор соответствующего фармпрепарата для лечения специфического вагинита, обусловленного *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, гонококковой инфекцией, обычно не является затруднительным. В противоположность этому очень сложно назначить адекватное этиотропное лечение в случае неспецифического бактериального вагинита и особенно при вагинальном кандидозе в сочетании с микробной суперинфекцией.

Полижинакс – вагинальная капсула, которая была произведена в 70-х годах прошлого столетия. С тех пор ее состав претерпел определенные изменения. В одной вагинальной капсule Полижинакса содержится: сульфата неомицина 35 000 МЕ, сульфата полимиксина В 35 000 МЕ, нистатина 100 000 МЕ и гель диметилполисилоксан.

Неомицин является аминогликозидным антибиотиком, который ингибирует синтез белков путем связывания с малой субъединицей рибосомы бактериальной клетки. Спектр его действия в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Ptoteus vulgaris*, *Serratia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*) подтвержден *in vitro*.

Полимиксин В – полипептидный антибиотик с широким спектром эффектов – нарушает осмотическую резистентность мембран бактерий. Его бактерицидное действие в отношении грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Haemophilus*, *Klebsiella pneumoniae*) было доказано *in vitro*. В некоторых исследованиях был отмечен возможный эффект Полимиксина В в отношении *Ureaplasma urealyticum*, более выраженный при местном применении. Для подтверждения этого необходимы дополнительные исследования.

Нистатин является полиеновым антибиотиком с фунгицидным и фунгистатическим действием, обусловленным связыванием эргостерола цитоплазматической мембрany грибов. Данный препарат эффективен в отношении *Candida spp.*, *Torulopsis spp.*, *Histoplasmosis capsulatum*, *Coccidioides spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Blastomyces*.

Целью исследования явилась оценка клинической и бактериологической эффективности Полижинакса в лечении бактериальных вагинитов и грибковых инфекций, ассоциированных с одним и более возбудителем (смешанные вагиниты), а

также выявление корреляции между результатами первичного клинического и бактериального исследования и последующего контрольного обследования.

Материалы и методы исследования

В акушерско-гинекологической клинике (Скопье, Македония) в условиях амбулаторного отделения кольпоскопии из 124 обследованных были выбраны 88 пациенток в соответствии со следующими критериями:

- отсутствие специфических возбудителей или микроорганизмов с доказанной резистентностью к Полижинаксу: *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *G. vaginalis*, *Chlamydia anaerobia*, *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В);
- отсутствие беременности;
- отсутствие указаний на наличие аллергии к антибиотикам/ингредиентам Полижинакса.

В дополнение к стандартным микробиологическим исследованиям (принадлежность к грамположительным или грамотрицательным микроорганизмам, посев отделяемого с определением чувствительности к антибиотикам) был взят мазок для выявления хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекций (анализ выполнен в Институте микробиологии и паразитологии, Скопье, Македония), а также проведено цитологическое исследование цервикального мазка с окрашиванием по Папаниколау.

Хотя беременных не включали в исследование, известно, что применение Полижинакса с целью профилактики вагинально-цервикальных инфекций безопасно после 11-12 нед беременности.

Пациентки были проинструктированы о способе использования Полижинакса: ежедневно по 1 вагинальной капсule перед сном в течение 12 дней (2 упаковки). По истечении одного менструального цикла было проведено контрольное микробиологическое исследование. На протяжении этого периода рекомендовалось половое воздержание.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно вышеуказанным критериям, для участия в исследовании из 124 кандидатов были отобраны 88. Результаты проведенного микробиологического исследования у этих пациенток перед лечением представлены таким образом (рис.):

- *Candida albicans* обнаружена у 61 (69,3%) женщины;
- *E. coli* – у 37 (42%);
- *Proteus mirabilis* – у 9 (10,2%);
- *Staphylococcus aureus* – у 5 (5,6%);
- *K. pneumoniae* – у 4 (4,5%).

У 34 (38,6%) пациенток одновременно выявлены два или три возбудителя, т.е. отмечался смешанный вагинит.

В среднем через 38,6 дня после последнего приема препарата и рекомендованной сексуальной



Рисунок. Данные бактериологического исследования до лечения

абstinенции пациенткам было выполнено повторное обследование. По его результатам полная элиминация выявленных возбудителей была отмечена в 94,3% случаев. Только у трех женщин наблюдалась персистенция патогенов, обнаруженных при первичном обследовании. У двух участниц имел место специфический вагинит как результат нового или ранее не диагностированного инфицирования.

Высокий уровень эффективности лечения грибковых и смешанных (неспецифических) вагинитов Полижинаксом является результатом удачной комбинации анимикотика и двух антибактериальных препаратов с широким спектром antimикробного действия.

В отношении Полижинакса также является верным старое хорошо известное правило Fleury (1982): «В каждом случае микоза терапия должна быть длительной, и ее нельзя прекращать даже при купировании всех симптомов».

По нашему мнению, которое совпадает с результатами предыдущих исследований, Полижинакс может использоваться с лечебной целью в 75% случаев инфекционных вагинитов в качестве монотерапии местно или в комбинации с другими препаратами (*per os*), при этом наблюдается высокий процент полного излечения.

В подобном исследовании М.А. Bruhat (1992) были получены следующие результаты: полное излечение наступило у 91% пациенток, 8% участ-

ниц отмечали остаточные явления дискомфорта одновременно с улучшением микробиологических показателей, и только в 1% случаев не наблюдалось изменений или состояние становилось хуже (контрольная группа состояла из 121 женщины разного возраста).

Оценивая применение Полижинакса, С. Kadjo и N. Bailon (2001) в своих исследованиях пришли к выводу о его преимуществах при лечении вагинитов, обусловленных высокой эффективностью и переносимостью препарата. Аналогичные результаты получены в исследовании, проведенном Rosenbaum (1990). По мнению автора, Полижинакс является препаратом выбора для лечения неспецифических вагинитов.

Полижинакс показал значительно более высокую эффективность в качестве превентивного средства вагинально-цервикальных инфекций у беременных. Так, по результатам контрольного обследования только у 9,6% пациенток, применявших Полижинакс, отмечено наличие вагинальной инфекции по сравнению с 42,6% женщин в контрольной группе (Audebert A.J., 1989).

Более чем 90% эффективность и прекрасная переносимость делает Полижинакс препаратом выбора для местной терапии во Франции (Jacquetin B. et al., 1986; Marhic Ch. et al., 1986) и Германии (Ganser F., 1978). На протяжении последней декады постепенно расширялась территория его применения в странах Европы, Азии и Африки.

Таким образом, Полижинакс обладает следующими преимуществами:

- комбинация двух антибиотиков широкого спектра действия и антимикотика, позволяющая проводить поливалентное лечение;
- высокая эффективность при местном применении;
- отличное распределение и адсорбция в вагинальном секрете;
- наличие противовоспалительного эффекта геля диметилполисилоксана, входящего в состав препарата.

Вышеуказанные преимущества делают Полижинакс препаратом выбора в местной терапии грибковых и смешанных (неспецифических) вагинитов.

Статья впервые опубликована
в журнале «Акушерство и гинекология»
(Българско дружество по акушерство
и гинекология), 2004, Т. 43, № 6, С. 23-26.

①

Науково-практична конференція
з міжнародною участю

«ПАТОЛОГІЯ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНКОК У ЖІНОК»

www.mediamed.com.ua

Місце: конференц-зал «Панорама»,
бізнес-центр «Кубик»

Адреса: вул.Шолуденка 3, м. Київ

Контакти:

+380 66 453 7665
+380 95 201 5367
mediamedua@mail.ru

Київ, Україна
22-23
листопада, 2012

Організатори:

МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

Національний
медичний університет
імені О.О. Богомольця

Асоціація
акушерів-гінекологів
України

Український центр
науково- медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
МОЗ України

Спонсор реєстрації:



Медицинские аспекты
здоровья женщины



Издательский дом

АКУШЕРСТВО
ГИНЕКОЛОГИЯ
РЕПРОДУКТОЛОГИЯ
МЕДИКО-
СОЦИАЛЬНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ
СЕМЬИ

Медіа-партнери:

Диагностика, лечение и профилактика заболеваний молочных желез.

Организация междисциплинарного взаимодействия

В Донецке 19 октября этого года проходила конференция с международным участием «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний молочных желез. Организация междисциплинарного взаимодействия» под эгидой немецкой фармацевтической компании «Бионорика», которая является одним из признанных мировых лидеров по производству фармацевтических препаратов, в т.ч. применяющихся в лечении заболеваний молочных желез (МЖ).

Конференцию открыл член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, вице-президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького В.К. Чайка, пожелав собравшимся коллегам как плодотворной работы, так и приятного времяпрепровождения.



Профессор отделения клинической и экспериментальной эндокринологии Геттингенского университета (Германия), доктор Вольфганг Вуттке выступил с докладом «Препараты *Agnus castus* в лечении заболеваний МЖ». Он отметил, что такие симптомы, как мастодиния (масталгия) и мастопатия, являются наиболее

распространенными среди женщин. Масталгия – одно из проявлений предменструального синдрома (ПМС), обусловленное избыточной продукцией пролактина вследствие стресса. Помимо соматических проявлений (вздутие и боль в животе, себорея, мастодиния, мигрень и др.), которые наблюдаются у каждой второй женщины, ПМС также выражается множеством психических симптомов: беспокойством, агрессией, раздражительностью, усталостью, депрессией, тревожностью, частота которых составляет от 33 до 63%.

Для лечения симптомов ПМС традиционно используется экстракт плодов прутняка обыкновенного (*Agnus castus*) или монашего перца, который входит в состав препарата Мастодинон производ-

ства компании «Бионорика». Клинический опыт показал высокую эффективность данного препарата в улучшении симптомов предменструальной (циклической) мастодинии (масталгии).

В ряде зарубежных исследований, посвященных ПМС, было установлено, что у женщин, страдающих мастодинией, повышен уровень пролактина. Особенно высокий его уровень наблюдается в ночное время (в фазах глубокого сна) по сравнению с женщинами, у которых такой симптом отсутствует. Кроме того, у пациенток с ПМС, особенно с мастодинией, ночью и во время стресса увеличивается выделение пролактина под стимулирующим действием тиреолиберина. Такое состояние называется латентной гиперпролактинемией. Выделение пролактина, индуцированное стрессом, происходит несколько раз в день. При этом у здоровых женщин при наличии такого чрезмерного и постоянного выделения пролактина перед менструацией может развиться мастодиния.

Около 30-50% женщин в возрасте 35-50 лет имеют признаки мастопатии. К причинам ее развития относят абсолютную или относительную гиперэстрогенемию, которая часто приводит к латентной гиперпролактинемии. В свою очередь эстрогены и пролактин оказывают стимулирующее влияние на МЖ, что может привести к развитию кистозной мастопатии.

При лечении мастопатии и тяжелой мастодинии объективная нормализация уплотненных участков ткани часто невозможна, хотя можно добиться субъективного улучшения состояния путем применения прогестинов, допаминергических средств, даназола, тамоксифена, аналогов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ).

В настоящее время проведено множество исследований, показавших положительные результаты лечения предменструальной мастодинии и мастопатии с помощью препаратов, содержащих прутняк обыкновенный. Это позволяет предположить, что *Agnus castus* содержит допаминергические субстанции, которые подавляют выделение пролактина (как известно, допамин – основной ингибитор синтеза пролактина гипофизом).

С целью проверки гипотезы, содержит ли экстракти прутняка обыкновенного допаминергические субстанции, на основе клеточных культур гипофиза были проведены следующие эксперименты с экстрактом BNO 1095 компании Бионорика (Мастодинон, Циклодинон):

- ингибирование секреции пролактина гипофизарными клетками *in vitro*;
- ингибирование секреции пролактина *in vivo* (опыты на крысах, клинические испытания с участием женщин);
- клинические двойные слепые плацебо-контролируемые исследования эффективности препаратов Мастодинон, Циклодинон в соответствии с требованиями GMP.

В ходе исследований было выявлено, что экстракт *Agnus castus* BNO 1095 вытесняет радиоактивно маркированный допамин D₂-рецепторов. Происходило связывание с рекомбинантными рецепторами допамина. Таким образом, экстракт прутняка обыкновенного (BNO 1095) содержит вещества, связывающиеся с рецепторами допамина и ингибирующие выделение пролактина. Кроме того, было установлено, что Мастодинон, содержащий 1,6 мг сухого экстракта *Agnus castus*, дозозависимо снижает базальное и тиреолиберинстимулирующее выделение пролактина гипофизом *in vitro*.

Действие прутняка обыкновенного (BNO 1095) ослаблялось галоперидолом – блокатором D₂-рецепторов. Это еще одно доказательство присутствия допаминергических субстанций в экстракте. Эксперименты *in vivo* свидетельствуют, что при стрессе у крыс наблюдается активная секреция пролактина, которая подавляется прутняком обыкновенным (BNO 1095).

В клинических испытаниях с участием женщин детально изучалось выделение пролактина в условиях стресса, во время сна, в зависимости от скачков лютеинизирующего гормона (ЛГ). Повышение уровня ЛГ приводит к стимуляции выработки прогестерона в желтом теле. Выбросы ЛГ обычно сопровождаются незначительной стрессовой секрецией пролактина.

Пролактин выделяется волнообразно. Его всплески характерны для латентной гиперпролактинемии, которая часто является причиной недостаточности желтого тела и вызванного ею бесплодия. Латентная гиперпролактинемия является результатом слишком высоких скачков выделения пролактина, которые совпадают со скачками уровня ЛГ. Колебания уровня ЛГ обычно стимулируют нормальную секрецию прогестерона в желтом теле, и эта стимуляция ингибируется значительными скачками уровня пролактина. После лечения с применением экстракта прутняка обыкновенного скачки уровня пролактина становятся меньше, а скачкообразное повышение уровня ЛГ нормализует выделение прогестерона.

Препараты, содержащие *Agnus castus*, рекомендованы Немецкой комиссией Е, являющейся самым главным органом по рекомендации и допуску лекарственных средств на рынок, для лечения следующих заболеваний:

- ПМС;
- предменструальной мастодинии (масталгии);
- нарушений менструального цикла (МЦ).

Изначально предменструальная мастодиния являлась основным показанием для применения препарата Мастодинон на основе экстракта прутняка обыкновенного.

В одной таблетке, покрытой оболочкой, препарата Мастодинон содержатся: 162,0 мг растительного сырья = около 16,0 мг сухого экстракта (экстрагент – 70% водный раствор этанола), а также ряд других растений в гомеопатических дозах.

Как было сказано выше, мастодиния является результатом латентной гиперпролактинемии. Позднее к показаниям к применению препарата Мастодинон добавилась вся симптоматика ПМС.

В ходе широкого клинического исследования было проанализировано действие препарата Мастодинон на предменструальную мастодинию. По итогам 3-месячного лечения 525 пациенток выявлено, что интенсивность болевых ощущений значительно снизилась.

Первое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (1986) с участием 121 пациентки, в ходе которого сравнивали эффект Мастодинона, гестагена и плацебо, показало, что Мастодинон более эффективен в снижении симптомов ПМС.

В последние годы было выполнено два двойных слепых контролируемых исследования: одно в Германии, другое в Чехии. В результате было установлено, что Мастодинон как в каплях, так и в таблетках снижает интенсивность мастодинии, в то время как плацебо не оказывает значительного положительного эффекта. Данный препарат снижал уровень пролактина в сыворотке крови после трех циклов терапии. Ни в одном из исследований не наблюдалось типичных для допамина побочных эффектов: тошноты, рвоты или ортостатической дисрегуляции.

Далее было проведено исследование с оценкой влияния прутняка обыкновенного на психическую симптоматику при ПМС. Его результаты наглядно демонстрируют, что до начала лечения проявления симптоматики были значительно интенсивнее во всех сферах психической и соматической деятельности организма. После начала приема препарата Мастодинон, содержащего *Agnus castus*, выраженность симптомов существенно уменьшилась. Более половины пациенток отметили улучшение состояния примерно на треть от исходного уровня. Таким образом, допаминергические соединения в прутняке обыкновенном оказывают благотворное влияние на женщин с ПМС.

В одно из последующих рандомизированных контролируемых проспективных исследований (2003) вошли пациентки с ПМС, в лечении которых применяли Мастодинон в одной группе ($n = 61$) и пероральный контрацептив миранова в другой ($n = 63$). Наблюдение проводилось на протяжении трех МЦ через 2 мес после начала терапии.

В исследовании исходно учитывались симптомы ПМС, а также оценивался календарь предменструальных ощущений (COPE) пациенток касательно таких сложных и тяжелых психических симптомов ПМС, как тревожность и депрессия, с использованием больничной шкалы тревожности и депрессии (HADS). В ходе исследования выяснилось, что Мастодинон имеет практические сопоставимую с мирановой эффективность в снижении симптомов ПМС (в т.ч. тревожности и депрессии) в результате лечения. Через два цикла после терапии симптомы возникали снова, однако у женщин, принимавших контрацептив, интенсивность жалоб превышала таковую у тех, кто получал Мастодинон. При этом применение Мастодинона ($n = 61$) не сопровождалось какими-либо побочными реакциями в отличие от использования мирановы (Onaran et al., 2003).

В рандомизированном контролируемом проспективном исследовании изучали эффективность применения Мастодиона и ингибитора обратного захвата серотонина флуоксетина в лечении предменструальных дисфорических нарушений (ПМДН).

В результате проведенного исследования выявлено, что Мастодинон снижает комплекс симптомов ПМДН сопоставимо с действием ингибитора обратного захвата серотонина (Atmaca M. et al., 2005).

При нерегулярном МЦ по причине недостаточности желтого тела наиболее частыми симптомами являются: поли-, олигоменорея; ПМС; бесплодие.

Латентная гиперпролактинемия часто вызывает недостаточность желтого тела и, следовательно, является причиной бесплодия. В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании наблюдалось 96 женщин, страдающих идиопатическим бесплодием, аменореей и недостаточностью желтого тела. Эти проявления были связаны с весьма высоким уровнем выделения пролактина (Gerhard I. et al., 1998). В ходе исследования оценивалась эффективность препарата Мастодинон в лечении женского бесплодия. Так, на фоне его применения увеличилось количество беременностей уже после 3-месячного периода лечения.

В завершение своего доклада Вольфганг Вуттке сделал следующие выводы:

- экстракт *Agnus castus* содержит допаминергические вещества, являющиеся дитерпенами, которые связываются с D_2 -рецепторами

и ингибируют секрецию пролактина из гипофиза *in vitro* и *in vivo*;

- *Agnus castus* BNO 1095, содержащийся в препаратах Мастодинон и Циклодинон, снижает латентную гиперпролактинемию и, следовательно, уменьшает предменструальную мастодинию, недостаточность желтого тела, снижает риск бесплодия;
- благодаря допаминергическому действию в мезолимбических и нигростриарных допаминергических системах оказывает положительное влияние на психосоматическое состояние и снижает проявления ПМС.

В заключение докладчик отметил, что из 4680 больных, которые принимали препарат Мастодинон в клинических исследованиях, только 97 (2,1%) женщин указали на наличие побочных реакций, из них лишь 22 (0,5%) пациентки прервали лечение по этой причине.



Председатель правления компании «Бионорика», профессор Михаэль Попп представил вниманию участников доклад на тему «Мастодинон – фитониリングовый препарат, которому доверяют».

Фитониинг – это философия производства. На сегодняшний день специалисты применяют уже не эмпирическую медицину, а фитопрепараты с научно подтвержденной эффективностью и уникальными особенностями действия.

Бионорика – это фитониинговая компания, выполняющая декодирование механизмов действия растений («фито») с применением самых инновационных технологий («инжиниринга»).

Философия фирмы подразумевает:

- исследование, разработку и продажу фитопрепаратов, прошедших фармакологические и клинические испытания и за крайне редким исключением вызывающих побочные эффекты;
- производство высококачественных стандартизованных растительных препаратов;
- увеличение инвестиций в новые разработки и производство от выращивания лекарственного растения к готовому лекарственному препарату;
- сбор научной информации, возможный благодаря многочисленным совместным исследовательским проектам со многими университетами.

Для изготовления фитопрепаратов используются собственные семена компании «Бионорика». Применяются клоны с идентичной генетической информацией от поколения к поколению. Выращивание – это контролируемый и стандартизованный процесс от выращивания и уборки урожая до послеуборочной обработки.

Высокотехнологичное производство является собственной разработкой и запатентованным методом экстракции. Сохраняется «выращенное» качество в готовом лекарственном средстве, отмечается высочайшее качество экстракта. Проводятся уникальные во всем мире методы анализа. Исследуются комплексы действующих веществ, содержащихся в лекарственных растениях. Эффективность и неоспоримость качества продукции подтверждены фармакологическими и токсикологическими испытаниями.

Клинические исследования проводятся в соответствии с признанными на международном уровне директивами с применением растительного лекарственного средства с доказанной эффективностью.

Хотя сбор урожая с дикорастущих растений не наносит вреда природным запасам, выращивание культурных растений позволяет обеспечить качественную заготовку лекарственных средств (сырья). Предварительных знаний для выращивания витекса священного не существовало, поскольку отсутствовало выращивание этого вида растения во всем мире. Географический ареал Vitex agnus castus – в прибрежных средиземноморских регионах.

Выращивание витекса священного для продукции компании «Бионорика» (Мастодинон и др.) началось с посева и скрининга коллекции генотипов со всего средиземноморского региона. Процесс создания препаратов характеризуется уникальными условиями сбора урожая и сушки сырья, при котором сохраняется высокое качество растительного материала и содержание составляющих веществ, высокий уровень и степень стандартизации по сравнению с другими компаниями. Важно то, что используются «клонированные» семена, поддерживается стандартный климат, стандартные условия сбора, сушки и дальнейшей переработки.

Кроме того, компанией «Бионорика» проводится активная разработка новых аналитических методов, чтобы зафиксировать параметры качества и сделать новые компоненты доступными для фармакологического исследования. Требование к фитопрепаратам – это комплексность. Фитопрепарат представляет собой многокомпонентную смесь, действующим веществом которой является экстракт. Это предполагает высокие требования к выбору растений (стандартизация растительного материала), к анализе (многообразие соединений, дозировка ниже, чем в химико-синтетических лекарственных средствах), фармакологии, в частности к фармакокинетическим и токсикокинетическим аспектам (многокомпонентная смесь, дозировка, распределение и метаболизм).

Высокотехнологичное производство означает:

- программное управление процессом в замкнутой системе;

- низкие температуры, отсутствие окисления при разработанных и запатентованных компанией «Бионорика» процессах производства;
- высокое содержание эфирных масел и флавоноидов в экстракте;
- сохранение допаминергических свойств в Agnus castus (субстанции чувствительны к окислению и термоустойчивы);
- высокое качество готового препарата.

Фитосимиляры – это гораздо больше, чем биосимиляры, потому что сырье и процесс производства определяют свойства конечного полученного лекарственного растительного препарата. Не существует генериков среди растительных препаратов.

Далее докладчик остановился на рассмотрении таких симптомов мастодинии, как:

- чувство напряжения и набухания в груди;
- тактильная чувствительность, болевые ощущения;
- отсутствие изменения тканей;
- длительное или периодическое легкое повышение уровня пролактина;
- супрафизиологическая концентрация эстрогенов.

Диагноз ставится с использованием результатов пальпации, диагностической визуализации для исключения изменения тканей, шкалы боли и определения уровня гормонов (схема).

Патофизиологические показатели при мастодинии указывают на повышенный уровень пролактина, вследствие чего:

- повышается активность допаминергических нейронов;
- нарушается пульсация выделения ГнРГ;
- происходит нарушение синтеза ЛГ и ФСГ;
- нарушается созревание фолликула, функция желтого тела;
- наблюдается нефизиологический уровень эстрогенов, прогестерона.

Описанные расстройства могут быть причиной нарушения МЦ, отсутствия овуляции, бесплодия, боли в груди, ПМС.

Лечение нарушений МЦ, ПМС, мастодинии включает применение:

- симптоматической терапии, например обезболивающих препаратов, антидепрессантов;
- системных или местных гормонов, в частности гестагенов;
- ингибиторов пролактина, например бромокриптина;
- лекарственных средств на основе витекса священного (Мастодинон, Циклодинон).

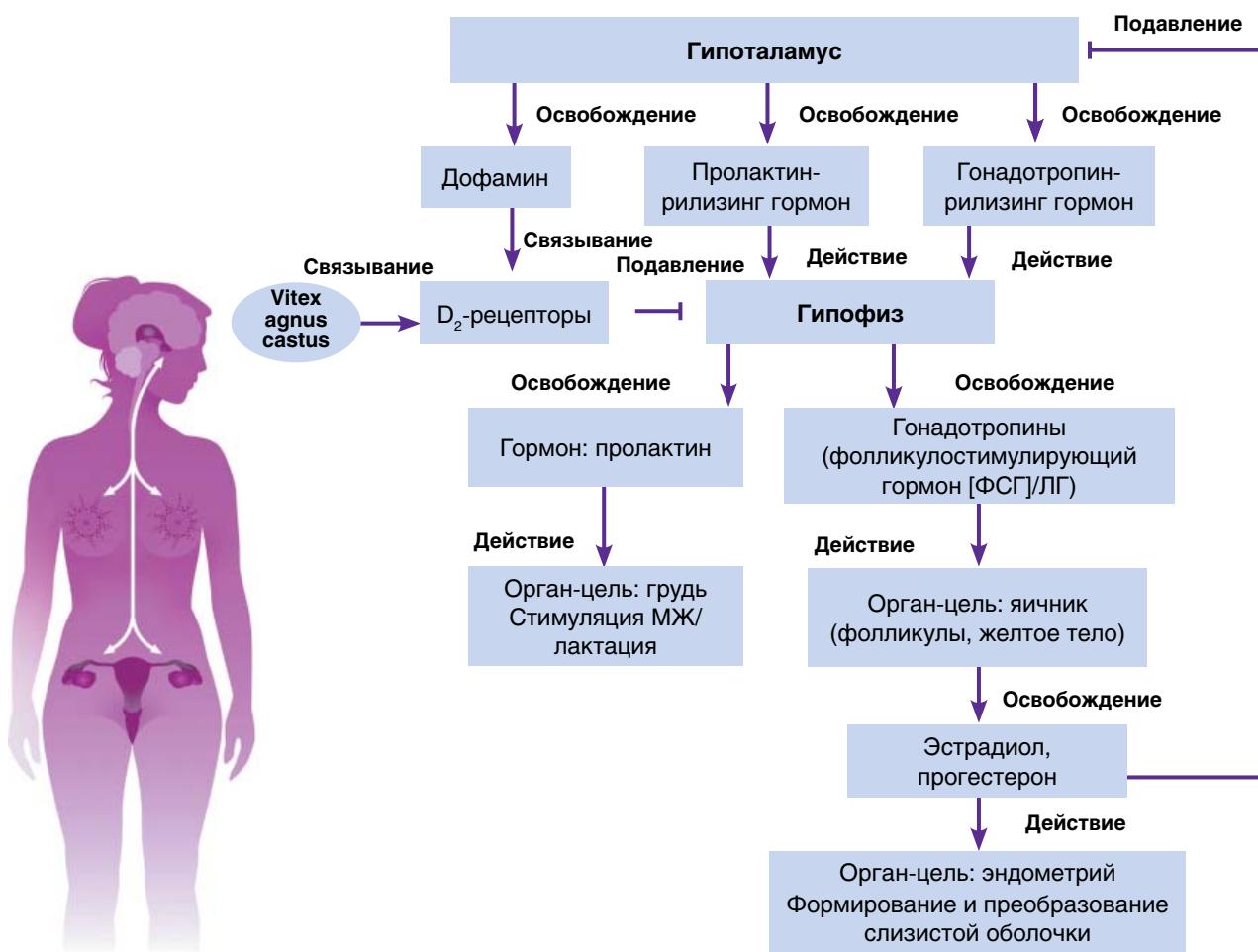
Результаты фармакологических исследований

Анализ связывания Agnus castus: взаимодействует с допаминовыми D₂-рецепторами.

- Тесты *in vitro* на клетках гипофиза:
 - снижает базальное высвобождение пролактина;
 - уменьшает стимулированное высвобождение пролактина.



Схема. Гормональная регуляция МЦ



• Тест *in vivo*:

- предотвращает повышение уровня пролактина, вызванное стрессом;
- уменьшает выработку молока у кормящих крыс;
- снижает повышенный уровень пролактина у пациенток.

Дополнительно к положительной регуляции МЦ лечение этим препаратом приводит к нормализации повышенного уровня пролактина в течение 3 мес (Редер Д., 1994). Вещества, содержащиеся в Мастодиноне, связываются с D₂-рецепторами человека, их действие определяется BNO-дитерпенами.

Существующие факты доказывают, что 25% женщин в возрасте до 30 лет страдают мастодинией – треть из них в возрасте от 25 до 45 лет отмечает чувствительность при прикосновении и боль в МЖ. Боль в МЖ, аналогичная таковой при мастодинии, возникает как при мастопатии, так и при доброкачественных и злокачественных опухолях МЖ.

Мастодиния существенно снижает трудоспособность и качество жизни женщин. Ее симптомы по большей части проявляются циклически и до менструации. Возможной причиной возникновения этого симптома является латентная ци-

тическая гиперпролактинемия. ПМС у каждой отдельной пациентки с мастодинией представляет собой индивидуальную комбинацию до 150 соматических и психических симптомов, например: плохое настроение (страх, раздражительность), задержка жидкости (чувство тяжести в груди), специфическая боль (боль в нижних отделах живота, в спине). Мастодиния провоцируется стрессом (дополнительная нагрузка в быту, в семье, на работе), приемом лекарственных средств (нейролептиков, антидепрессантов). Механизм действия Vitex agnus castus (VAC, BNO 1095), содержащегося в Мастодиноне, заключается в следующем:

- оказание допаминергического эффекта;
- снижение повышенного уровня пролактина;
- компоненты экстракта Vitex Agnus castus BNO 1095 связываются с дофаминовыми D₂-рецепторами (BNO-дитерпенами), эстрогенными рецепторами (апигенином), влияя на уровень мелатонина;
- облегчение течения ПМС;
- уменьшение боли в МЖ;
- гармонизация МЦ.

По сравнению с чистыми синтетическими веществами, такими как бромокриптин, требующими потребления в большом количестве и

вызывающими побочные эффекты, растительный экстракт Vitex agnus castus оказывает синергический эффект в минимальном количестве и с наименьшими побочными реакциями.

Постмаркетинговое исследование при участии 596 женщин с ПМС показало, что лечение Мастодиноном на протяжении 3 мес (трех МЦ) снижает выраженность боли у 85% пациенток.

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании изучали эффективность Мастодиона у пациенток с циклической мастодинией. На протяжении трех МЦ в группах, получавших Мастодинон ($n = 48$) и плацебо ($n = 49$), оценивали интенсивность предменструальной боли в МЖ (визуальная аналоговая шкала) с первого по четвертый цикл. В итоге исследования отмечалось значительно более быстрое снижение интенсивности боли в МЖ при приеме Мастодиона по сравнению с плацебо (Халаска и соавт., 1999).

Еще в одном рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании «Мастодинон против женского бесплодия» участвовали женщины ($n = 96$) с нарушениями репродуктивной функции (2 года), вызванными вторичной аменореей, недостаточностью фазы желтого тела или идиопатической стерильностью. Через 3 мес после приема препарата Мастодинон наблюдалось наступление беременности (лидировало у пациенток с вторичной аменореей или недостаточностью желтого тела), спонтанная менструация (у лиц с вторичной аменореей), улучшение гормонального профиля (у женщин с недостаточностью фазы желтого тела или идиопатической стерильностью).

Следует отметить, что даже если беременность не наступает, пациенткам с недостаточностью фазы желтого тела идет на пользу улучшение гормонального профиля.

В открытом неконтролируемом одноцентровом исследовании при участии 47 женщин (средний возраст 22,2 года) изучали роль биологически активной фракции пролактина в развитии стресс-индуцированной гиперпролактинемии. В результате лечения препаратом Мастодинон в течение 3 мес у пациенток наблюдалось не только снижение уровня общего пролактина, но и нормализация фракции малого пролактина (с 79 до 54%), который обладает наибольшей биологической активностью (Бойчук А., Петренко Н., 2011). В ходе исследования побочные эффекты не выявлены.

Еще в одном открытом сравнительном одноцентровом проспективном исследовании при участии 72 пациенток с климактерическими расстройствами (средний возраст 44,5 года), получавших гормонозаместительную терапию в течение 3 мес в комбинации с препаратом Мастодинон, доказана возможность предотвращения мастодинии (Татарчук Т., Косей Н., Ефименко О., 2002). Также этот препарат нормализует уровень половых



Циклодинон®

При порушеннях менструального циклу

- Нормалізує менструальний цикл
- Відновлює гормональну рівновагу
- Зменшує скарги, пов'язані з ПМС



Мастодинон®

При мастопатії, мастодинії та ПМС

- Усуває біль у МЖ
- Усуває напругу в МЖ
- Не містить гормонів



Клімадинон®

При клімактеричних розладах

- Усуває приливи і пітливість
- Поліпшує психоемоційний стан
- Не містить гормонів

Циклодинон® / Мастодинон®
Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Особливі застереження. Циклодинон® не слід приймати під час вагітності та годування грудю (може зменшитися лактація). Не слід приймати краплі після антиалкогольного лікування через вміст етанолу у препараті, необхідна консультація лікаря. У рекомендованих дозах Циклодинон® не впливає на здатність керувати транспортом.

Клімадинон®
Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Естрогенозалежні пухлини.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією по застосуванню.

References:

1. Інструкція для медичного застосування препарату Циклодинон® р.п. У A/0267/02/01 від 22.01.2009, УA/0267/01/01 від 22.01.2009
2. Інструкція для медичного застосування препарату Мастодинон® р.п. УA/6239/01/01 від 28.04.12; УA/6239/02/01 від 15.08.08
3. Інструкція для медичного застосування препарату Клімадинон® р.п. У A/5021/02/01 від 18.08.11; УA/5021/01/01 від 18.08.11; УA/2541/01/01 від 15.02.10



ТОВ "Біоноріка", Україна, м. Київ, вул. Княжий затон 9
т.ел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

гормонов и значительно снижает частоту гинекологических заболеваний (миома матки, синдром поликистоза яичников, аднексит, гиперплазия эндометрия) после медицинского прерывания беременности (Заболотнов В., Рыбалка А., 2011).

Эффективной оказалась фитотерапия у пациенток гинекологического профиля (90 женщин 18–45 лет) репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями МЖ на фоне тиреоидной дисфункции по результатам открытого сравнительного одноцентрового исследования. Применение Мастодинона для терапии дисгормональных заболеваний МЖ, нарушений менструальной функции на фоне тиреоидной дисфункции способствует нормализации состояния МЖ в 86,7% случаев и приводит к восстановлению нарушенной менструальной функции у 58,3% женщин. Лечение препаратом Мастодинон в значительно большей степени уменьшает выраженную мастодинию, чем комбинация препаратов бромокриптина и прогестерона. Количество побочных эффектов в группе женщин, принимавших Мастодинон, было более чем в 10 раз меньше по сравнению с пациентками контрольной группы, получавших бромокриптин и прогестерон (Квашенко В.П., Ласачко С.А., 2010).

Эффективность сочетания фитотерапии в лечении дисгормональных доброкачественных гиперплазий МЖ и сопутствующих депрессивных расстройств также доказана в открытом одноцентровом исследовании 120 пациенток в возрасте 20–55 лет. Применение препарата Мастодинон способствовало нормализации уровня половых гормонов, устранению симптомов депрессии, положительным морфологическим изменениям в МЖ: в 55,6% случаев с преобладанием фиброзного компонента, в 88,9% – железистого компонента, в 89,7% – кистозного компонента. Побочных эффектов в ходе исследования не отмечено (Лицицына Н., 2011).

Из сказанного выше следует, что экстракт *Agnus castus* BNO 1095, содержащийся в Мастодиноне, устраняет латентную гиперпролактинемию и таким образом:

- снижает предменструальную мастодинию;
- устраняет недостаточность желтого тела;
- способствует лечению бесплодия;
- оказывает положительный эффект на большинство остальных симптомов ПМС.

К сожалению, рак МЖ (РМЖ) в Украине поражает все больше женщин молодого и старшего возраста. Согласно данным ВОЗ, сегодня количество молодых пациенток, страдающих РМЖ, увеличивается огромными темпами. Смертность от РМЖ также по-прежнему растет – каждый час в нашей стране одна женщина умирает вследствие этой болезни; при этом 30% из них – моложе 45 лет.

В заключение докладчик отметил, что компания «Бионорика» проводит благотворительную образовательную программу по профилактике и

ранней диагностике заболеваний МЖ у женщин «Обследуй себя и оставайся здоровой». Благодаря этой инициативе и финансированию было обследовано 40 000 женщин, треть из которых получила строгую рекомендацию врачей пройти полное маммографическое обследование.



С.А. Ласачко, к.мед.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького, заведующая отделением маммологии Донецкого регионального центра охраны материнства и детства в докладе «Диагностика и лечение заболеваний молочных желез в Украине: состояние проблемы»

отметила, что заболеваемость РМЖ имеет тенденцию к росту. Так, согласно статистическим данным, в нашей стране по состоянию на 2010 г. заболеваемость РМЖ составила 69,8 случая на 100 тыс. женщин, в то время как в 1995 г. – 48,8. Среднегодовой рост заболеваемости РМЖ по Украине в среднем составляет 3%.

Пятилетняя выживаемость больных в зависимости от стадии в момент диагностики составляет:

- при I-II стадии в случае своевременного проведенного лечения 80%, без лечения – 43%;
- при III стадии в случае лечения – 40%, без лечения – 15%;
- при IV стадии в случае лечения – 10%, без лечения 3%;
- в целом по Украине при всех стадиях РМЖ – 50%.

В нашей стране, к сожалению, нет системы маммографического скрининга, однако для каждой женщины, которая проинформирована и желает пройти обследование, такая возможность существует. Для успешного лечения РМЖ, увеличения продолжительности жизни больных имеют значение два основных фактора: ранняя диагностика (профилактические осмотры, маммографический скрининг после 40 лет) и высокий уровень оказания специализированной онкологической помощи.

Анализ причин запущенности РМЖ свидетельствует, что в 70% случаев при наличии пальпируемого женщины уплотнения длительное (несколько лет) не обращение для обследования к онкологу связано со страхом перед диагнозом, перед возможными методами лечения (операция, химиотерапия). В основе этого страха лежит низкий уровень информированности населения.

В некоторых случаях при своевременном обращении за медицинской помощью (30%) вследствие некачественного выполнения осмотра, а также профосмотра без обследования МЖ (20%), допущения диагностических ошибок (9%) или при сложных для диагностики случаях (сочетание с

воспалительными процессами, диффузные формы рака [1%]) диагноз РМЖ был установлен несвоевременно.

Отсюда выводы: ранней диагностике и своевременному обращению мешают страх и недостаточная информированность, недостаток широкомасштабных государственных программ по повышению информированности населения.

Национальная программа скрининга заболеваний МЖ предусматривает самообследование МЖ в возрасте до 20 лет ежемесячно, клиническое обследование МЖ врачом общего профиля у пациенток старше 20 лет ежегодно и маммографию у пациенток после 40 лет – один раз в два года.

Результаты проведенного сотрудниками ДНМУ анкетирования 605 пациенток (2010) с целью изучения уровня осведомленности о заболеваниях МЖ, мерах профилактики и их выполнении показывают, что большинство (67%) женщин информацию о правилах самообследования МЖ получают от врача; 65% – испытывает страх перед посещением для обследования МЖ. При наличии жалоб со стороны МЖ около 70% опрошенных будут откладывать обследование. Следует отметить, что информированность повышает уровень ответственности и мотивацию прохождения медосмотра.

Для оптимизации ранней диагностики заболеваний МЖ необходимо создание сети специализированных маммологических кабинетов.

Профилактическими осмотрами обеспечиваются девочки с 14 лет и все женщины (согласно их информированному согласию), которые обратились впервые в текущем году в лечебно-профилактическое учреждение. Диагноз заболевания ставит акушерка, врач общей практики – семейной медицины, врач акушер-гинеколог (приказ МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417).

На вопрос анкеты: кто из специалистов, к которым вы обращались в течение года, осматривал МЖ? – 79% женщин указали на акушера-гинеколога, а 6% пациенток не осматривал никто. Необходимо отметить, что наибольшим доверием в диагностике заболеваний МЖ пользуются маммологи и акушеры-гинекологи, а затем онкологи; меньше всего доверия к хирургам и терапевтам.

К сожалению, в Украине специальность «маммолог» не существует.

Маммология находится на стыке специальностей и требует четкой организации взаимодействия врачей разных специальностей для осуществления трехэтапной программы скрининга и диагностики.

В Донецком региональном центре охраны материнства и детства (ДРЦОМД) маммологический кабинет был создан в 1994 г. Диагностика РМЖ соответствует европейским показателям и составляет 90-94% на ранних стадиях.

Согласно утвержденному протоколу обследования МЖ, для более точной диагностики используется «тройной тест»:

- клиническое обследование МЖ (осмотр и пальпация);
- маммография (до 40 лет УЗИ и маммография по показаниям, после 40 лет – маммография и УЗИ как дополнительный метод);
- морфологическая верификация: цитология отделяемого из сосков, аспирация кист, гистология – штанц-биопсия позволяет получить столбик ткани и не только подтвердить диагноз, но и выполнить имmunогистохимическое исследование, т.е. определить рецепторный статус опухоли и спланировать тактику лечения.

Количество посещений маммолога-гинеколога в ДРЦОМД увеличивается с каждым годом – с 2032 визитов в 1994 г. до 20 835 в 2010 г., и таким образом маммологический кабинет был трансформирован в небольшое амбулаторное отделение.

Общими усилиями удалось снизить долю запущенного РМЖ из впервые выявленных случаев в Донецкой области: в 2003 г. – 36,4%, по Украине – 27%; в 2010 г. – 27,5 и 21,6% соответственно. Показатель летальности от РМЖ до года по стране в 2003 г. составлял 12,1%, а в 2010 г. – 11,2%. При этом повышение своевременной диагностики РМЖ на 5-7% способствует снижению смертности до одного года на 1%.

С 2010 г. в ДРЦОМД внедрена скрининговая маммография – метод диагностики непальпируемой доклинической формы рака размером менее 1 см, выявляемой этим методом в 98% случаев. Со временем существования маммографического аппарата выявлено 8 случаев РМЖ на доклинической стадии (T1N0M0) у женщин в возрасте от 40 до 55 лет.

В 2010 г. в Украине РМЖ обнаружен у 5% женщин моложе 40 лет; у 1,8% – моложе 35 лет; в 2-4% от всех случаев РМЖ выявлен в сочетании с беременностью или лактацией.

В Приказе МЗ от 15.07.2011 г. № 417 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи» указаны индикаторы качества работы акушера-гинеколога женской консультации:

- выявление РМЖ в I-II стадии – 80% и более;
- летальность до года при РМЖ – не более 8%.

Факторы риска заболеваний МЖ:

- возраст старше 35 лет;
- наследственный фактор (семейный анамнез, наличие наиболее распространенных мутаций BRCA 1 и BRCA 2 – повышенный риск РМЖ, рака яичников и рака кишечника);
- гормональный фактор;
- гинекологические заболевания;
- отягощенный репродуктивный анамнез;
- отсутствие родов, первые роды после 30 лет;
- бесплодие, многократные попытки стимуляции овуляции;
- большое число медицинских и самопроизвольных абортов;
- прерванная первая беременность, аборт после 35 лет;

- менархе до 12 лет;
- менопауза после 55 лет;
- работа в ночную смену, трансмеридианные перелеты;
- короткая или проблемная лактация;
- сопутствующие заболевания печени и щитовидной железы;
- маститы и травмы МЖ;
- диетические факторы, ожирение;
- злоупотребление алкоголем, курение;
- психоневрологический фактор.

По данным ДНМУ, частота гинекологических заболеваний у маммологических пациенток составляет: 35,8% миома матки, 9,2% эндометриоз, 28,1% болезни шейки матки, 8,8% гиперплазия эндометрия, 11,2% кисты яичников, 30,5% нарушение МЦ, 28,7% воспалительные процессы (Ласачко С.А., Квашенко В.П., Сергиенко М.Ю., 2009).

Диффузная форма мастопатии (дисплазия, фиброзно-кистозная болезнь МЖ) нуждается в консервативной терапии и диспансерном наблюдении. Возможны разные морфологические варианты мастопатии:

- с преобладанием кистозного компонента;
- с превалированием фиброзного компонента;
- смешанная форма;
- склерозирующий аденоэз.

Степень выраженности диффузной мастопатии определяется условно, по соотношению единительнотканного, железистого компонентов и жировой ткани. В случае отсутствия лечения диффузная форма со временем переходит в узловую.

Узловая, пролиферативная формы мастопатии определяются пальпаторно, при УЗИ, маммографии, биопсии, являются предраком и подлежат оперативному лечению с последующей диспансеризацией, выявлением патогенетических факторов и лечением.

Согласно приказу МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676 для лечения доброкачественной дисплазии МЖ применяются следующие группы препаратов:

- прогестины (системные, 1% трансдермальный гель с прогестероном);
- дофаминергические средства;
- комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы;
- антиэстрогены;
- агонисты и антагонисты ГнРГ;
- седативные;
- фитотерапия;
- витамины.

Вышеуказанные препараты влияют на репродуктивное здоровье женщины, поэтому такие пациентки должны наблюдаваться и у онколога, и у акушера-гинеколога.

Доказанной мерой профилактики заболеваний МЖ являются роды в возрасте 20-25 лет, грудное вскармливание, количество родов (более двух) с полноценной лактацией (Lord et al., 2008). При

каждых родах риск развития РМЖ снижается на 7% (без учета эффекта лактации) (McPherson K., Strel C.M., Dixon J.M., 2000), а каждый дополнительный месяц лактации снижает этот риск на 5% (Tryggvadottir et al., 2001). При суммарной длительности лактации 24 мес и более защитный эффект наблюдался даже через 50 лет после последней лактации (Newcomb et al., 1999).

Метод лактационной аменореи предполагает исключительно грудное вскармливание ребенка и до 6 мес является эффективной профилактикой непланируемой беременности при условии отсутствия менструации, длительности перерывов между кормлениями до 4 ч, а ночью не более 6 ч.

Таким образом, роль акушера-гинеколога заключается в первичном скрининге и диагностике заболеваний МЖ, лечении дисгормональных заболеваний с последующей диспансеризацией, повышении информированности населения и медицинских работников. При этом необходимо более масштабное участие государства, СМИ и общественных организаций в профилактике непланируемой беременности, нарушений лактации, своевременной диагностике и лечении гинекологических заболеваний как основы профилактики патологии МЖ.

Подводя итоги, С.А. Ласачко подчеркнула, что маммология – это область медицины, находящаяся на стыке специальностей и требующая четкой организации взаимодействия врачей разного профиля для осуществления программы скрининга, диагностики, лечения и профилактики заболеваний МЖ.



Д.В. Трухин, к.мед.н., доцент кафедры онкологии и радиологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького выступил с докладом **«Современные методы лечения рака МЖ»**. По данным ВОЗ, в 2011 г. во всем мире было зарегистрировано более 1,2 млн

больных РМЖ с впервые выставленным диагнозом. При этом в экономически развитых странах риск развития этого заболевания в 6-10 раз выше, чем в странах Азии: чем более развита страна, тем больше факторов, приводящих к развитию РМЖ.

В Украине в 2011 г. заболеваемость РМЖ составила почти 70 случаев на 100 тыс. женщин, и это самая высокая частота в структуре онкологической заболеваемости. В абсолютных цифрах это примерно 17 500 пациенток, которые впервые заболели РМЖ. За последних 30 лет почти в 2,5 раза увеличилось количество случаев РМЖ. Не менее высокими являются показатели смертности. Так, в 2011 г. от РМЖ у нас в стране умерло 7900 женщин (32%); за один год из числа впервые заболевших – 12%. По Донецкой области

эти показатели еще хуже – 14,5% женщин умерли в первый год заболевания.

Пятилетняя выживаемость при всех стадиях РМЖ в Украине составляет около 50%, в то время как в Швеции – 80%, в Германии – 72%, во Франции этот показатель еще выше. При этом показатель заболеваемости в этих странах выше, чем в Украине. Это происходит вследствие позднего обращения наших женщин к онкологу и большого количества поздних стадий заболевания.

Более 30% пациенток имеют III и IV стадии РМЖ. Несмотря на то, что РМЖ – это наружная локализация опухоли, женщины чаще всего обращаются именно на этой стадии заболевания, что и приводит к низкому уровню пятилетней выживаемости.

При профосмотре I, II стадий заболевания выявляются в 80% случаев, что еще раз подчеркивает важность раннего обращения женщины к врачу, своевременного прохождения профосмотров и маммографического скрининга. При соблюдении этих правил риск того, что пациентка обратится к онкологу с запущенной стадией РМЖ, гораздо ниже. Среди причин развития поздних стадий РМЖ 70% случаев – это несвоевременное обращение за медицинской помощью, и только 10% – ятогенные причины (ошибки диагностики).

Кумулятивная пятилетняя выживаемость пациенток с первично неоперабельными и метастатическими формами РМЖ колеблется от 0 до 13% в зависимости от путей метастазирования. Средняя продолжительность жизни этой категории больных составляет 12-16 мес, что также зависит от локализации метастазов.

Сотрудники Донецкого областного противоопухолевого центра изобрели и внедрили методику проведения селективной внутриартериальной полихимиотерапии (ПХТ). За последние 20 лет по этой методике было пролечено более 2800 больных. Режимы проведения такой ПХТ разные:

- неоадьювантная ПХТ, проводимая на предоперационном этапе, чтобы перевести опухоль в операбельную форму;
- адьювантная ПХТ, выполняемая после операции;
- паллиативная селективная внутриартериальная ПХТ, которая используется у пациентов с местными рецидивами или метастазами.

Методика ПХТ заключается в следующем. Проводится катетеризация внутренней грудной артерии (в 90% случаев именно она питает МЖ) и вводится химиопрепарат. Таким образом, его концентрация в этой зоне в 4-6 раз выше, чем при введении внутривенно системно. Существуют разные доступы для катетеризации внутренней грудной артерии. Лучше всего это удается сделать при стволовом типе ветвления. В любом случае это удобно, поскольку внутренняя грудная артерия имеет множество коллатералей и ветвей, снабжающих кровью органы грудной клетки и

переднюю грудную стенку, в т.ч. МЖ. Катетер может оставаться в артерии длительное время (до 8 мес), поэтому возможно проведение до 12 циклов ПХТ.

Селективная внутриартериальная ПХТ применяется не только при РМЖ, но и при опухолях органов средостения, легких, при плевритах. Имеется огромный опыт лечения тяжелых, запущенных форм заболевания – РМЖ III-IV стадии, отечных форм, при которых достигается хороший эффект от проводимого метода терапии.

Во многих странах в последнее время принято начинать ПХТ в неоадьювантном или в адьювантном режиме с применения дорогостоящих лекарственных средств, таких как гемцитабин, адриабластин, препараты таксанового ряда. В итоге стоимость такого лечения очень высока. Д.В. Трухин отметил, что он и его коллеги используют при этой методике простые, относительно недорогие химиопрепараты и достигают хорошего результата с меньшими материальными затратами для пациента.

Морфологическая картина опухоли после проведения регионарной ПХТ: практически исчезают опухолевые клетки и развивается рубцово-соединительная ткань, т.е. патоморфоз. Частота полных и частичных морфологических регрессий опухоли в неоадьювантном режиме составляет около 25%.

Пятилетняя выживаемость таких больных с применением данной методики достигает 57,5%, что является очень хорошим результатом, уровнем мировых стандартов. Способ введения и стоимость такого лечения на порядок ниже, чем применение других препаратов и методов лечения. Также высокими являются показатели семи- и десятилетней выживаемости.

При паллиативном проведении ПХТ, когда у пациентки имеются отдаленные метастазы либо регионарные рецидивы, частота эффективных ответов при использовании данного метода составляет 60-70%. Продолжительность жизни таких больных, как уже ранее указывалось, в среднем составляет 12-16 мес. В некоторых случаях у больных с регионарными рецидивами и метастазами удается достичь показателей выживаемости до 28 мес, у больных с метастатическими плевритами или с поражением лимфатических узлов средостения – до 17 мес. Кумулятивная пятилетняя выживаемость при использовании паллиативного режима ПХТ составляет 32%.

Донецкий областной противоопухолевый центр обладает огромным научным потенциалом, который дает результат, выражющийся в приведенных выше цифрах, и заслуживает достойного уважения. Во время хирургических вмешательств сотрудники центра используют ряд интересных методик. К ним относится применение сварочного аппарата для живых биологических тканей, разработанного Б.Е. Патоном в Институте электросварки в Киеве, который используют при

проводении радикальной мастэктомии и других операций на МЖ, желудке, на органах малого таза. В ходе операции практически не используется лигирование сосудов, все происходит с помощью аппарата сварки живых тканей, что значительно ускоряет ход операции, при этом нет опасения развития кровотечения или других осложнений.

Применение регионарной ПХТ также позволяет в некоторых случаях выполнить органосохраняющую операцию, когда опухоль достаточно большого размера, особенно у молодых женщин, желающих сохранить свою грудь, а не носить протез. Благодаря описанной методике это удается сделать с хорошим визуальным и функциональным результатом.

Согласно мировым данным онкологов, 70% выздоровление онкологического больного – это хирургическое лечение. При успешном проведении этапа оперативного вмешательства считается, что пациент пролечен радикально. В противном случае по тем или иным причинам о радикализме лечения говорить не приходится.

В клинике проводится радикальная мастэктомия с последующим двухэтапным или одномоментным протезированием, маммопластикой и пластикой сосково-альвеолярного комплекса.

Таким образом, главное в достижении эстетических и функциональных результатов, а также в отдаленных результатах лечения – это ранняя и своевременная диагностика.

Если на прием приходят пациентки с I стадией заболевания, то по данным статистики их десятилетняя выживаемость с сохранением МЖ, ее функциональности и эстетики составляет 90-95%. Если женщина обращается с III-IV стадией, то она редко проживает более 1,5-2 лет.

Что касается мастопатии и РМЖ, то это звенья одной цепи. Препарат Мастодинон обладает небольшим антиэстрогенным воздействием на ткань МЖ, что является очень важным для профилактики РМЖ. Поэтому применение Мастодинона как при мастопатии, так и при мастодинии гарантированно снижает риск возникновения РМЖ.

Подготовила Инна Гаврилюк



ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Министерство здравоохранения Украины
Национальная академия медицинских наук Украины
Украинское общество специалистов по иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации
Национальный проект «Новая жизнь: новое качество охраны материнства и детства»
Ассоциация акушеров-гинекологов Украины

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиология, иммунопатогенез, диагностика, лечение хламидиоза и TORCH-инфекций», которая состоится **29-30 ноября 2012 г.** в Киеве по адресу: ул. Раисы Окипной, 2, гостиничный комплекс «Турист».

Основные направления конференции

1. Эпидемиология.
2. Иммунопатогенез.
3. Медико-социальные аспекты хламидиоза и TORCH-инфекций.
4. Вторичные иммунодефицитные состояния в инфекционной и клинической этиологии.
5. Лабораторная диагностика.
6. Химиотерапия хламидиоза и TORCH-инфекций.
7. Место и роль иммунотропной терапии.
8. Осложнения хламидиоза и TORCH-инфекций.

9. Ятрогенные осложнения, лекарственная аллергия.

10. Профилактика хламидиоза и TORCH-инфекций.

Начало работы конференции – 29 ноября в 11:00. Регистрация участников конференции: 29 ноября – с 8:00 до 11:00.

Регистрационный взнос – 200 грн.

Участие в конференции включает посещение выставки фирм-спонсоров, получение пакета материалов конференции.

Тезисы принимаются до 12 ноября 2012 г. только по электронной почте: design@poligraph-plus.kiev.ua, office@poligraph-plus.kiev.ua.

Контакты:

- +38 (044) 486-54-03;
- +38 (044) 411-92-33;
- +38 (044) 237-30-88.

Оргкомитет

Клінічний протокол з акушерської допомоги «Ведення вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода»

Наказ МОЗ України від 01.10.2012 р. № 764*

Використання клінічного протоколу в діяльності лікаря дасть змогу впорядковувати надання медичної допомоги новонародженим з пренатально встановленими вродженими вадами серця (ВВС), застосувати методики лікування з доведеною ефективністю, що знижують захворюваність і смертність пацієнтів. Упровадження протоколу має забезпечити надання спеціалізованої кардіохірургічної допомоги в перші години життя, проведення обґрунтованих діагностики та лікування, а лікарям дасть можливість застосовувати сучасні методики, засновані на науково-доказових засадах.

Класифікація рівнів доказовості досліджень, що становили основу клінічних рекомендацій:

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

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

C – окрім дослідження або дослідження серії випадків. Рекомендації цього рівня використовуються для обґрунтування певних клінічних рішень за відсутності доказів рівнів A і B.

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

Список осіб, які брали участь у розробці протоколу

Моїсеєнко Р.О. – перший заступник міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи.

Осташко С.І. – заступник директора департаменту реформ та розвитку медичної допомоги, заступник голови робочої групи.

Коломейчук В.М. – заступник начальника управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення, к.мед.н.

Островерхова М.М. – заступник начальника управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення, начальник відділу організації медичної допомоги дітям.

Ємець І.М. – директор ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», д.мед.н.

Залеська В.В. – перший заступник начальника Головного управління охорони здоров'я Київської міської адміністрації.

Руденко Н.М. – завідувач кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н.

Жовнір В.А. – головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністі «Дитяча анестезіологія», к.мед.н.

Федевич О.М. – кардіохірург, молодший науковий співробітник відділу біотканіної реконструктивної хірургії ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України».

Мельник Ю.М. – завідувач відділення пренатальної діагностики Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, головний позаштатний спеціаліст пренатальної діагностики Головного управління охорони здоров'я Київської міської адміністрації.

Куркевич А.К. – старший науковий співробітник відділу науково-консультативного відділення з рентген-хірургічними методами діагностики і лікування ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», к.мед.н.

* Із оригінальною версією наказу можна ознайомитися на сайті www.moz.gov.ua.

Медведь В.І. – завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», член-кореспондент НАМН України, професор, д.мед.н.

Давидова Ю.В. – завідувач акушерського відділення екстрагенітальної патології та постнатальної реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», професор, д.мед.н.

Макаренко М.В. – головний позаштатний спеціаліст Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення зі спеціальності «Акушерство та гінекологія», головний лікар пологового будинку № 5 м. Києва, к.мед.н.

Вербицький П.Т. – головний лікар Київської обласної станції переливання крові.

Видоборець С.В. – завідувач кафедри гематології та трансфузіології НМАПО ім. П.Л. Шупика, професор, д.мед.н.

Шунько Є.Є. – головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Неонатологія», завідувач кафедри неонатології НМАПО ім. П.Л. Шупика, професор, д.мед.н.

Дудіна О.О. – завідувач відділу охорони здоров'я матері та дитини ДУ «Український інститут стратегічних досліджень», старший науковий співробітник, к.мед.н.

Соловйов О.І. – завідувач відділу медицини плода клініки «Надія», керівник «Фонду Медицини Плода, Україна», к.мед.н.

Чибісова І.В. – начальник відділу акушерсько-гінекологічної допомоги, к.мед.н.

Часовський К.С. – анестезіолог дитячий, молодший науковий співробітник відділу біотканної реконструктивної хірургії ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», секретар.

Диннік О.В. – президент Асоціації фахівців ультразвукової діагностики України, к.мед.н.

Рецензенти:

Камінський В.В. – головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з акушерства та гінекології, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, професор, д.мед.н.

Лазоришинець В.В. – начальник лікувально-організаційного управління НАМН України, член-кореспондент НАМН України, професор, д.мед.н.

A.1. Паспортна частина

A.1.1. Діагноз

Вродженні аномалії розвитку системи кровообігу. Код згідно з МКХ-10: O20-O28 – Вродженні аномалії розвитку системи кровообігу.

A.1.2. Епідеміологічна довідка

ВВС – одна з найбільш розповсюджених вад розвитку, що має частоту від 7 до 9 випадків на 1000 дітей, народжених живими. Майже третину з них становлять так звані критичні ВВС, клінічні прояви яких виникають одразу після народження. Велика кількість дітей з ВВС, в основному критичними і складними, серед усіх вроджених аномалій у структурах неонатальної та малюкової смертності (до 25% серед новонароджених та 50% серед немовлят) підтверджує значний вплив критичної серцевої патології на виживання дітей у ранньому постнатальному періоді (Allan L. et al., 2001; Шарыкин А.С., 2009; Dolk H. et al., 2011).

До критичних ВВС відносяться: транспозиція магістральних судин (5% від усіх ВВС), атрезія легеневої артерії (1%), тотальний аномальний дренаж легеневих вен (1-3%), атрезія триступкового клапана (1-3%), критичний стеноз легеневої артерії (9%), критична коарктация аорти, критичний аортальний стеноз (2-5%), повний перерив дуги аорти (0,7% від усіх ВВС).

A.2. Загальна частина

A.2.1. Для закладів, що надають первинну медичну допомогу

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
1. Первинна профілактика		
1.1. Організація та забезпечення ефективної системи просвітницьких заходів щодо запобігання впливу шкідливих факторів на організм вагітної	Відмова від тютюнопаління у I триместрі вагітності знижує ризик синдрому затримки росту плода [A]. Не існує мінімальної безпечної дози алкоголю, яку можна споживати під час вагітності. Рекомендована повна відмова від вживання алкоголю [B]. У разі встановленого факту застосування вагітною ін'єкційних наркотиків її залучення до програми зменшення шкоди для споживачів ін'єкційних наркотиків може бути рятівним [C]. Існує обмежена кількість лікарських засобів, безпечность застосування яких підтверджена, особливо в I триместрі вагітності [A]	<p><i>Бажані</i></p> <p>1. Розроблення та розповсюдження інформаційних матеріалів для жінок та чоловіків, у яких вказані правила поведінки щодо запобігання ускладненням вагітності та впливу можливих факторів ризику виникнення ВВС у плода.</p> <p>2. Усі вагітні мають бути попереджені про негативні наслідки вживання алкоголю, тютюну, наркотичних препаратів або сильнодіючих ліків</p>

Продовження

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
2. Діагностика		
2.1. Формування груп високого ризику серед вагітних з ВВС у плода	Формування груп високого ризику серед вагітних дасть змогу проводити обґрунтоване УЗД серця плода та підвищить якість пренатальної діагностики	<i>Обов'язкові</i> Групи вагітних високого ризику народження дітей із ВВС формуються за наявності одного з чинників (Додаток 2): • з боку плода; • з боку матері; • наявність спадкових захворювань в анамнезі
3. Подальше спостереження та розрідження залежить від соматичного стану вагітної та характеру виявленої ВВС		

A.2.2. Для закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) амбулаторну медичну допомогу

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
1. Первинна профілактика		
1.1. Організація та забезпечення ефективної системи просвітницьких заходів щодо запобігання впливу шкідливих факторів на організм вагітної	Відмова від паління у I триместрі вагітності знижує ризик синдрому затримки росту плода [A]. Не існує мінімально безпечної дози алкоголю, яку можна споживати під час вагітності. Рекомендована повна відмова від вживання алкоголю [B]. У разі встановленого факту застосування вагітною ін'єкційних наркотиків її залучення до програми зменшення шкоди для споживачів ін'єкційних наркотиків може бути рятівним [C]. Існує обмежена кількість лікарських засобів, безпечноść застосування яких підтверджена, особливо в I триместрі вагітності [A]	<i>Бажані</i> 1. Розроблення та розповсюдження інформаційних матеріалів для жінок та чоловіків, у яких вказані правила поведінки щодо запобігання ускладненням вагітності та впливу можливих факторів ризику виникнення ВВС у плода. 2. Усі вагітні мають бути попереджені про негативні наслідки вживання алкоголю, тютюну, наркотичних препаратів або сильнодіючих ліків
2. Діагностика	УЗД серця плода найбільш ефективне на 18-20-му тижні вагітності [A]. У разі виявлення чи навіть підозри на ВВС у плода слід провести всі необхідні методи обстеження з метою можливого встановлення пренатального діагнозу, на підставі якого визначається прогноз вагітності та пологів [A]. У разі виявлення критичної ВВС у плода, що може потребувати невідкладної допомоги одразу після народження, необхідно забезпечити пологи у закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) III рівня перинатальної допомоги, найближчому за відстанню до спеціалізованого кардіохірургічного центру [C]	<i>Обов'язкові</i> 1. УЗД плода: • перше – на строках вагітності від 11 тиж + 1 день до 13 тиж + 6 днів; • друге – 18-20 тиж + 6 днів; • третє – 35-36 тиж (проводиться у вагітних з групи високого ризику наявності ВВС у плода або у разі підозри на наявність критичної ВВС). Усі планові УЗД рекомендовано виконувати з оглядом чотирикамерного зору серця плода, зору вихідних трактів правого та лівого шлуночків і зору через три судини. 2. Вагітні з групи високого ризику наявності ВВС у плода направляються до акредитованого ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги (незалежно від форми власності закладу та його підпорядкування) для підтвердження діагнозу. 3. УЗД плода з групи ризику або при підозрі на ВВС у плода проводяться з обов'язковою класифікацією ВВС (розділ A.3.2, додаток 1)
3. Подальше спостереження та розрідження залежить від соматичного стану вагітної та характеру виявленої ВВС (розділ А.3.1)		

A.2.3. Для закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) або третинну (високоспеціалізовану) стаціонарну медичну допомогу

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
1. Догоспітальний етап	<p>1.1. Організація та забезпечення ефективної системи просвітницьких заходів щодо запобігання впливу шкідливих факторів на організм вагітної</p> <p>Відмова від паління у I триместрі вагітності знижує ризик синдрому затримки росту плода [A]. Не існує мінімально безпечної дози алкоголю, яку можна споживати під час вагітності. Рекомендована повна відмова від вживання алкоголю [B]. У разі встановленого факту застосування вагітною ін'єкційних наркотиків її залучення до програми зменшення шкоди для споживачів ін'єкційних наркотиків може бути рятівним [C]. Існує обмежена кількість лікарських засобів, безпечність застосування яких підтверджена, особливо в I триместрі вагітності [A]</p>	<p>Бажані</p> <p>1. Розроблення та розповсюдження інформаційних матеріалів для жінок і чоловіків, у яких вказані правила поведінки щодо запобігання ускладненням вагітності та впливу можливих факторів ризику виникнення ВВС у плода.</p> <p>2. Усі вагітні мають бути попереджені про негативні наслідки вживання алкоголю, тютону, наркотичних препаратів або сильнодіючих ліків</p>
1.2. Пояснення вагітній або її родині особливостей виявленої ВВС у плода, подальшої тактики ведення вагітності та пологів, отримання інформованої згоди на здійснення забору пуповинної крові (ПК)	<p>Вагітні мають бути ознайомлені з результатами УЗД плода в доступній і зрозумілій формі. Обов'язковою є консультація з дитячим кардіохірургом або кардіологом для детального пояснення особливостей виявленої ВВС та прогнозів [B]. Батьки повинні бути поінформовані про те, що виявлене ВВС може бути або ізольованою, або проявом генетичного захворювання [B]. Інформована згода повинна бути отримана на пренатальному етапі надання медичної допомоги, до початку переймів з підтвердженням після пологів [C]</p>	<p>Обов'язкові</p> <p>1. Збір анамнезу.</p> <p>2. УЗД серця плода на 35-36-му тижні вагітності.</p> <p>3. Обстеження вагітної відповідно до Наказу МОЗ України від 01.08.2005 р. № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів», зареєстрованого Міністерством юстиції України 16.08.2005 р. за № 895/11175.</p> <p>4. Проведення бесіди та підписання інформованої згоди</p>
1.3. Вирішення питання щодо штучного переривання вагітності за медичними показаннями при ВВС, несумісних із життям (за згодою)	<p>Ефективна система направлень може забезпечити високу якість послуг, регулярний контроль та подальше спостереження за пацієнтою [D]. Переривання вагітності здійснюється в ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) або третинну (високоспеціалізовану) перинатальну допомогу, за місцем звернення пацієнтки</p>	<p>Обов'язкові</p> <p>1. При підтвердженні або підозрі на ВВС, несумісну з життям, вагітна направляється до акредитованого ЗОЗ з кардіохірургії для підтвердження діагнозу ВВС (додаток 3).</p> <p>2. Показання до переривання вагітності через ВВС у плода у II триместрі визначаються на підставі висновку обстеження в акредитованому ЗОЗ з кардіохірургії.</p> <p>3. Рішення щодо необхідності переривання вагітності на строках 12-22 тиж приймається відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 р. № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України», Наказу МОЗ України від 20.07.2006 р. № 508 «Про затвердження інструкції про штучне переривання вагітності», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 25.10.2006 р. за № 1155/13029, та Наказу МОЗ України від 31.12.2010 р. № 1177 «Про затвердження клінічного протоколу "Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності"»</p>

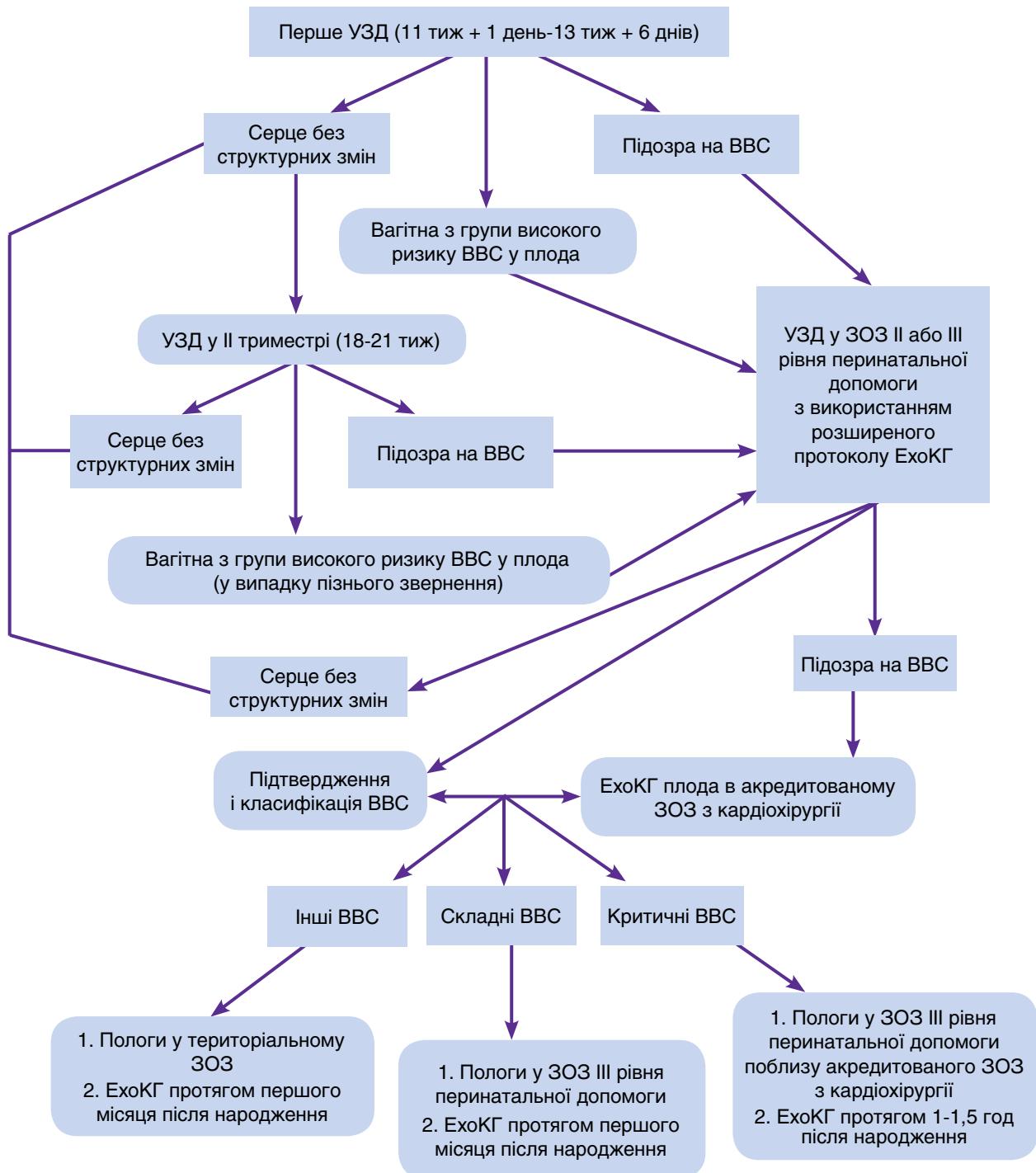


Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
2. Госпіталізація	<p>У разі виявлення критичної ВВС у плода, що потребуватиме невідкладної медичної допомоги одразу після народження, пологи необхідно забезпечити у ЗОЗ третинної (високоспеціалізованої) перинатальної допомоги, найближчому за відстанню до кардіохірургічного центру [A].</p> <p>Новонароджені з пренатально встановленим діагнозом мають кращий стан на доопераційному етапі та/або кращі безпосередні результати лікування [B].</p> <p>Наявність пренатально встановленої критичної ВВС у плода може бути показанням для програмованих пологів на 39-му тижні вагітності [D]. У разі погіршення стану плода розродження відбувається за показаннями на більш ранніх строках [D]</p>	Госпіталізація у ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги залежно від виявленої ВВС (розділ А.3.1)
2.2. Госпіталізація у пологовий будинок або перинатальний центр для штучного переривання вагітності при виявленні ВВС	Штучне переривання небажаної вагітності на строках до 22 тиж здійснюється в акредитованому ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги. Рішення щодо необхідності переривання вагітності на строках 12-22 тиж приймається відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 р. № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України», Наказу МОЗ України від 20.07.2006 р. № 508 «Про затвердження інструкції про штучне переривання вагітності», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 25.10.2006 р. за № 1155/13029, та Наказу МОЗ України від 31.12.2010 р. № 1177 «Про затвердження клінічного протоколу "Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності"»	Кожна пацієнка, яка госпіталізується для штучного переривання вагітності у II триместрі, реєструється в журналі обліку прийому вагітних, роділь та породіль (форма № 002/о), затвердженому наказом МОЗ України від 13.02.2006 р. № 67. На кожну пацієнту заповнюється медична карта стаціонарного хворого (форма 003/о), затверджена наказом МОЗ України від 26.07.1999 р. № 184. Відомості про проведену операцію штучного переривання вагітності у II триместр заносяться до журналу запису оперативних втручань у стаціонарі (форма 008/о). Результат патолого-анатомічного висновку підклеюється до медичної карти стаціонарного хворого (форма 003/о) та відображається у виписному епікризі
2.3. Забір ПК під час пологів у новонародженого з пренатально виявленою критичною або складною ВВС	<p>Пренатальний діагноз дає змогу спланувати забір ПК для подальшого використання під час хірургічного втручання [D].</p> <p>Усі медичні працівники повинні бути ознайомлені з потенційними перевагами аутологічної ПК, а також володіти знаннями про показання до забору ПК, її зберігання та використання, розроблені на засадах доказової медицини [B].</p> <p>Персонал пологового будинку має бути підготовленим до стандартизованої процедури забору ПК [C].</p> <p>Безпека пологів не повинна бути скомпрометована процедурою забору ПК. Додаткові заходи, направлені на оптимізацію кількості зібраної ПК, наприклад раннє перетискання пуповини, можуть бути застосовані, враховуючи рішення акушерського персоналу [C].</p> <p>Забір ПК слід здійснювати після народження дитини, але до народження плаценти, використовуючи закриті системи та виконуючи процедури, що мінімізують ризик бактеріального забруднення [C]</p>	Чітке виконання процедури забору ПК (розділ А.3.5)

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
3. Діагностика		
3.1. У вагітних при підтвердженій ВВС у плода або підозрі на неї показано проведення третього УЗД плода на 35-36-му тижні	Додаткове УЗД у групі ризику дасть змогу оптимізувати ведення пологів та надання спеціалізованої кардіохірургічної допомоги новонародженим з виявленими ВВС [D]	<p><i>Обов'язкові</i></p> <p>1. УЗД у випадку підозри на критичну, складну ВВС або несумісну із життям виконується спеціалістом з ехокардіографії (ЕхоКГ) плода в акредитованому ЗОЗ з кардіохірургії.</p> <p>2. Обов'язкове проведення розширеної ЕхоКГ з оглядом серця в п'яти проекціях (розділ А.3.2, додаток 1).</p> <p>3. Перелік ВВС, несумісних із життям, при яких рекомендовано переривання вагітності на строках до 22 тиж., наведений у додатку 3</p>
3.2. У перші 1-1,5 год після народження дитини з критичною ВВС необхідно забезпечити консультацію в акредитованому ЗОЗ з кардіохірургії	Стан новонароджених з критичними ВВС залежить від наявності фетальних шунтів на рівні артеріальної протоки та овального вікна. При закритті артеріальної протоки стан пацієнтів різко погіршується	<p><i>Обов'язкові</i></p> <p>1. Планування пологів поблизу акредитованого ЗОЗ з кардіохірургії з можливістю забезпечення транспортування новонародженого протягом 1-1,5 год після народження.</p> <p>2. Наявність узгодженої послідовності дій між половим будинком (перинатальним центром) та акредитованим ЗОЗ з кардіохірургії при народженні дитини з критичною ВВС</p>
3.3. Обстеження при перериванні вагітності в ІІ триместрі за медичними показаннями	Штучне переривання вагітності на строках вагітності після 12-го до 22-го тижня за наявності підстав, затверджених Постановою Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 р. № 144 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України», що зазначені у Переліку (додаток 3), здійснюється у стаціонарному відділенні ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги лікарем акушером-гінекологом, який пройшов відповідну підготовку та має необхідні навички	
3.4. Діагностика ВВС у новонародженого без підтвердженого пренатального діагнозу	Застосування пульсоксиметрії та фізикальних методів обстеження новонароджених є високоспецифічним (99,7%) та чутливим (77%) методом діагностики ВВС у новонароджених [B]	<p><i>Обов'язкові</i></p> <p>Дотримання послідовності обстежень новонароджених без клінічних проявів та пренатально встановленого діагнозу із застосуванням пульсоксиметрії (розділ А.3)</p>
4. Лікування проводиться залежно від соматичного стану та акушерської ситуації		
5. Виписка з рекомендаціями щодо подальших дій		
5.1. Організація роботи центрів та кабінетів планування сім'ї, клінік і центрів первинної медико-санітарної допомоги, сімейної медицини, перинатальних центрів та інших ЗОЗ щодо спостереження жінок після народження дитини з ВВС або після переривання вагітності при виявленні ВВС, несумісної з життям	Працівники ЗОЗ мають надати чітку інформацію (адреса, контактні телефони) у разі необхідності звернення при виникненні ускладнень. На думку експертів, необхідно встановити ефективну систему взаємодії між ЗОЗ усіх рівнів, що забезпечить подальше спостереження за пацієнтою [D]	<p><i>Бажані</i></p> <p>У кожному ЗОЗ, у якому проводять УЗД, слід визначити послідовність дій при виявленні або підозрі на ВВС у плода відповідно до цього протоколу</p>

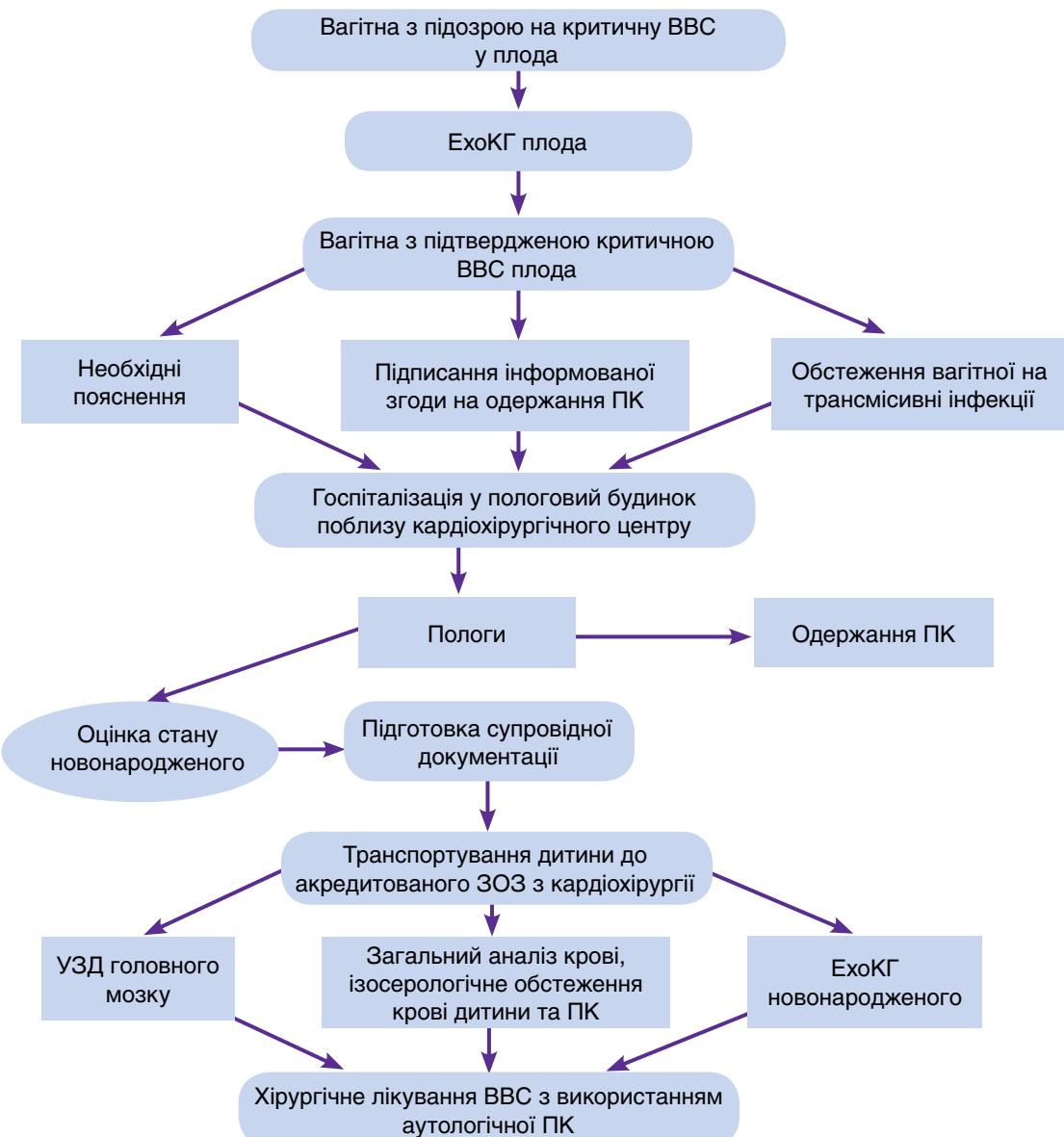
A.3. Етапи діагностики і лікування

Послідовність обстеження серця плода та перинатальна тактика на різних рівнях надання медичної допомоги

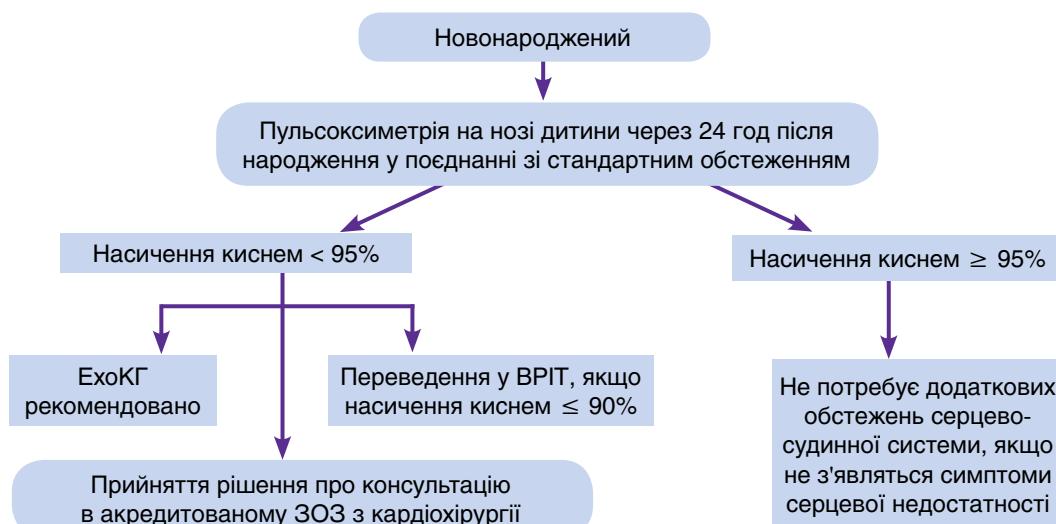




Послідовність медичної допомоги новонародженному з пренатально встановленим діагнозом критичної ВВС



Послідовність просівних обстежень новонароджених без клінічних проявів та без пренатально підтверженого діагнозу ВВС



A.3.1. Організація перинатальної діагностики ВВС

Спеціалізована допомога щодо виявлення ВВС розпочинається з поєднаних просівних УЗД на I, II чи III рівні надання медичної допомоги, незалежно від форми власності та підпорядкування ЗОЗ:

- первинний ультразвуковий огляд серця плода виконується на строках вагітності від 11 тиж + 1 день до 13 тиж + 6 днів з бажаним виведенням серця плода в чотирикамерному зрізі, зрізі вихідних трактів правого та лівого шлуночків і зрізі трьох судин;
- при підозрі на патологію серця плода (з відповідним записом у протоколі обстеження) вагітна направляється у ЗОЗ II-III рівня надання медичної допомоги для ультразвукового обстеження.

Вагітним, у яких є фактори високого ризику щодо народження дітей з ВВС, перше УЗД плода можуть одразу виконувати спеціалісти ЗОЗ II-III рівня (з бажаним оглядом серця у чотирикамерному зрізі, зрізі вихідних трактів правого та лівого шлуночків і зрізі трьох судин) за наявності високотехнологічної діагностичної апаратури та необхідного досвіду з обов'язковим повторним поглибленим обстеженням серцево-судинної системи плода на строках вагітності 18-20 тиж + 6 днів (додаток 1).

До ЗОЗ II-III рівня перинатальної допомоги для діагностики ВВС направляються вагітні при підозрі на аномалію серцево-судинної системи при першому УЗД та/або вагітні з факторами ризику (додаток 2) на строках 18-20 тиж + 6 днів.

1. Обстеження проводиться згідно з протоколом обстеження серця плода (додаток 1) з обов'язковою класифікацією вади серця.

2. При підтвердженні вади серця вагітній обов'язково надається порада щодо необхідності дослідження хромосомного набору плода та консультації медичного генетика для пошуку можливих ознак хромосомної чи генетичної патології у батьків ненародженої дитини.

3. При діагностиці складних або критичних вад серця вагітні обов'язково направляються до ЗОЗ III рівня для проведення УЗД.

Високоспеціалізована діагностика ВВС здійснюється у ЗОЗ III рівня з виконанням повного УЗД серця плода та використанням додаткових методів обстеження (каріотипування плода, магнітно-резонансна томографія та ін.).

У ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги для уточнення складної або критичної вади серця під час другого УЗД (додаток 1) залишаються як додаткові спеціалісти (медичний генетик, дитячий кардіолог, неонатолог, дитячий кардіохірург), так і додаткові методи обстеження (каріотипування плода, порівняльна геномна гібридизація, молекулярно-генетичні дослідження та ін.).

1. Остаточне підтвердження діагнозу складної або критичної вади серця дитини відбувається під час кардіохірургічної операції або патолого-

анatomічного дослідження тільки в акредитованому ЗОЗ з кардіохірургії та у визначеному патолого-anatomічному відділі.

2. Встановлення діагнозу з поганим прогнозом життя дитини, що може давати підстави для штучного переривання вагітності з приводу ВВС плода, відбувається лише в акредитованих ЗОЗ з кардіохірургії, після чого вагітна з висновком направляється на комісію з визначення показань до штучного переривання вагітності за місцем проживання.

3. При підтвердженні складної або критичної вади серця плода на строках 12-22 тиж комісія з визначення показань до штучного переривання вагітності вирішує питання продовження чи переривання вагітності за медичними показаннями відповідно до Наказу МОЗ України від 20.07.2006 р. № 508 «Про затвердження Інструкції про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкції щодо їх заповнення», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 25.10.2006 р. за № 1155/13029, та Наказу МОЗ України від 31.12.2010 р. № 1177 «Про затвердження клінічного протоколу "Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності"».

4. Усі плоди після переривання вагітності підлягають обов'язковому патолого-anatomічному дослідженню за місцем операції штучного переривання вагітності з детальним обстеженням серцево-судинної системи для визначення остаточного діагнозу ВВС.

5. Патолого-anatomічний висновок щодо ВВС також обов'язково направляється у всі ЗОЗ, що були задіяні у встановленні перинатального діагнозу ВВС плода.

6. Процедура переривання вагітності на строках 12-22 тиж виконується згідно з Наказом МОЗ України від 20.07.2006 р. № 508 «Про затвердження Інструкції про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкції щодо їх заповнення», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 25.10.2006 р. за № 1155/13029, та Наказу МОЗ України від 31.12.2010 р. № 1177 «Про затвердження клінічного протоколу "Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності"».

На III рівні перинатальної допомоги та в акредитованих ЗОЗ з кардіохірургії консультиуються вагітні з виявленою критичною чи складною ВВС плода або з підозрою на неї для підтвердження чи уточнення діагнозу і вирішення питання перинатальної тактики.

1. У разі підтвердження критичної ВВС та продовження вагітності жінка повторно консультується спеціалістами ЗОЗ III рівня (на 35-36-му тижні) для визначення способу розродження поблизу спеціалізованого акредитованого ЗОЗ з кардіохірургії.

2. При підтвердженні складної або критичної вади серця з несприятливим прогнозом після 22 тиж (первинна консультація або повторна при відмові жінки переривати вагітність) вагітна скерується для розродження в ЗОЗ III рівня надання медичної допомоги з консультацією дитячого кардіолога за місцем народження дитини в перші дні життя для підтвердження вади серця і симптоматичного лікування.

Підставою для консультації вагітних на вищих рівнях медичної допомоги є висновок акушерів, спеціалістів з ультразвукової пренатальної діагностики та медичних генетиків.

Усі пренатальні діагнози ВВС повинні постнатально підтверджуватися дитячими кардіоревматологами за територіальним принципом або лікарем патологоанатомом разом із дитячим кардіоревматологом у випадку переривання вагітності за медичними показаннями (ВВС), антенатальної загибелі плода або ранньої постнатальної смерті новонародженого.

Після надання дитині спеціалізованої кардіологічної допомоги вагітна отримує висновок з чіткими порадами щодо перинатального ведення, місця та способу розродження за місцем проживання.

Залежно від виду виявленої у дитини ВВС вагітна направляється до акредитованого ЗОЗ II або III рівня надання перинатальної допомоги.

A.3.2. ЕхоКГ плода при УЗД у ЗОЗ II-III рівня надання медичної допомоги

Оптимальним часом для проведення трансабдомінальної ЕхоКГ у плода є 18-21-й тиждень ва-

гітності. Після 30-го тижня вагітності візуалізація плода погіршується через значне поглинання та відбивання ультразвуку кістками плода і так зване фізіологічне маловоддя.

Техніка обстеження включає обов'язковий огляд серця плода у п'яти зрізах:

1. Чотири- та п'ятикамерні зрізи, що дають змогу оцінити розміри передсердь і шлуночків, міжпередсердну та міжшлуночкову перегородки, передсердно-шлуночкові клапани, коронарний синус, легеневі вени, півмісяцеві клапани та функцію серця.

2. Зріз по короткій осі серця, що дає можливість оцінити повернення крові по легеневих венах, нижню порожнисту та печінкові вени, передсердно-шлуночкові співвідношення, вихідний тракт правого шлуночка, гілки легеневих артерій та їх відходження, місця впадіння порожнистих вен, безіменну вену та артеріальну протоку; дослідження по короткій осі на рівні верхнього середостіння дає змогу вивести зріз трьох судин для оцінки співвідношення та розмірів верхньої порожнистої вени, висхідної аорти та стовбура легеневої артерії.

3. Зріз по довгій осі серця, що уможливлює оцінку верхньої та нижньої порожнистих вен, вихідного тракту лівого шлуночка, висхідної аорти, відходження магістральних артерій, їх розмірів та артеріальної протоки.

4. Зріз порожнистих вен по довгій осі, що дає змогу оцінити верхню порожнисту вену, нижню порожнисту вену та євстахієву заслінку, овальне вікно і праву легеневу артерію.

	Виявлена ВВС	Рекомендований заклад для розродження
Критичні	Транспозиція магістральних судин, атрезія легеневої артерії (без великих аортно-легеневих колатеральних артерій), критичний аортальний стеноз ¹ , критичний стеноз легеневої артерії ² , коарктация аорти з гіоплазією дуги аорти ³ , повний перерив дуги аорти, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, повна атріовентрикулярна блокада, тріпотіння передсердь, пароксизмальна тахікардія	Пологи в ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги поблизу акредитованого ЗОЗ з кардіохірургії
Складні	Повна атріовентрикулярна комунікація, тетрада Фалло, атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки та великими аортно-легеневими колатеральними артеріями, ПВПШ, загальний артеріальний стовбур, некритичні аортальні та легеневі стенози ⁴ , підозра на коарктацію аорти без гіоплазії дуги аорти, аномалія Ебштейна або дисплазія триступкового клапана, пухлини серця (в т.ч. рабдоміоми), порушення ритму серця (крім повного атріовентрикулярного блоку, пароксизмальної тахікардії та тріпотіння передсердь)	Пологи в акредитованому ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги з обов'язковою ЕхоКГ протягом першого місяця після народження
Прості	Дефект міжшлуночкової перегородки, дефект міжпередсердної перегородки, частковий аномальний дренаж легеневих вен	Пологи в територіальному акредитованому ЗОЗ II або III рівня перинатальної допомоги з обов'язковим ЕхоКГ протягом першого місяця після народження

¹ Критичний аортальний стеноз – різке обмеження розкриття стулок аортального клапана зі зниженням систолічної функції лівого шлуночка і ретроградним заповненням дуги аорти та висхідної аорти через артеріальну протоку.

² Критичний стеноз легеневої артерії – різке обмеження розкриття стулок клапана легеневої артерії зі зниженням систолічної функції правого шлуночка і ретроградним заповненням стовбура та гілок легеневої артерії через артеріальну протоку.

³ Коарктация аорти з гіоплазією дуги аорти – різке звуження дуги аорти як мінімум двох сегментів (A і B) з гіоплазією мітрального, аортального клапанів та лівого шлуночка (співвідношення відповідно до триступкового, легеневого клапана та правого шлуночка < 1,6).

⁴ Некритичні аортальні та легеневі стенози – усе інше, що не підходить до визначення критичного стенозу.

5. Зріз дуги аорти та протоки, що дає можливість оцінити стовбур та гілки легеневої артерії, функцію артеріальної протоки з визначенням напрямку кровоплину та розміри всіх відділів аорти (висхідної, поперекової, перешийка та низхідної).

A.3.3. Госпіталізація та пологи у вагітної з пренатально встановленою критичною ВВС плода

Обов'язковим є обстеження вагітної як донора безпосередньо перед госпіталізацією у пологовий будинок відповідно до Наказу МОЗ України від 01.08.2005 р. № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

Вагітна з висновком спеціаліста з пренатальної ЕхоКГ про наявність критичної ВВС плода направляється на консультацію до пологового будинку або перинатального центру, розташованого поряд із ЗОЗ з кардіохірургії. Таке територіальне розташування пологового будинку дає можливість скоротити час від народження дитини до оперативного втручання та знизити ризик для життя новонародженого під час транспортування.

Акушерське обстеження в умовах пологового будинку дає змогу визначити орієнтовну дату пологів та повідомити про неї персонал кардіохірургічного закладу. В окремих випадках можливе програмування пологів. Оптимальним є програмування пологів на ранкові години (8:00-9:00), при цьому можна планувати операційний день за здалегідь.

Для своєчасної підготовки до пологів акушер-гінеколог попереджає фахівців спеціалізованого кардіохірургічного закладу за 1,5-2 год до початку другого періоду пологів. Після цього спеціалізована бригада швидкої медичної допомоги акредитованого ЗОЗ з кардіохірургії виїжджає до пологового будинку для надання невідкладної медичної допомоги та перевезення новонародженого з критичною ВВС.

Після народження дитини неонатолог здійснює її первинний огляд, проводить оцінку стану за шкалою Алгар, стабілізує стан новонароджено-го. Для його перевезення необхідно забезпечити постійний контроль життєвих функцій (електрокардіографія, пульсоксиметрія, вимірювання артеріального тиску). Після заповнення супровідної документації дитину разом із пакетом зібраної ПК доставляють в акредитований ЗОЗ з кардіохірургії.

A.3.4. Консультування вагітної з пренатально виявленою критичною ВВС у плода

Етапи консультування вагітної

1. *Надання інформації про особливості діагностики і прогнозу ВВС.* На першому етапі здійснюється надання достовірної інформації про діагностику та прогноз ВВС у доступній, зрозумілій для батьків формі. Перед початком будь-якого консультування лікар повинен чітко сформулювати діагноз, особливо коли йдеться про пренатальне встановлення діагнозу ВВС.

Загальний рівень виявлення ВВС шляхом пропсівних УЗД коливається від 14 до 45%. Стандартний чотирикамерний зріз дає змогу визначити 40-60% ВВС, а чотирикамерний зріз у поєднанні зі зрізами вихідних трактів правого та лівого шлуночків – 70-90%. У високоспеціалізованих ЗОЗ III рівня надання перинатальної допомоги ефективність виявлення ВВС може досягати 100%. Вірогідність виявлення ВВС підвищується, якщо вдається діагностувати позасерцеві аномалії розвитку, оскільки вони можуть бути проявами хромосомних аномалій. За необхідності батькам потрібно повідомляти всі подобіці діагностики, що залишаються невизначеними, неясними або можуть змінюватися протягом вагітності. Лікар повинен пам'ятати про те, що деякі ВВС можуть зазнавати змін під час вагітності (синдром гіппоплазії правих або лівих відділів серця, стенози півмісяцевих клапанів), і не завжди є можливість встановити діагноз чітко на момент обстеження. Для прийняття батьками правильного рішення щодо продовження чи переривання вагітності необхідно обов'язково інформувати їх про можливості виправлення ВВС, неврологічні та інші ускладнення, що можуть з'явитися в процесі лікування, про якість життя дитини після лікування.

Батьки також повинні бути ознайомлені зі статистичними даними щодо лікування конкретних ВВС у ЗОЗ, де проводиться діагностика та планується хірургічне лікування.

2. *Визначення тактики щодо вагітності та пологів.* На цьому етапі визначаються варіанти розвитку подій: продовжувати вагітність, переривати вагітність (якщо це не суперечить чинному законодавству України в галузі охорони здоров'я) або розглянути можливість пренатального втручання (якщо це можливо для даної ВВС та доступно).

Якщо прийнято рішення продовжувати вагітність, слід з'ясувати питання про місце та способи розрідження (кесарів розтин або фізіологічні пологи). Okрім того, необхідно обов'язково обговорити план ведення дитини після народження.

У разі прийняття рішення про переривання вагітності батьки мають бути поінформовані про можливі наслідки переривання вагітності. Якщо строк вагітності становить 12-22 тиж., підготовка до переривання вагітності відбувається згідно з Наказом МОЗ України від 20.07.2006 р. № 508 «Про затвердження Інструкції про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкції щодо їх заповнення», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 25.10.2006 р. за № 1155/13029.

3. *Обговорення тактики щодо вагітності та пологів.* На цьому етапі, найбільш складному з етичної точки зору, відбувається обговорення варіантів розвитку подій з батьками. Багато залежить від здатності лікаря до спілкування з ними. Прийняття рішення може бути важким, оскільки батьки

повинні усвідомити факт наявності ВВС у дитини, врахувати особливості хірургічного лікування, його віддалені та безпосередні результати, а також якість життя дитини після остаточного чи часткового виправлення вади. З огляду на це лікар повинен зосередити увагу на найважливіших факторах щодо прогнозу виявленої ВВС, аби створити атмосферу мислення, а не просто прийняття рішення.

Необхідно розуміти, що, як правило, жінки не можуть чітко вказати, чому вони вирішують переврати вагітність при виявленні ВВС. Зазвичай це стосується самої вади, а не терміну вагітності, що повинен бути одним з основних чинників прийняття такого рішення.

Інколи лікар повинен зосередити увагу матері на тому факті, що переривання вагітності за медичними показаннями зменшує психологічний вплив та дає змогу планувати наступну вагітність. Окрім того, слід враховувати соціальні чинники, стан здоров'я жінки. Важливо вказати на відмінності між можливим рішенням батьків про перевороти вагітності та фактичним рішенням щодо лікування новонародженого немовляти. Фактично батьки мусять приймати рішення від імені ще ненародженої дитини. Необхідним є залучення до консультування фахівців суміжних спеціальностей, зокрема медичних генетиків та акушерів.

Найважливіше, що мають отримати батьки від консультації дитячого кардіолога, – це розуміння того, що очікує на їхню дитину після народження, який характер втручань буде необхідним і яким є ризик від цих втручань за даними ЗОЗ, у якому дитина буде лікуватися.

4. Обговорення можливості забору ПК для її аутологічного використання під час хірургічного лікування новонародженого з критичною ВВС.

Зазвичай майбутнім батькам властиве прагнення зробити все можливе для своїх дітей, особливо у випадку, коли у ще ненародженої дитини методом пренатальної ЕхоКГ виявляють ВВС, що потребуватиме хірургічного лікування одразу після народження. Тому батьки найчастіше погоджуються на процедуру забору ПК для її подальшого використання в лікуванні їхньої дитини.

Для прийняття рішення щодо забору ПК батьків передусім слід всебічно поінформувати про очікувані переваги використання власної крові під час хірургічної корекції ВВС із застосуванням штучного кровообігу.

Майбутнім матерям для усвідомленої згоди необхідно повідомити про процедури, що проводяться при збиранні, зберіганні ПК, та про можливості її використання.

Інформована згода на забір ПК повинна бути отримана від вагітної та задокументована відповідно до Наказу МОЗ України від 04.11.2011 р. № 761 «Про затвердження Порядку забору та тимчасового зберігання пуповинної (плацентарної) крові», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 30.11.2011 р. за № 1373/20111.

У випадку допоміжного материнства інформовану згоду отримують від замінної матері та біологічної матері.

Інформована згода повинна бути отримана до початку пологів, коли вагітна має можливість зrozуміти всю необхідну інформацію, що стосується пологів та виконання забору ПК.

A.3.5. Здійснення процедури забору ПК для аутологічної трансфузії

A.3.5.1. Протипоказання до забору ПК

1. Гострі запальні захворювання матері.
2. Наявність антитіл до ВІЛ, вірусу гепатиту С, поверхневого антигену вірусу гепатиту В, сифілісу, TORCH-інфекції (Ig M).

3. Переливання крові матері впродовж останніх 12 міс.

4. Психічні захворювання батьків.

A.3.5.2. Особливості процедури забору ПК у новонароджених з пренатально виявленими критичними ВВС

Послідовність дій при проведенні забору ПК має відповідати Порядку забору та тимчасового зберігання пуповинної (плацентарної) крові, затвердженному наказом МОЗ України від 04.11.2011 р. № 761, що зареєстрований в Міністерстві юстиції України 30.11.2011 р. за № 1373/20111.

Співвідношення консерванта та об'єму зібраної ПК має становити 1:5-1:6. Зазвичай у мішку об'ємом 350 мл міститься 49 мл консерванта СБРА-1. Необхідно зливати 25-29 мл консерванта (залишається 20-22 мл СБРА-1 на 90-120 мл ПК) в стерильних умовах безпосередньо до початку пологів. При застосуванні спеціалізованих систем для забору ПК змінювати кількість консерванта не потрібно.

У випадку якщо зібрано мало крові, можна використати два прийоми.

1. У пуповинну артерію ввести 20 мл фізіологічного розчину, не виймаючи голки з пуповинної вени. Це дасть змогу вимити кров із судин плаценти та збільшити її потік у напрямку вени та венепункції.

2. На голку, що знаходиться в середині пуповинної вени, можна накласти затискач таким чином, щоб вона міцно трималася у вені, а кров не мала можливості витікати по боках від неї. Після відшарування плаценти її розміщають таким чином, щоб пуповина була направлена вертикально, плацента знаходилася зверху, а місце венепункції знизу. Це також дасть можливість збільшити об'єм зібраної крові на 10-20 мл.

Необхідно провести зважування контейнера з консервованою кров'ю разом із додатковими пристроями. Під час зважування контейнера слід звернути увагу на наступне: об'єм консерванта становить 20-22 мл, вага мішка об'ємом 350 мл – 30 г (250 мл – 25г), вага сателітних мішків – по 20 г.

Відразу після завершення процедури забору зразок ПК необхідно помістити в термоізоляційний

контейнер і направити його в лабораторію з переробки крові протягом 2 год.

Перед трансфузією ПК обов'язково обстежується на наявність антитіл до трансмісивних інфекцій відповідно до Наказу МОЗ України від 01.08.2005 р. № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

A.4. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

А.4.1.1. Кадрові ресурси: обов'язкова підготовка лікарів та середнього медичного персоналу за технологіями УКПМД

А.4.1.2. Матеріально-технічне забезпечення згідно з табелем оснащення

A.5. Індикатори якості медичної допомоги

№	Індикатор	Порогове значення	Методика вимірювання (обчислення)	Фактори впливу
1	Наявність місцевого протоколу «Ведення вагітності та пологів у вагітних з пренатально встановленими вадами серця плода» відповідно до рівня перинатальної допомоги закладу	Так	Наявність місцевого протоколу «Ведення вагітності та пологів у вагітних з пренатально встановленими вадами серця плода» на електронних та/або паперових носіях	Створення робочої групи з розробки місцевого протоколу
2	Навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям місцевого протоколу	90-95%	Кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного місцевого протоколу і пройшли навчання, $x 100/$ загальна кількість медичних працівників, залучених до виконання технологій даного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження місцевого протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження технологій протоколу
3	Наявність можливостей для лабораторно-діагностичного обстеження згідно з технологіями протоколу	> 95%	Кількість обов'язкових відповідно до протоколу діагностичних обстежень, умови для виконання яких створені в закладі, $x 100/$ кількість обов'язкових згідно з протоколом діагностичних досліджень	Забезпечення діагностичним обладнанням згідно з табелем оснащення. Розробка функціонально-організаційних алгоритмів виконання протоколу
4	Наявність сучасного медичного обладнання для надання кваліфікованої допомоги вагітним, роділлям і породіллям з пренатально встановленими вадами серця у плода	> 95%	Кількість наявного сучасного медичного обладнання $\times 100/\text{кількість передбаченого табелем оснащення сучасного медичного обладнання}$	Залучення позабюджетних джерел для придбання необхідного медичного обладнання, участь у міжнародних проектах, державних і обласних програмах
5	Охоплення ультразвуковим обстеженням вагітних	> 98%	Кількість вагітних із факторами ризику щодо наявності ВВС плода, які пройшли УЗД у ЗОЗ II-III рівня перинатальної допомоги, $x 100/\text{загальна кількість вагітних з підозрою на ВВС плода}$	Проведення моніторингу впровадження клінічних настанов, клінічного аудиту
6	Охоплення ЕхоКГ плода у вагітних	> 80%	Кількість вагітних з підозрою на ВВС плода, які пройшли ЕхоКГ, $x 100/\text{загальна кількість вагітних з підозрою на ВВС плода}$	Проведення моніторингу впровадження клінічних протоколів, клінічного аудиту

Продовження

№	Індикатор	Порогове значення	Методика вимірювання (обчислення)	Фактори впливу
7	Охоплення обстеженням на трансмісивні інфекції	> 95%	Кількість вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода, яким проведено обстеження на трансмісивні інфекції, $\times 100/\text{загальна кількість вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода}$	Проведення моніторингу впровадження клінічних протоколів, клінічного аудиту
8	Консультування вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода	> 95%	Кількість вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода, яким проведено консультування, $\times 100/\text{загальна кількість вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода}$	Навчання персоналу технології консультування, мотивування медичного персоналу до впровадження технологій протоколу
9	Питома вага вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода, які були розроджені у ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги	> 90%	Кількість вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода, які народжували у ЗОЗ III рівня перинатальної допомоги, $\times 100/\text{загальна кількість вагітних з пренатально виявленими критичними ВВС у плода}$	
10	Охоплення новонароджених пульсоксиметрією	> 95%	Кількість новонароджених з асимптоматичною (не підтвердженою пренатально) ВВС, яким у перші 24 год після народження проведена пульсоксиметрія, $\times 100/\text{загальна кількість вибулих новонароджених з асимптоматичною ВВС}$	Проведення моніторингу впровадження клінічних протоколів, клінічного аудиту, наявність маршруту пацієнтів
11	Охоплення новонароджених з критичною ВВС консультацією кардіохірурга	> 95%	Кількість новонароджених з підтвердженою критичною ВВС, яким у перші 6 год після народження проведена консультація кардіохірурга, $\times 100/\text{загальна кількість вибулих новонароджених із підтвердженою критичною ВВС}$	Наявність локального протоколу з маршрутом пацієнтів
12	Летальність новонароджених з критичними ВВС	< 20%	Кількість новонароджених з підтвердженою критичною ВВС, які померли в перші 28 днів життя (незалежно від місця смерті), $\times 100/\text{загальна кількість вибулих новонароджених із підтвердженою критичною ВВС}$	Наявність локального протоколу з маршрутом пацієнтів, навчання персоналу технологіям клінічного протоколу, проведення клінічного аудиту



www.heaco.com.ua

CE 0434
ISO13485



ЛИНЕЙКА ФЕТАЛЬНЫХ МОНИТОРОВ HEACO*

Выберите необходимые для Вас параметры:

- АД матери
- ЧСС матери
- ЭКГ матери с автоинтерпретацией
- SpO₂ матери
- ЧДД матери
- Температура тела матери

- ЧСС плода
- Автоматический анализ гистограммы
- Мониторинг двух плодов
- Токометрия
- Движение плода

- Гарантия до 5 лет
- Русифицированное меню
- Настраиваемые тревоги
- Печать в реальном времени и из архива
- Стоимость от 7680 грн

Эксклюзивное сопровождение медицинского оборудования HEACO (Великобритания)
в Украине - компания фармаркетинга ZDRAVO

г. Киев, ул. Почайнинская, 70, офис 2;
Тел.: +(38 044) 377-52-87
www.heaco.com.ua

Heaco. Профессионалы выбирают лучшее

* Хико. Здоровье под контролем

Читателям журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» предоставляется скидка на медицинское оборудование HEACO в размере 5%. Скидка действует по всей территории Украины до 31.12.2012. Код скидки 852-357-723-894.



Додаток 1

Примірний протокол пренатальної ЕхоКГ вагітним з групи високого ризику або при підозрі на ваду серця на II рівні надання медичної допомоги у плода

Ультразвукове дослідження серця плода

Дата обстеження: _____

ПІБ вагітної: _____

Домашня адреса: _____

Тел. _____ Вік: _____ Дата народження: _____

Вагітність: _____ Пологи: _____

Термін вагітності: _____

Акушерський анамнез: _____

Причина обстеження: _____

Особливості обстеження: _____

Розміщення серця: _____

Зрізи серця:

- | | | |
|------------------------------|--|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> так | четирикамерний зріз | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | п'ятикамерний зріз | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз вихідного тракту лівого шлуночка | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз вихідного тракту правого шлуночка | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз по короткій осі на рівні АК | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз трьох судин | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз дуги протоки | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз дуги аорти | <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> так | зріз порожністих вен по довгій осі | <input type="checkbox"/> ні |

Камери серця: _____

Клапани серця: _____

Хід магістральних судин _____

Аорта _____

Легенева артерія _____

Порожнисті вени: _____

Легеневі вени: _____

Скоротлива здатність міокарда: _____

Ритм серця: _____ Частота скорочень: _____

Відкрите овальне вікно: _____

Артеріальна протока: _____

Дуга аорти: _____

Особливості: _____

Висновок: _____

Рекомендації: _____

Лікар: _____

Додаток 2

Чинники, за якими формуються групи високого ризику щодо народження дітей із ВВС

Плодові	Материнські	Спадкові
1. Позасерцеві аномалії (пупкова киля, атрезія дванадцятипалої кишki, розколина хребта, єдина артерія пуповини, вади сечостатової системи, вади ЦНС та ін.). 2. Хромосомні аномалії. 3. Потовщений у I триместрі вагітності комірцевий простір плода. 4. Неімунна водянка плода. 5. Аритмії. 6. Багатоплідна вагітність та синдром близнюкового перетікання.	1. Метаболічні захворювання (фенілкетонурія та ін.). 2. Аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак та ін.). 3. Вплив тератогенів (аналоги вітаміну А, протисудомні/протиепілептичні препарати, алкоголь, наркотичні засоби, препарати літію та ін.). 4. Вплив інгібіторів синтетази простагландинів (індометацин, піроксикам, ібупрофен, ацетилсаліцилова кислота дозою > 100 мг/доб та ін.). 5. Краснуха. 6. Цукровий діабет. 7. Запліднення внаслідок ДРТ.	1. ВВС в одного з батьків. 2. ВВС в одного з дітей. 3. Спадкові сімейні хвороби: синдром Нунан, синдром Ді Джорджі, синдром Марфана та ін.

Перелік ВВС, несумісних із життям, при яких рекомендовано переривання вагітності на строках до 22 тиж

- Синдром гіпоплазії лівих відділів серця.
- Єдиний шлуночок за правим типом або в складі гетеротоксичного синдрому.
- Критичний аортальний стеноз із вираженою систолічною дисфункцією лівого шлуночка й ознаками фіброластозу.
- Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою за наявності коронарно-шлуночкових фістул.
- Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки за наявності великих аортно-легеневих колатеральних артерій (особливо при підозрі на синдром Ді Джорджі).

- Аномалія Ебштейна або дисплазія тристулкового клапана з вираженою тристулковою недостатністю.

- Повний перерив дуги аорти при підозрі на синдром Ді Джорджі.

- Загальний артеріальний стовбур із вираженою дисфункцією загального артеріального клапана.

- Поєднання складної вади серця (тетрада Фалло, загальний артеріальний стовбур, повна атріо-вентрикулярна комунікація, подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка) з хромосомною патологією (синдром Дауна, синдром Едвардса, синдром Патау, синдром Ді Джорджі).

Додаток 3

Оцінка жіночих сексуальних дисфункцій у системі планування сім'ї

О.В. Ромашенко, д.мед.н., професор, головний науковий співробітник; С.М. Мельников,
д.мед.н., старший науковий співробітник; В.В. Білоголовська, к.мед.н., завідувач відділення
функціональної діагностики; Л.Б. Ященко, к.мед.н.; М.О. Щербак, Д.А. Сенчук
Відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України»

Yжінок різних вікових груп спостерігаються періоди активності менструальної, секреторної, репродуктивної та сексуальної функцій. Їх гармонічна єдність значною мірою визначає стан репродуктивного здоров'я жінок і має відповідні вікові характеристики [1]. Вивчення стану сексуального здоров'я в цьому аспекті заслуговує на особливу увагу.

Сексуальне здоров'я – це комплекс соматичних, емоційних, інтелектуальних і соціальних аспектів статевого існування людини, які позитивно збагачують особистість, покращують комунікабельність і здатність до любові.

За визначенням ВООЗ, під сексуальним здоров'ям для кожної людини незалежно від віку розуміють благополуччя в прояві своєї сексуальності, запобігання небажаній вагітності, профілактику інфекцій, що передаються статевим шляхом, і СНІДу, а також відсутність насилля в статевих стосунках.

До складових сексуального здоров'я відносяться (ВООЗ, 2004):

- спроможність до сексуального задоволення й контролю сексуальної поведінки відповідно до норм соціальної та особистої етики;
- свобода від страху, почуття сорому та провини, помилкових уявлень та інших психологічних факторів, що пригнічують сексуальну реакцію та порушують сексуальні взаємостосунки;
- відсутність органічних порушень, захворювань, що заважають здійсненню сексуальної та репродуктивної функцій.

Одним із критеріїв свободи та якості життя є сексуальність – категорія людської індивідуальності, що поєднує світогляд та світосприйняття, трансформовані в проявах особистості. На думку З. Фрейда, сексуальність не може сприйматися поза межами особистості без розуміння її власних сексуальних переживань [2].

Жіночі сексуальні дисфункції (female sexual dysfunction, FSD) як нозологічна одиниця затверджені ВООЗ в 1999 р. [3].

В умовах сьогодення існує реальна необхідність в удосконаленні методологічних підходів як у діагностиці, так і в лікуванні сексуальних дисфункцій у жінок.

У минулому більшість дослідників сприймали проблеми жіночої сексології через призму сексологічних проблем чоловіків. При цьому дотримувалися раціональної, але потенційно відволікаючої стратегії, не враховуючи і не пояснюючи існуючі гендерні розбіжності [4-6].

Дефіцит клінічних спостережень і наукових обґрунтувань у сфері жіночої сексології пояснює наявність несистематизованих діагностичних стандартів при дослідженні даної патології. Прийнята ВООЗ (1999) нозологічна одиниця сексуальних дисфункцій у жінок є поняттям асоціативним та існує як єдиний діагноз, що узагальнює різні сексуальні розлади у жінок: бажання (female hypoactive sexual desire, FHSD), збудження (female arousal disorder, FAD), досягнення оргазму (female orgasmic disorder, FOD), диспареунія, вагінізм. За вимогою ВООЗ, при вивченні жіночих сексуальних дисфункцій до контрольної групи варто включати жінок репродуктивного віку з регулярним ритмом статевих стосунків [7].

При проведенні обстеження важливо враховувати позитивний досвід спостережень у цій галузі юже обґрунтовані і затверджені світові стандарти [8]:

1. Оцінка стану сексуального здоров'я повинна проводитися з урахуванням результатів безпосереднього спілкування з пацієнтом, а не у відповідності зі стандартизованим письмовим анкетним опитуванням.

2. Важливо проводити обстеження на основі критеріїв сексуального статусу і якості життя.

3. Необхідно оцінювати стан сексуального здоров'я жінки й чоловіка та розглядати їх у єдиному ключі, беручи до уваги гендерні аспекти.

4. Важливо оцінити показники сексуальної функції відповідно до особливостей расової/етнічної приналежності пацієнтів.

5. При обстеженні жінок оцінку сексуального й гінекологічного здоров'я слід проводити в одному контексті.

Можливі труднощі при діагностиці сексуальних порушень у жінок можуть бути зумовлені недосконалістю діагностичних методологічних підходів у даній галузі. Так, багато сексуальних дисфункцій (знижене сексуальне бажання, сексуальні розлади збудження та оргазму) згруповані в одну клінічну категорію – жіночі сексуальні дисфункції. Це пояснюється тим,

що вони гомогенні, мають однакове походження, проте вимагають диференційованих підходів при обґрунтуванні терапевтичних методик. При цьому важливо враховувати стан гінекологічного й соматичного здоров'я, причому проводити спостереження з визначенням не тільки наближених, але й віддалених результатів лікування.

На думку деяких дослідників, порушення репродуктивного здоров'я сім'ї можуть бути визначені сексуальною дизадаптацією пари. Серед пацієнтік із сексуальними дисфункціями гінекологічна патологія зустрічається в 2-3 рази частіше [4, 6, 9]. У той же час оцінка показників сексуального здоров'я жінок (лібідо, збудження, оргазму, реакції гротифікації, лубрикації та ін.) у процесі надання гінекологічної допомоги проводиться у виняткових випадках. Проблема сексуальної дизадаптації, якій належить істотну роль у патогенетичних механізмах розвитку пухлин матки і придатків, хронічних запальних захворювань геніталій, безплідності, хронічного тазового болю, патологічного клімаксу та інших гінекологічних порушень, у системі надання гінекологічної допомоги не враховується. Її вирішення пов'язане зі значними методологічними труднощами та існуванням великої кількості питань, що стосуються необхідності систематизації підходів як у діагностиці вищезазначених патологій, так і в лікуванні [6, 10, 11].

Тому серед основних аспектів глобальної стратегії ВООЗ питання сексуального здоров'я пари виходять на пріоритетні позиції, а оцінка показників сексуального здоров'я жінок є обов'язковою в акушерсько-гінекологічній практиці.

Нами було проведено порівняльне дослідження стану сексуального здоров'я у 527 жінок, які використовували різні засоби запобігання небажаній вагітності (гормональні контрацептиви з різним шляхом введення та перерваний статевий акт), та осіб, які планують вагітність. Це дало змогу виділити етапність при виявленні функціональних сексуальних розладів на початку їх виникнення. Крім того, результати дослідження продемонстрували реальну необхідність у своєчасній діагностиці сексуальних дисфункцій у жінок на фоні застосування того чи іншого методу контрацепції.

У ході дослідження було враховано і взято за основу затверджену ВООЗ (1999) нозологічну одиницю – жіночі сексуальні дисфункції, що включають порушення бажання, збудження і досягнення оргазму, диспареунію та вагінізм.

Попередньо проведені дослідження показали, що при оцінці фізіологічних параметрів сексуального статусу жінок слід враховувати певні фізіологічні фактори, що безпосередньо впливають на сексуальну функцію, в т.ч. вік обстежених, фази менструального циклу, ступінь тяжкості соматичних та ендокринних порушень, прийом медикаментозних препаратів, психомоційний статус [12].

Оцінка показників стану сексуального здоров'я методом анкетування дозволяє певною мірою дослідити аспекти означених проблем на ранніх етапах їх

виникнення. Використання опитувальника та його відповідна адаптація до умов проведення дослідження щодо визначення жіночої сексуальної функції дає змогу в динаміці спостереження контролювати особливості стану сексуального здоров'я.

Проведені дослідження показали, що включення до протоколу клінічного обстеження методу анкетування дає змогу оцінити різні аспекти досліджуваного стану і своєчасно провести його адекватну корекцію.

Нами було використано та адаптовано опитувальник для визначення жіночої сексуальності. Оцінка сексуальної функції жінки в динаміці спостереження проводилася за 5-балльною системою: 0-2 бали – має місце виражена дисфункція, 3 – низький ступінь можливої сексуальної дисфункції, 4-5 – стан сексуального комфорту.

Ми переконалися, що анкетування бажано проводити неодноразово, в динаміці спостереження методом інтерв'ю – опитування з деталізацією не-передбачуваних подій, обставин, ключових моментів, можливих порушень сексуального статусу з урахуванням гендерних співвідношень. За умови зниження середнього показника за кожною ознакою менше 3 балів можна визначати високу ймовірність жіночої сексуальної дисфункції.

Враховуючи досвід використання сексологічного обстеження пацієнтік згідно з рекомендаціями В.І. Здравомислова, А.М. Свядоша, І.Л. Ботневої, ми проводили вивчення результатів одночасного та незалежного заповнення партнерами карти ерогенних зон жінки, що дало можливість оцінити ступінь інтимної довіри та досягнення гармонії в стосунках між чоловіком і жінкою.

На думку В.І. Здравомислова [13], А.М. Свядоша [14], якість показників сексуальної активності жінки визначається індексом регулярності – частотою статевих стосунків у місяць.

Поняття норми щодо визначення сексуальної активності жінок репродуктивного віку має широкий діапазон та значною мірою визначається низкою факторів. Її оцінка багато в чому залежить від суб'ективного сприйняття жінкою власних сексуальних переживань, однак застосування діагностичних критеріїв у сукупності дозволяє з необхідним ступенем об'ективності своєчасно виявити та усунути формування сексуальних дисфункцій.

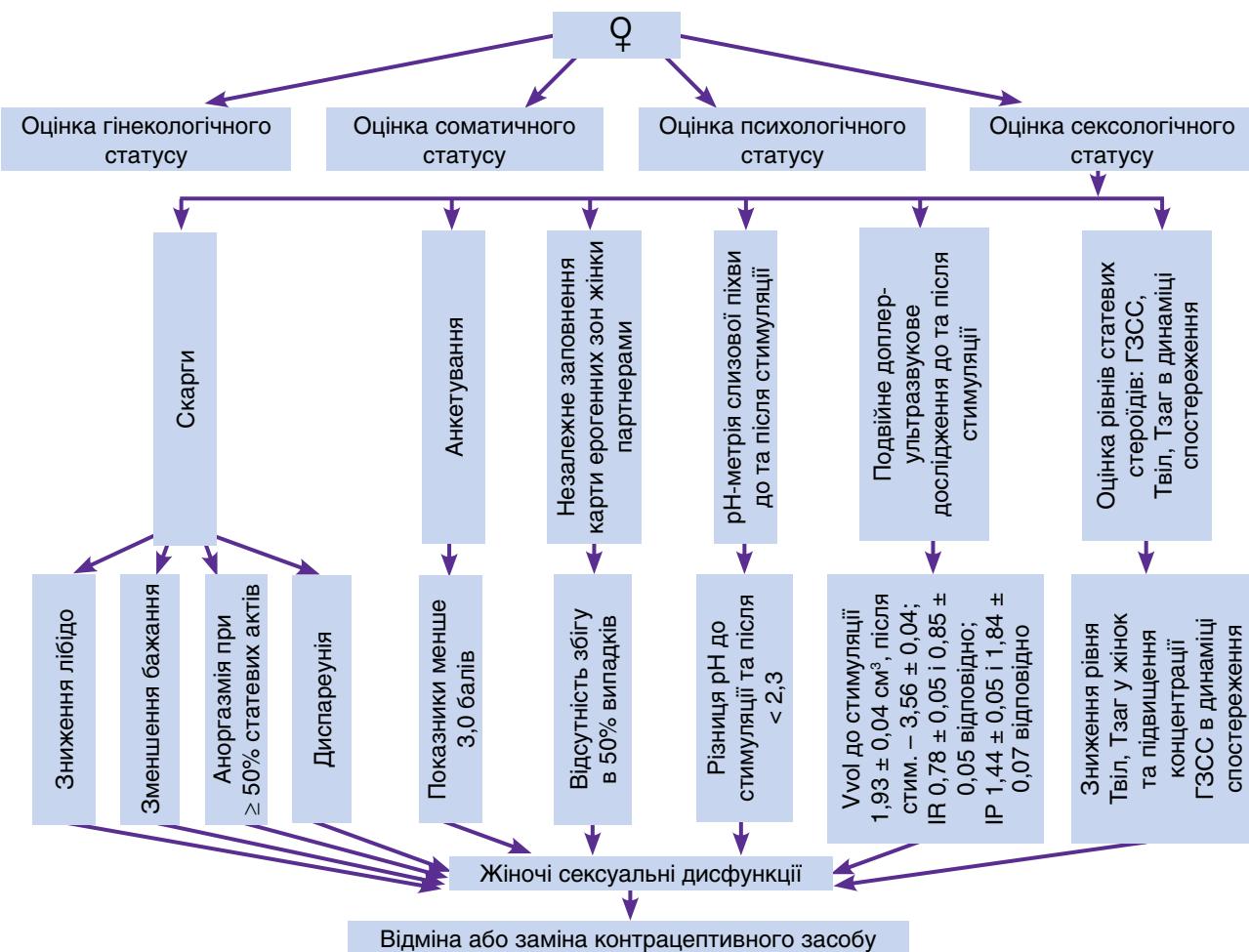
Як свідчать результати наших досліджень, більшість з обстежених жінок активного репродуктивного віку мали до десяти статевих актів на місяць, і саме цей показник свідчить про регулярність статевих стосунків. Тому визначення частоти сексуальних стосунків в місяць допомагає оцінити стан сексуальної активності пацієнтки.

На особливу увагу заслуговують методи оцінки судинної реакції з боку геніталій на штучну сексуальну стимуляцію. Ми переконалися, що при діагностиці адекватних судинних реакцій, які формуються при сексуальній стимуляції, в умовах амбулаторного спостереження доцільно проводити вимірювання pH слизової піхви.

Схема 1. Етапність обстеження жінок при підборі методу контрацепції



Схема 2. Алгоритм оцінки сексуального здоров'я у жінок в системі планування сім'ї



У нормі (за відсутності гострих запальних захворювань геніталій, певних інфекційних чинників, сексуальних розладів) pH становить 3,8-4,2, а після сексуальної стимуляції досягає 6,5-7,8. При порушенні pH слизової піхви (недостатня амплітуда коливань при сексуальній стимуляції) можна говорити про неадекватну судинну реакцію на відповідний сексуальний стимул. Цей показник слугує орієнтиром при виявленні сексуальних дисфункцій на ранніх етапах їх виникнення.

Доплерографічне дослідження кровотоку судин геніталій (клітора) після штучної стимуляції проводилось в динаміці спостереження всім обстеженим жінкам і показало ефективність використання даного методу в комплексній діагностиці жіночих сексуальних дисфункцій [15]. У нормі (за відсутності гострих запальних захворювань геніталій, певних інфекційних чинників, сексуальних розладів) показники кровотоку судин геніталій були наступними: об'єм кавернозних тіл клітора становив $1,32 \pm 0,05 \text{ см}^3$ до стимуляції і $2,3 \pm 0,08 \text{ см}^3$ після; максимальна систолічна швидкість – $6,0\text{-}8,3$ (в середньому $7,2 \pm 0,25 \text{ см/сек}$) до і $10,5\text{-}12,1 \text{ см/сек}$ ($11,1 \pm 0,62 \text{ см/сек}$) після; об'ємна швидкість кровотоку (Vvol) – $2,0\text{-}4,2$ і $6,0\text{-}8,4 \text{ мл/хв}$ ($7,26 \pm 0,15 \text{ мл/хв}$), індекс резистентності (IR) – $0,61 \pm 0,03$ і $0,71 \pm 0,04$ ($0,4\text{-}0,8$); індекс пульсативності (IP) – $1,22 \pm 0,05$ і $1,6 \pm 0,06$ ($0,6\text{-}2,5$) відповідно. Зміни інтервалу між показниками свідчать про порушення судинної реакції у відповідь на сексуальну стимуляцію. Саме ці результати були обговорені і представлені на XIII конгресі сексуальної медицини в Малазі (Іспанія, 2010) і затверджені патентом на винахід № 91171.

При оцінці сексуального здоров'я жінок слід враховувати особливості гормонального гомеостазу. Так, при обстеженні пацієнток контрольної групи (які планували вагітність) та осіб, що застосовували переваний статевий акт з метою запобігання небажаній вагітності, ми виділили орієнтири рівнів статевих стероїдів у фолікулінову, овуляторну та лютейну фази циклу при досягненні сексуального комфорту.

При призначенні гормональних контрацептивів (ГК) (з різним шляхом введення), враховуючи досягнення стабільності гормонального фону, оцінка рівнів статевих стероїдів, а саме тестостерону загального (Тзаг) та вільного (Твіл) і глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), може проводитись раз в місяць. Зміна співвідношень цих показників (зниження концентрації Тзаг і Твіл та зростання рівня ГЗСС в периферичній крові) є свідченням формування порушень сексуального бажання та збудження на фоні використання ГК, особливо оральних контрацептивів. Саме ці зміни свідчать про передумови формування сексуальних дисфункцій на ранніх етапах у відповідь на прийом ГК, особливо при підвищенному вмісті естрогенного компонента.

Ми вважаємо, що оцінка стану сексуального здоров'я жінок повинна враховуватись при виборі того чи іншого методу контрацепції (схема 1). Її слід проводити регулярно в динаміці використан-

ня будь-якого з методів запобігання небажаній вагітності, а за умови формування сексуальної дизадаптації в стосунках партнерів (як жінки, так і чоловіка) на фоні використання того чи іншого контрацептива, останній вважати неприйнятним.

При зверненні жінки до спеціалізованої медичної установи для вибору методу контрацепції, урахування стану досягнення сексуального комфорту в кожному випадку зокрема слід проводити після традиційного визначення особливостей гінекологічного, соматичного і психологічного статусу (схема 2).

Такий комплексний підхід в системі планування сім'ї сприятиме запобіганню ряду сексуальних розладів у жінок при виборі методу контрацепції та досягненню гармонії міжособистісних стосунків у родині.

Перелічені вище та виділені нами в процесі досліджень діагностичні орієнтири були взяті за основу при розробці алгоритму ранньої діагностики жіночих сексуальних дисфункцій в системі планування сім'ї і активно впроваджуються в практичну систему охорони здоров'я.

Література

1. Ромашенко О.В. Оцінка стану сексуального здоров'я жінок у гінекологічній практиці / О.В. Ромашенко, С.М. Мельников, Л.Б. Ященко, В.Д. Білошицька // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 778-782.
2. Фрейд З. Психоаналіз і теорія сексуальності / З. Фрейд. – Мінськ: Харвест, 2006. – 448 с.
3. Говорун Т.В. Гендерна психологія : Навч. посіб. / Т.В. Говорун, О.М. Кікінежді. – К.: Вид. центр «Академія», 2004. – 307 с.
4. Female sexual satisfaction and pharmaceutical intervention: A critical review of the drug intervention studies in female sexual dysfunction / Nijland E. [et al.] // J Sex Med. – 2011. – № 3. – P. 763-77.
5. Seal B. Oral contraceptive use female genital arousal: Methodological considerations / Seal B., Brotto L., Gorzalka B. // J Sex Res. – 2012. – № 42. – P. 249-58.
6. Wiegel M. Cognitive and affective processes female sexual dysfunctions. In: Goldstein I., Meston C.M., Davis S.R., Traish A.M., eds. Women's sexual function and dysfunction: Study, diagnosis and treatment / Wiegel M., Scerekowski L.A., Barlow D.H. // New York: Taylor & Francis. – 2006. – P. 100-6.
7. Lue T.F. Sexual Medicine. Sexual Dysfunction in Men and Women. 2nd International Consultation on Sexual Dysfunction / T.F. Lue [et al.] – Paris: 2004. – P. 515-516.
8. Сидоров П.И. Сексуальное поведение и насилие / П.И. Сидоров, Г.Б. Дерягин. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 272 с.
9. Hayes R. The impact of aging on sexual function and sexual dysfunction in women: A review of population-basset studies. / J Hayes R., Dennerstein L. // Sex Med. – 2005. – № 2. – P. 317-30.
10. Meston C.M. The effects of state and taut self focused attention on sexual arousal in sexually functional and dysfunctional women / Meston C.M. // Behav Res Ther. – 2006. – № 44. – P. 515-32.
11. Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems-HSSD in Europe / Graziottin A. // J Sex Med. – 2007. – № 3. – P. 211-9.
12. Горпинченко І.І. Клінічні дослідження в області жіночої сексології: результати й перспективи / І.І. Горпинченко, О.В. Ромашенко, С.М. Мельников // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 35-37.
13. Здравомыслов В.И. Функциональная женская сексология / В.И. Здравомыслов, З.Е. Анисимова, С.С. Либих. – Алма-Ата: Казахстан, 1985. – 269 с.
14. Свядош А.М. Жіноча сексопатологія / А.М. Свядош. – М.: Медицина, 1990.
15. Gorpichenko I. The Ultrasound Study with the Use of the Method of Doppler Sonography of the Genital Vessels in the Diagnostics of Female Sexual Dysfunctions / I. Gorpichenko, O. Romashchenko, S. Melnikov, V. Bilogolovska // J. Sex. Med. – 2010. – Suppl. 6, Vol. 7. – HP-03-005. – P. 400.

Использование средств на основе бензалкония хлорида* для послеродовой контрацепции

N. Markovic, M. Berisavac, V. Aleksic-Velickovic, M. Maksimovic
Институт акушерства и гинекологии, Сербский клинический центр, Белград (Сербия)

Выбор и использование противозачаточных средств в послеродовом периоде базируются на знаниях о механизме действия различных контрацептивов и специфических изменениях в организме женщины после родов. Беременность, роды, кормление грудью и уход за ребенком обусловливают снижение либido у многих женщин. Следует помнить, что кормление грудью после 10 нед с момента родов неэффективно в отношении защиты от нежелательной беременности. При этом молодые матери отягощены заботой и уходом за ребенком, расстроены из-за избыточного веса и подавлены потерей своей привлекательности. Одновременно они обеспокоены вероятностью наступления нежелательной беременности и необходимостью применения противозачаточных средств.

Послеродовой метод контрацепции должен быть эффективным и безопасным с точки зрения влияния на новорожденного. Несмотря на то, что исследованиями было доказано отсутствие влияния оральных контрацептивов на психосоматическое развитие ребенка, известно, что стероиды, поступающие в молоко матери, приводят к уменьшению количества и ухудшению качества молока.

Применение в качестве барьерных методов контрацепции диафрагм может сопровождаться их экспульсией или развитием инфекционного процесса. Таким образом, в послеродовом периоде на первое место выступает использование местных химических контрацептивов. Это объясняется легкостью их применения, минимальной абсорбцией составляющих компонентов в системный кровоток, отсутствием негативного воздействия на развитие ребенка и организм матери. Новое поколение местных контрацептивов, в состав которых входит бензалкония хлорид*, не оказывает негативного влияния на *Lactobacillus spp.* Контрацептивное действие препарата связано с его способностью разрушать мембранны сперматозоидов. Усиление этого эффекта обеспечивается коагуляцией и стущением цервикальной слизи при контакте с действующим веществом спермицида. Таким образом, создается дополнительный барьер для попадания эякулята в полость матки.

Целью исследования было изучение влияния средств местной контрацепции на основе бензалкония хлорида* на *Lactobacillus spp.*, возможного повышения склонности к развитию инфекции и бактериурии, обусловленной *Escherichia coli*.

В исследование, проведенное в Институте акушерства и гинекологии Клинического центра Сербии, были включены 30 женщин в послеродовом периоде.

Обследование проводили трижды: через 30 дней после родов (перед началом использования местной контрацепции), а также через 45 и 120 дней после начала применения данных контрацептивов.

Результаты первичного культурального исследования образцов из шейки матки, влагалища и уретры перед началом использования местной контрацепции были в пределах нормы у всех пациенток. При выполнении последующих исследований было отмечено отсутствие грамотрицательных бактерий и какого-либо негативного влияния данного метода контрацепции на *Lactobacillus spp.* Только у одной пациентки количество *E. coli* составляло < 50 000, но при этом не было необходимости в назначении антибиотикотерапии.

Таким образом, использование спермицидов в послеродовом периоде не повышает риск развития инфекционных процессов и бактериурии, обусловленной *E. coli*. В исследовании не выявлено негативного действия средств местной контрацепции на основе бензалкония хлорида* в отношении *Lactobacillus spp.* Максимальная концентрация активного вещества спермицидов отмечается в первые 30 мин после их введения и постепенно снижается в течение последующих 6 ч. Именно такой временной интервал крайне важен для профилактики негативного влияния спермицида на вагинальную микрофлору. Сочетанное использование средств химической и барьерной контрацепции (презерватива) высокоэффективно и безопасно у женщин в послеродовом периоде.

По материалам 10-й конференции Европейской ассоциации контрацепции и репродуктивного здоровья, Белград, Сербия, 2009 г.

* На территории Сербии, Украины, Франции вагинальные контрацептивы, содержащие бензалкония хлорид, в таких формах выпуска, как крем, таблетки и свечи, зарегистрированы под торговым названием Фарматекс.

Эффективность агонистов гонадолиберинов в лечении бесплодия*

А.М. Камлюк

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» МЗ Республики Беларусь

Эндокринные факторы бесплодия и гормонозависимые заболевания выявляются более чем у половины пациенток с проблемами деторождения.

По данным разных авторов, частота эндометриоза у женщин репродуктивного возраста колеблется от 7 до 59% [2, 10]. В структуре женского бесплодия генитальный эндометриоз занимает третье место после тубально-перитонеального и эндокринного факторов. Согласно литературным источникам [2, 3, 5], от 15 до 47% случаев бесплодия ассоциируется с этим заболеванием, отмечается тенденция к увеличению количества больных, а также «омоложение» эндометриоза. Установлено, что непосредственной причиной бесплодия в 5-33% случаев является эндометриоз [2].

Эндометриоз, аденомиоз и миома матки в основном встречаются у женщин репродуктивного возраста, считаются эстрогензависимыми и проявляются симптомами различной степени выраженности. Кроме гормонального механизма, существует ряд факторов, таких как воспалительный процесс, генетические факторы и факторы окружающей среды, также участвующих в патогенезе данных заболеваний. Эндометриоз представляет собой сходные по строению со слизистой оболочкой матки разрастания вне обычной локализации эндометрия.

Сильная воспалительная реакция, возникающая при эндометриозе и миоме матки, является одним из факторов, обусловливающих нарушение fertильности [11].

Современные данные о молекулярно-генетических особенностях различных вариантов эндометриоидных поражений позволяют рассматривать эндометриоз как хроническое заболевание с признаками автономного роста гетеротопий и нарушением биологической активности клеток эндометрия. Молекулярные, генеалогические исследования, использование генетико-биохимических маркеров позволили выявить существенную роль генетических факторов в развитии эндометриоза [2].

Установлена схожесть биохимических процессов в очагах эндометриоза и в миоматозном узле,

разница заключается лишь в количественных показателях [6]. В миоме матки, в отличие от окружающего ее миометрия, так же как и в эндометриоидных эксплантах, повышены содержание и активность ароматазы, фермента трансформации тестостерона в эстрадиол (E_2). Это приводит, с одной стороны, к гипоандрогенезу и снижению чувствительности рецепторов к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ), с другой – к гиперэстрогенезу.

Эндометриоидные гетеротопии на яичниках препятствуют выходу ооцита из фолликула. Очаги эндометриоза в фаллопиевых трубах блокируют транспорт ооцита, поэтому при наличии очагов в этих областях даже незначительный эндометриоз может вызвать бесплодие.

По мнению А.Н. Стрижакова и соавт. [8], среди наиболее вероятных причин бесплодия у больных эндометриозом следует выделить:

- нарушение спайками анатомии и транспортной функции маточных труб;
- перитонеальное бесплодие;
- эмбриотоксичность жидкости, содержащей простагландины, провоспалительные цитокины, активированные макрофаги;
- нарушения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, приводящие к ановуляции или нарушениям овуляции (синдром лuteинизации неовулировавшего фолликула, недостаточность лuteиновой фазы, гиперпролактинемия);
- развитие аутоиммунной реакции, нарушающей имплантацию бластоциты;
- инактивация сперматозоидов активированными макрофагами;
- прерывание беременности на ранних сроках из-за повышения сократительной функции миометрия, индуцированного простагландинами.

Таким образом, бесплодие при эндометриозе имеет сложный многофакторный патогенез.

В выборе терапии важно основываться на этиопатогенетических средствах, в т.ч. на гормональных препаратах. Основной принцип медикаментозной терапии эндометриоза и миомы с

*Статья впервые опубликована в журнале «Медицинские новости», 2010, № 12.

применением любого гормонального агента – подавление секреции E_2 яичниками.

Степень и продолжительность угнетения гормональной секреции яичников определяют эффективность супрессивной терапии, а снижение уровня E_2 в периферической крови < 40 пг/мл свидетельствует об адекватности ее подавления. Уровень $E_2 < 50$ пг/мл – обратимый медикаментозный гипогонадизм, когда прекращается ретроградный заброс клеток эндометрия в брюшную полость во время менструации [10].

Из всего многообразия препаратов, применяющихся для лечения эндометриоза, практическую приемлемость сохраняют прогестагены, антигонадотропины и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) [6].

Препараты пролонгированного действия – аналоги гонадолиберинов – на современном этапе считаются наиболее оптимальными для лечения эндометриоза. Это наиболее патогенетически обоснованные средства в гормональном лечении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом и миомой [9, 10].

Преимущество депо-форм аГнРГ перед ежедневными инъекциями состоит в том, что пролонгат обеспечивает большее снижение уровня E_2 в крови, более значительное уменьшение узлов и снижение распространенности эндометриоза (по шкале RAFS), а также более выраженную гистологическую регрессию имплантатов [10].

Можно определить три направления лечебного применения гормономодулирующих препаратов аГнРГ для достижения важной цели – наступления беременности:

- гормональная предоперационная подготовка перед хирургическим лечением;
- профилактика рецидивов в послеоперационном периоде супрессивной гормонотерапией;
- ограничение только консервативной гормонотерапии во избежание хирургического вмешательства.

Оперативное удаление эндометриоидных гетеротопий не всегда является радикальным и в большинстве случаев не приводит к нормализации имеющихся иммунных и дисгормональных нарушений, что обуславливает последующее рецидивирование заболевания. Эффективность медикаментозного лечения и хирургического вмешательства для восстановления генеративной функции при эндометриозе приблизительно равная [4].

Различные типы инвазивного вмешательства влияют на показатели овариального (ОР) или функционального резерва яичников, который определяет способность их к развитию здорового фолликула с полноценным ооцитом и к адекватному ответу на стимуляцию. Параметры ОР (уровни ФСГ, ингибина В, количество антракальных фолликулов, показатели кровотока) следует учитывать на всех этапах терапии бесплодия. Оперированные яичники, как правило, имеют

сниженный резерв, а также риск раннего или преждевременного их истощения.

Резекция яичников травматична для функционального слоя, а щадящая энуклеация эндометриоидных кист минимально воздействует на функциональные возможности яичников и способствует сохранению ОР [10]. Маркеры ОР важно исследовать до операции на матке и яичниках, но особенно после вмешательств, что позволяет прогнозировать восстановление fertильности. Консервативная миомэктомия предполагает решение вопросов о сроках реабилитации в зависимости от размера и локализации узлов, качества рубцов миометрия, что важно для вынашивания беременности. Выбор режима гормонотерапии, особенно супрессивной после операций на яичниках, должен строго обосновываться параметрами ОР. Хирургические методы лечения при бесплодии следует выбирать очень взвешенно и аргументированно.

Выбор метода лечения, режима гормонотерапии в молодых возрастных группах зависит от репродуктивных планов и типа миоматоза. При малых множественных узлах размерами до 20 мм и общей величиной матки не более 8 нед обычно имеются клинические симптомы: дисменорея, менометроррагии и бесплодие. Предлагается схема двухэтапной терапии: консервативной (гормональная терапия аГнРГ) и хирургической.

На фоне приема аГнРГ короткими трехмесячными курсами размеры миоматозных узлов уменьшаются в среднем на 50% [6]. По окончании лечения индукторами регрессии пациентки переходят из группы «малые множественные узлы» в группу «клинически незначимые миомы, или миомы малых размеров». Выявлена способность аГнРГ влиять на локальную продукцию эстрогенов, снижать их уровень в миоматозном узле, где (в отличие от неизмененного миометрия) существует феномен внегонадного синтеза эстрогенов, конверсия андростендана в E_2 за счет повышенного содержания ароматазы, аналогичный таковому в жировой клетчатке [1, 10]. Появление аГнРГ изменило возможности лечения миомы матки у больных, заинтересованных в беременности. Даже при больших миомах, при которых раньше было необходимо удаление матки, применение аГнРГ в течение 3 мес позволяет уменьшить размеры миомы, произвести ее бережное удаление и сохранить матку [2].

В дополнение к гипоэстрогенному действию или как следствие его аГнРГ оказывает многофункциональное влияние на периферические ткани женщин с эндометриозом, аденомиозом и миомой матки. Исследования показали, что аГнРГ может значительно уменьшать воспалительную реакцию и ангиогенез и в то же время индуцировать заметную степень апоптоза в тканях, полученных у женщин с этими заболеваниями. Апоптоз является важным регулятором функции эктопического эндометрия. В ряде работ отмечено, что

рост пролиферации клеток и снижение апоптоза в клетках эндометрия, отторгаемых во время менструации, способствует их эктопическому выживанию и имплантации у лиц с эндометриозом [1, 6, 11]. Уменьшение численности клеток в миоматозном узле происходит вследствие прямого воздействия агонистов на ткань миомы за счет угнетения пролиферации и посредством активизации процесса апоптоза [6, 9, 11]. В очагах эндометриоза в ткани яичников на фоне лечения уровень апоптоза значительно повышается [11].

Универсальным и наиболее эффективным методом лечения и преодоления бесплодия в настоящее время считается экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и другие разновидности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Повысить результативность ЭКО удалось с применением в схемах контролируемой индукции суперовуляции аГнРГ, подавляющих секрецию эндогенных гонадотропинов (ФСГ и лютеинизирующего гормона [ЛГ]). Подавление или десенситизация гипофиза перед стимуляцией позволяет добиться синхронного роста множества фолликулов с ооцитами и предотвратить развитие спонтанных овуляций. Схемы с аГнРГ дают возможность не только получить больше яйцеклеток, но и лучше подготовить эндометрий. Использование гонадотропинов на фоне аГнРГ повышает частоту наступления беременности почти в два раза по сравнению с циклами стимуляции непрямыми стимуляторами овуляции в циклах ЭКО [5]. При лечении и преодолении бесплодия методами ВРТ важна разработка принципов восстановления fertильности женщин с генитальным эндометриозом. Супердлинные протоколы стимуляции, в которых аГнРГ вводятся в течение 3-6 мес, существенно повышают результативность ЭКО у больных эндометриозом.

Глубокая гипоэстрогения, вызываемая препаратами аГнРГ, сопровождается у большинства пациенток рядом симптомов различной степени выраженности. Наиболее частые побочные эффекты: приливы жара, сухость слизистой влагалища, снижение либидо, уменьшение размеров молочных желез, нарушение сна, эмоциональная лабильность, раздражительность, головная боль и головокружения, увеличение веса. За редким исключением, эти явления не требуют отмены препарата [10]. Следствием медикаментозной гипоэстрогении является ускоренное снижение минеральной плотности костной ткани, но 2-3-месячные курсы терапии при бесплодии у молодых женщин оказывают подобный эффект минимально. При продолжительности лечения до 4 мес плотность костной ткани снижается на 6-7% (а риск переломов повышается при потере более 10% массы кости) [7].

В практике лечения пациенток с бесплодием мы применяли синтетический аналог ГнРГ препарат Люпрайд депо с целью непосредственного воз-

действия на гипофиз и постепенного снижения концентрации Е₂ в сыворотке крови. Назначали леупролида ацетат пациенткам с эндометриозом, подтвержденным после лапароскопической операции. У всех пациенток диагностированы распространенные формы эндометриоза III-IV стадии по классификации, предложенной Американским обществом fertильности (RAFS, 1985), дополненной подкомитетом по бесплодию Американского общества репродуктивной медицины в 1996 г. [7]. Люпрайд депо вводили 37 пациенткам с бесплодием, из них только с эндометриозом – 23, в сочетании с миомой (с интрамуральными фибройдами от 3,5 до 5,2 см в диаметре) – 14.

Все 23 женщины с эндометриозом имели эндометриомы одно- и двусторонние (от 2 до 7 см), семь из них – в сочетании с диффузными формами аденомиоза и три – в сочетании с очагами ретроцервикального эндометриоза.

В исследование были включены пациентки в возрасте 26-39 лет, с первичным бесплодием – 13 (57%) женщин.

Первое введение препарата Люпрайд депо в дозе 3,75 мг осуществляли на 4-й день менструального цикла (в подкожную клетчатку передней брюшной стенки). Затем одну дозу вводили каждые 28 дней в течение 3-4 мес. У 17 пациенток медикаментозная аменорея наступила после первой инъекции, у остальных – после второй.

Побочные эффекты легкой и средней степени тяжести отмечались у большинства пациенток: приливы – у 80% из них, потливость – у 40%, сухость во влагалище – у 35%, депрессия – у 18%, головная боль – у 30%, сочетание симптомов – у 64%. У женщины с выраженной депрессией курс лечения был сокращен до 2 мес (2 инъекции). С осторожностью назначали препарат больным, страдающим варикозным расширением вен. При применении аГнРГ учитывали их влияние на костную ткань. Повышения риска и увеличения количества переломов не отмечено.

В течение года проводили наблюдение за состоянием пациенток, в т.ч. гормональный и ультразвуковой мониторинг. Менструальная функция у всех больных восстанавливалась обычно через 2 мес после окончания лечения. В пределах 6 мес у большинства женщин параметры ОР (уровень ФСГ, фолликулярный аппарат), структура и толщина эндометрия соответствовали fazам овуляторного цикла.

У восьми из 23 пациенток с эндометриозом (34,7%) наступила беременность через 2-7 циклов после возобновления менструации. При отсутствии беременности до 6 мес пациенткам рекомендовали лечение с применением ВРТ (ЭКО и перенос эмбрионов) в связи с высоким риском рецидивирования эндометриоза.

Результаты проведенного лечения миом у 14 пациенток таковы: уменьшение размеров узлов на 25-40% – у десяти женщин, незначительное

ЛЮПРАЙД ДЕПО

ЛЕЙПРОЛИДА АЦЕТАТ 3,75 мг ДЕПО инъекция - САН

Устраняет проблему
эндометриоза и
лейомиомы матки





уменьшение – у двух, отсутствие регресса опухоли – у двух. После гормональной терапии у пяти (35,7%) женщин с миомой наступила беременность; у шести – произведена консервативная миомэктомия и у одной из них наступила беременность. После лечения миомы в течение года беременность имели 42% пациенток.

В результате после терапии аГнРГ беременность наступила у 14 (37,3%) из 37 пролеченных женщин с бесплодием.

Таким образом, наши наблюдения показали оправданность двухэтапной схемы терапии пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием: 1-й этап – хирургическая лапароскопия с гистологической верификацией диагноза; 2-й этап – лечение аГнРГ после операции. Также почти у половины молодых женщин с интрамуральными узлами до 4-5 см эффективна регрессивная терапия аГнРГ, позволяющая избежать операции на матке и преодолеть бесплодие.

Люпрайд депо обладает стойким выраженным гипоэстрогенным эффектом. При гормонозависимой патологии гениталий с нарушением детородной функции, овуляторной дисфункцией, нарушением фолликулогенеза он способствует снижению выработки простагландинов, формированию пол-

ноценного «имплантационного окна», и тем самым – нормализации fertильности и повышению шансов наступления беременности.

Литература

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз. Тактика ведения больных. – М., 2006.
2. Денисенко С.В., Дарий А.С., Кононенко М.И., Зерова-Любимова Т.Э. Генетика репродукции. – К., 2008.
3. Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А., Белоглазова С.Е. // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2007. – № 1. – С. 3-6.
4. Дусь И.Л., Камлюк А.М. Лечение бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, с применением агониста гонадотропин-рилизинг гормона Люприд-депо. – Минск, 2007.
5. Корсак В.С., Исакова Э.В. Бесплодие: вопросы и ответы. – СПб., 2005.
6. Краснопольский В.И. // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 11-14.
7. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза. – Минск, 2001.
8. Стрижаков А.И., Давыдов А.Н., Белоцерковцева Л.Д. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – М., 2000.
9. Тихомиров А.А., Лубнин Д.М. Новый принцип лечения миомы матки: метод. рук-во. – М., 2006.
10. Шуляк И.Ю., Курило Л.Ф., Адамян Л.В. // Проблемы репродукции. – 2008. – № 1. – С. 73-76.
11. Khaleque Newaz Khan, Michio Kitajima, Koichi Hiraki et al. // Репродукция человека. – 2010. – Т. 25, № 3. – С. 642-653.

①

ДАЙДЖЕСТ

Ученые обнаружили в мозге женщин микрохимерическую мужскую ДНК

О первом в своем роде исследовании, показавшем, что присутствие мужской фетальной ДНК в головном мозге женщин не является редкостью, сообщают журнал PLOS ONE.

Открытие, подтверждающее способность эмбриональных клеток человека преодолевать гематоэнцефалический барьер, было сделано группой ученых Центра по исследованию рака Фреда Хатчинсона под руководством ведущего международного специалиста по микрохимеризму Уильяма Чэна (William F.N. Chan).

Авторы исследовали ткани головного мозга, полученные после вскрытия 59 женщин, умерших в возрасте от 32 до 101 года. Мужской микрохимеризм, т.е. присутствие клеток плода мужского пола в организме матери, был выявлен в 63% случаев. ДНК зародыша мужского рода обнаруживали во многих участках головного мозга, где, как предполагается, они присутствовали все время, прошедшее после беременности. Самой старой носительницей ДНК своего сына в головном мозге была женщина, умершая в возрасте 94 лет.

У 26 женщин не наблюдалось никаких неврологических заболеваний, у 33 – была диагностирована болезнь Альцгеймера. В головном мозге последних

наблюдалось незначительное увеличение количества микрохимерической мужской ДНК. Однако авторы отмечают, что небольшое количество обследованных субъектов и неизвестная история беременности этих пациенток не позволяют говорить о какой бы то ни было связи между болезнью Альцгеймера и количеством мужской ДНК фетального происхождения в тканях мозга.

В опубликованном исследовании также не выявлено корреляций между мужским микрохимеризмом в головном мозге женщин и состоянием их здоровья. Однако в других исследованиях Центра по исследованию рака Фреда Хатчинсона было обнаружено, что присутствие фетальной мужской ДНК в организме женщин может оказывать влияние на развитие у них некоторых видов рака и аутоиммунных заболеваний. В определенных состояниях, например при раке молочной железы, клетки зародышевого происхождения могут служить защитой, а при раке толстой кишки, напротив, ассоциируются с повышенным риском.

Ранее в исследованиях на базе вышеупомянутого учреждения, были получены данные, которые указывали на относительно низкий риск развития ревматоидного артрита у женщин, выносивших хотя бы одного ребенка, по сравнению с нерожавшими.

По материалам: www.medportal.ru

Остеопороз: діагностика, лікування та профілактика переломів у сучасних рекомендаціях

Пропонуємо вашій увазі огляд сучасних рекомендацій (2011) з ведення пацієнтів з остеопорозом, підготовлених консультативним комітетом з розробки керівництв і протоколів (Guidelines and Protocols Advisory Committee).

Хворі на остеопороз належать до групи високо-го ризику переломів внаслідок крихкості кісткової тканини. Дане керівництво включає останні рекомендації з оцінки ризиків, діагностики, профілактики та лікування остеопорозу й пов'язаних з ним переломів у загальній популяції дорослого

населення віком старше 19 років. Вони представлені у вигляді почергових етапів ведення пацієнтів з остеопорозом (схема).

Етап 1. Оцінка ризиків остеопорозу та переломів

Виділяють два аспекти, які необхідно дослідити при оцінці ризиків остеопорозу і переломів:

- ризик розвитку остеопорозу;
- ризик перелому протягом 10 років.

Фактори ризику розвитку остеопорозу представ-лені в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика факторів ризику остеопорозу

Параметри для оцінки	Характеристика параметрів
Сімейний анамнез	Переломи стегнової кістки у батьків
Дані медичного анамнезу	<ul style="list-style-type: none"> • Похилій вік • Крихкість кісткової тканини • Гіпертиреоїдизм (у т.ч. ятрогенний) або гіперпаратиреоїдизм • Целіакія та інші синдроми мальабсорбції • IMT < 20 або втрата ваги • Застосування лікарських засобів, особливо глюокортикоїдів тривалим курсом – ≥ 3 міс безперервної терапії дозою ≥ 7,5 мг/доб преднізолону або його еквіваленту (див. перелік) • Ревматоїдний артрит • Хронічні захворювання печінки або нирок
Для чоловіків	Дефіцит андрогенів (первинний або вторинний)
Для жінок	<ul style="list-style-type: none"> • Дефіцит естрогенів (первинний або вторинний) • Рання менопауза (< 45 років), у т.ч. хірургічна • Припинення менструації на 6-12 міс (за винятком вагітності, менопаузи або гістеректомії)
Способ життя	<ul style="list-style-type: none"> • Паління в минулому або на даний момент • Щоденний прийом > 3 одиниць алкогольних напоїв на день (1 одиниця = 140 г вина, 42 г міцних спиртних напоїв, 336 г пива) • Споживання кофеїну > 4 чашок кави в день • Недостатнє надходження в організм кальцію і вітаміну D • Недостатнє перебування на сонці (може викликати дефіцит вітаміну D) • Тривала іммобілізація, невиконання вправ із ваговим навантаженням

Перелік лікарських засобів, застосування яких може привести до втрати кісткової маси*:

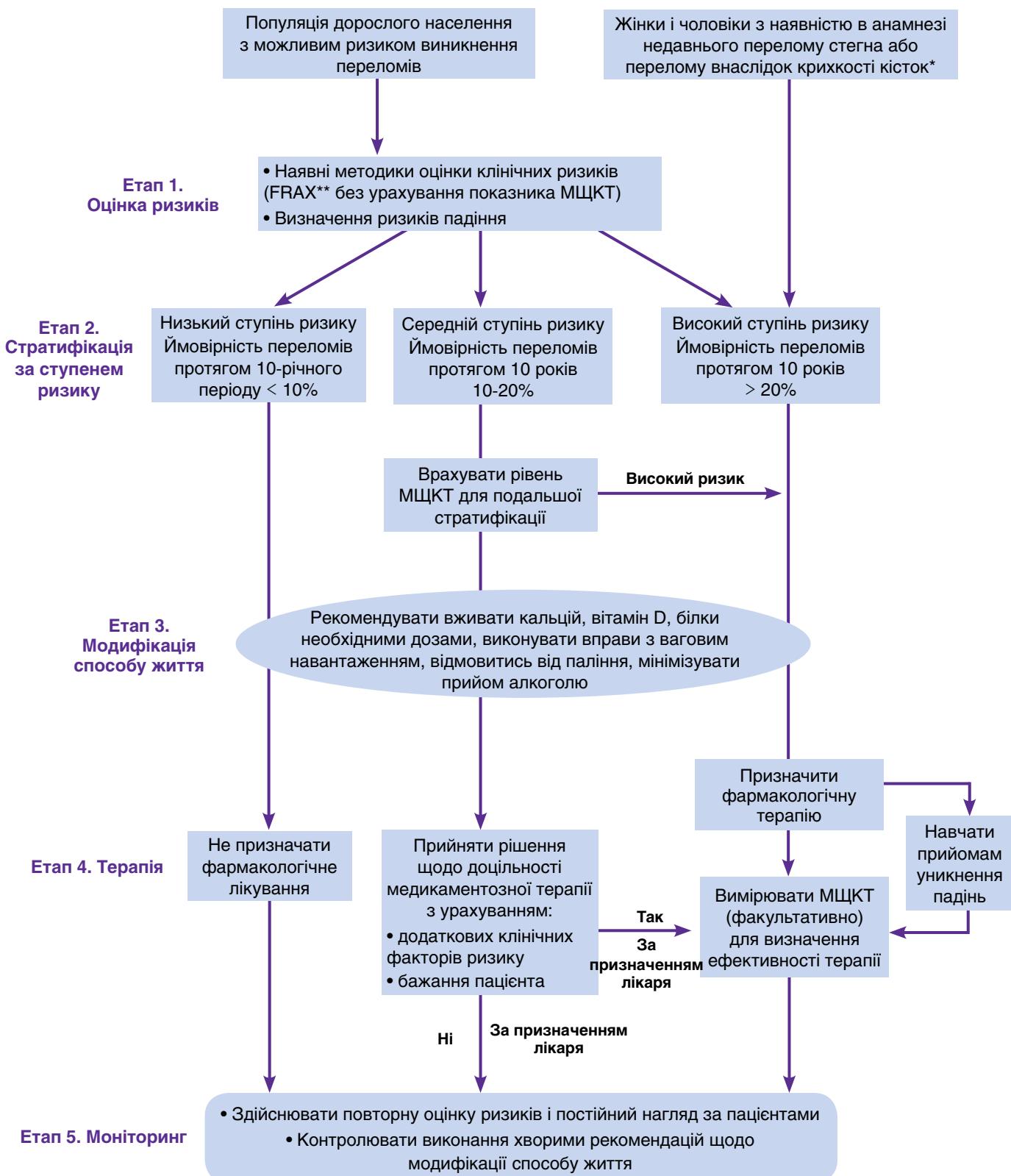
- антикоагулянти – гепарин, варфарин;
- антиконвульсанти – карбамазепін, фенітоїн;
- інгібітори ароматази – анастрозол, летrozол, екземестан;
- барбітурати – фенобарбітал;
- хіміотерапевтичні/цитотоксичні агенти (різні);
- циклоспорин;
- депо-медроксипрогестерон ацетат;
- глюокортикоїди** (різні);
- агоністи гонадотропін-рилізинг гормона – бусерелін, гозерелін, лейпроліду ацетат;
- препарати літію;
- інгібітори протонної помпи;
- інгібітори зворотного захоплення серотоніну (різні);
- такролімус;
- тіазолідинедіони – піогліазон, розигліазон;
- тиреоїдні гормони (надмірними дозами).

*Наводиться неповний список препаратів.

**Особливо при тривалому застосуванні глюокортикоїдів (≥ 3 міс безперервної терапії дозою $\geq 7,5$ мг/доб преднізолону або його еквіваленту).



Схема. Тактика ведення пацієнтів з остеопорозом і підвищеним ризиком переломів



МШКТ – мінеральна щільність кісткової тканини.

*Слід переглянути наявні рентгенограми грудного та поперекового відділів хребта в бічній проекції для верифікації переломів унаслідок крихкості кісток.

**FRAX не застосовують у пацієнтів віком до 40 років.

Визначення ймовірності переломів внаслідок крихкості кісток протягом 10-річного періоду

Ризик переломів у пацієнтів з остеопорозом можна визначити як низький (< 10% у найближчі 10 років), середній (10-20%) або високий (> 20%), враховуючи відомі фактори ризику і методики їх клінічної оцінки. Виділяють два способи розрахунку 10-річної ймовірності переломів – FRAX (BOO3) і методика Канадської асоціації радіологів та Асоціації остеопорозу Канади (Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada, CAROC).

За методикою FRAX з використанням веб-калькулятора (www.shef.ac.uk/FRAX) у пацієнтів визначають 10-річну ймовірність основних остеопоротичних переломів (FRAX-1) та переломів стегнової кістки (FRAX-2). Обстежувані мають дати відповіді на запитання анкети, після чого дані вводяться в комп’ютерну програму FRAX. Запитання стосуються віку, статі, ваги, зросту, наявності таких факторів ризику, як переломи в анамнезі, переломи стегнової кістки у батьків, паління на даний момент, застосування глюокортикоїдів, наявність ревматоїдного артриту, вторинного остеопорозу, вживання трьох або більше одиниць алкогольних напоїв на день. Крім того, при розрахунку ризику остеопоротичних переломів можуть враховувати показник загальної МШКТ стегнової кістки або шийки стегна (грам на квадратний сантиметр), визначений за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) (за наявності результатів). Проведення цього дослідження не є обов’язковим. Застосування алгоритму FRAX для обчислення 10-річної ймовірності переломів стегна у хворих на остеопороз необхідне для визначення підходів до лікування, що базуються на ступені ризику.

У таблицях CAROC для визначення 10-річного абсолютноого ризику всіх остеопоротичних переломів враховуються вік, стать, історія переломів пацієнта, застосування глюокортикоїдів, при цьому показник МШКТ необхідний для розрахунку ризику.

Падіння і ризик переломів

Окрім остеопорозу, підвищувати ризик переломів можуть інші клінічні фактори, а саме:

- попередні переломи через крихкість кісток;
- переломи після падінь з висоти зросту або нижче, в результаті яких пошкодження кісток не відповідає ступеню травми;
- при виключенні інших захворювань у пацієнтів з переломами внаслідок крихкості кісток після незначної травми можна діагностувати остеопороз; вони належать до групи високо-го ризику переломів через кісткову крихкість протягом наступних 10 років;
- переломи стегна, хребців, плечової кістки і зап’ястя найбільш тісно асоційовані з остеопорозом. У таких пацієнтів спостерігається підвищений ризик переломів у майбутньому,

при цьому переломи кісток черепа, надколінка, пальців рук і ніг малоймовірні;

- падіння в минулому році.

Високий ризик падіння визначається такими чинниками, як:

- фізична слабкість або значна втрата ваги (м’язової маси);
- зниження функціональної мобільності: погіршення якості виконання тесту «Встати і йти на час» (The Timed Up and Go test);
- знесилення;
- порушення балансу, координації рухів;
- розлади ходьби;
- запаморочення;
- поганий зір;
- прийом психотропних препаратів;
- серцева недостатність;
- часте сечовипускання;
- відхилення від норми, виявлені під час проведення інших валідизованих тестів.

Етап 2. Стратифікація за ступенем ризику

Рівні ризику

Оцінка ризиків перелому необхідна для розподілу пацієнтів на групи низького (< 10% у найближчі 10 років), середнього (10-20%) або високого (> 20%) ступеня ризику.

Стратифікація ризику з урахуванням показника МШКТ, вимірюючої за допомогою ДРА

Вимірювання МШКТ не проводять, за винятком пацієнтів (чоловіків і жінок) віком старше 65 років із середнім ступенем ризику переломів (ймовірність 10-20% упродовж наступних 10 років) у випадках, коли значення цього показника може змінити підходи до лікування. Сьогодні спостерігається тенденція відходу від діагностики МШКТ, при цьому особливе значення почали надавати розрахунку ризику переломів з використанням різноманітних методик (FRAX або CAROC). Орієнтуватися виключно на рівень МШКТ не рекомендовано, оскільки ним пояснюється лише частка ризиків переломів. Якщо за результатами оцінювання з використанням клінічних розрахункових шкал у пацієнта виявляють середній ризик переломів, слід розглянути доцільність тестування МШКТ для подальшої стратифікації ризику та модифікації терапії. При високому ризику переломів призначають лікування.

Вимірювання МШКТ не проводять у таких випадках:

- дослідження причин хронічного болю в спині;
- обстеження при тяжкому дорсальному кіфозі (переломи краще виключити за допомогою рентгенографії);
- скринінг жінок до 65 років, окрім випадків, коли наявні значні клінічні фактори ризику;
- рутинне обстеження в період настання менопаузи;
- підтвердження діагнозу остеопорозу при виникненні перелому через крихкість кісток.

Класифікація за допомогою Т-критерію (кількості стандартних відхилень вище або нижче середнього піка МШКТ):

- норма: Т-критерій ≥ -1 ;
- остеопенія: Т-критерій від $-1,1$ до $-2,4$;
- остеопороз: Т-критерій $\leq -2,5$;
- встановлений або тяжкий остеопороз: Т-критерій $\leq -2,5$ за наявності одного або більше найпоширеніших переломів у результаті незначної травми.

ДРА є кількісним тестом, що вимагає ретельного контролю якості виконання. Структурні аномалії, правильність позиціонування, артефакти, а також аналізування дослідником можуть суттєво вплинути на його результати.

Лабораторне обстеження (маркери метаболізму кісткової тканини, вітамін D)

Показання. Для постановки діагнозу остеопорозу або визначення ступенів його ризику аналізи крові не проводять. Дані дослідження можуть бути корисними лише для встановлення або виключення вторинних причин остеопорозу (табл. 2).

Маркери кісткового метаболізму. Сьогодні відсутні рекомендації щодо окремого або комбінованого аналізу цих показників за винятком деяких випадків. Доцільність їх визначення доведена в наукових дослідженнях на великих вибірках пацієнтів, але ці тести складні, при цьому відхилення можуть бути досить значними для застосування на індивідуальному рівні.

Вітамін D. Регулярне тестування не є обов'язковим для діагностики остеопорозу, а також до і після початку прийому добавок вітаміну D.

Етап 3. Рекомендації щодо модифікації способу життя [незалежно від ступеня ризику]

Харчування. Для зниження ризику переломів необхідно щоденно споживати кальцій і вітамін D у достатній кількості.

Кальцій. Рекомендована доза – 1000-1200 мг (загальна кількість, що надходить в організм як з їжею, так і з добавками) елементарного кальцію в день. Пацієнтам не слід перевищувати рекомен-

довану дозу споживання цього макроелемента, оскільки це не підтверджено результатами доказових досліджень. Крім того, в ході метааналізу (2010) виявлено, що у чоловіків і жінок, які приймали кальцієві добавки (≥ 500 мг елементарного кальцію в день), спостерігалося підвищення частоти розвитку інфаркту міокарда в порівнянні з плацебо. Слід зазначити, що за допомогою цього метааналізу вивчали ефекти від прийому лише кальцієвих добавок, а не комбінації їх з вітаміном D. Підвищений ризик серцево-судинної патології був пов'язаний зі споживанням з харчовими продуктами > 800 мг елементарного кальцію в день.

Вітамін D. Рекомендована доза – 800-1000 МО/доб вітаміну D₃, у т.ч. харчові добавки за потреби, у пацієнтів старше 50 років. Більш високі дози (2000 МО/доб) можуть бути показані в деяких випадках і вважаються безпечними.

Білки. Рекомендована доза в харчовому раціоні – 1 г/кг/доб.

Виконання фізичних вправ. Регулярне виконання вправ з ваговим навантаженням, а також спрямованих на зміцнення м'язів сприяє зниженню ризику падінь і переломів за рахунок покращення рухливості, витривалості, постави та рівноваги, а також приносить користь для здоров'я в цілому.

Паління. Вживання тютюнових виробів негативно впливає на скелет і погіршує загальний стан здоров'я.

Прийом алкогольних напоїв ≥ 3 одиниць на день (1 одиниця = 140 г вина, 42 г міцних спиртних напоїв, 336 г пива) шкідливий для кісткової тканини і підвищує ризик падінь.

Етап 4. Лікування

Стратегії запобігання падінням

Профілактика падінь поряд з призначенням медикаментів для лікування остеопорозу є першочерговим завданням при веденні даної категорії пацієнтів.

Для виявлення і зниження ризиків падінь необхідно (повторний перегляд з пацієнтом мінімум раз на рік):

Таблиця 2. Обстеження пацієнтів при підозрі на наявність вторинних причин виникнення остеопорозу*

Якщо за клінічною картиною можна запідозрити	Обстеження має включати
Рак кісткового мозку	Загальний аналіз крові
Мальабсорбція	Загальний аналіз крові, визначення рівня кальцію (знижений), 25-гідроксивітаміну D
Гіпертиреоїдизм	Визначення концентрації тиреоїдстимулюючого гормона, кальцію (підвищений)
Гіпогонадизм	Визначення рівня фолікулостимулюючого гормона і загального тестостерону (у чоловіків)
Гіперпаратиреоїдизм	Визначення вмісту кальцію, зв'язаного з альбуміном, у плазмі
Множинна мієлома	Електрофорез білків сироватки крові
Целіакія	Серологічні аналізи на целіакію

*Представлено неповний список нозологій, що можуть викликати остеопороз, і необхідних діагностичних тестів.

- з'ясувати, чи були падіння в минулому році;
- визначити час, необхідний для того, щоб піднатися з сидячого положення;
- оцінити м'язову силу, рівновагу, ходу при спостереженні за пацієнтом під час ходьби та інших рухів;
- скоригувати постуральну гіпотензію та серцеві аритмії за їх наявності;
- оцінити неврологічний статус хворого;
- з'ясувати, чи приймає пацієнт препарати, що можуть спричинити порушення рівноваги;
- надати пам'ятку про заходи, що убезпечують від падінь вдома.

Фармакологічна терапія

Медикаментозну терапію призначають з урахуванням ступеня ризику переломів.

При *низькому* ступені ризику, як правило, пацієнтам рекомендують модифіковати спосіб життя та щоденно вживати кальцій і вітамін D.

При *середньому* ступені ризику лікування зазвичай не показано, але може розглядатися як доповнення до зміни способу життя і щоденно-го споживання в достатній кількості кальцію та вітаміну D. При виборі лікувальних агентів слід враховувати бажання пацієнта і додаткові клінічні фактори ризику, а саме:

- переломи хребців (зменшення зросту на > 25% внаслідок пошкодження замикальних пластинок тіл хребців);
- більш низький показник МШКТ поперекового відділу хребта у порівнянні з МШКТ стегна за Т-критерієм;
- застосування андрогенної депривації при раку простати у чоловіків;
- лікування інгібіторами ароматази при раку молочної залози у жінок;

- тривала або повторна терапія системними кортикостероїдами перорально або парентерально (≥ 3 міс преднізолоном або його еквівалентом дозою $\geq 7,5$ мг/доб);
- повторні падіння.

При високому ризику переломів розглядають доцільність призначення препаратів як доповнення до модифікації способу життя й адекватного щоденного споживання кальцію і вітаміну D. Пацієнти з переломами стегна та іншими переломами внаслідок крихкості кісток мають високу ймовірність їх виникнення в майбутньому. Лікування слід розпочинати після реалізації стратегії щодо профілактики падінь і надання порад стосовно корекції способу життя (етап 3).

Медикаменти для лікування остеопорозу, що представлені на фармацевтичному ринку Канади, включають: алендронат, кальцитонін, деносумаб, препарати замісної гормональної терапії (естрогени з/без прогестерону), етидронат, ралоксифен, ризедронат, теріпаратид, золедронову кислоту. Сьогодні немає достатніх даних для виділення якогось одного класу препаратів як найбільш ефективного у запобіганні переломам. Суворе дотримання адекватної дози і режиму прийому препаратів є необхідним для зниження частоти переломів. На жаль, показник виконання призначень лікаря у пацієнтів з остеопорозом досить низький.

Бісфосфонати (табл. 3). Протективна дія цих засобів пов'язана зі зниженням швидкості кісткового метаболізму і збільшенням мінералізації кісток. Сьогодні цей клас препаратів (зокрема алендронат, ризедронат і золедронова кислота) має найбільшу доказову базу за результатами рандомізованих контролюваних досліджень відносно ефективного лікування остеопорозу. Перевага

Таблиця 3. Бісфосфонати у лікуванні остеопорозу

Бісфосфонати	Питання для розгляду
Алендронат і ризедронат (<i>per os</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • У жінок у постменопаузальному періоді: запобігає вертебральним, невертебральним переломам і переломам стегна • У чоловіків: існують деякі докази зниження ризику переломів хребців, а також збільшення МШКТ стегнової кістки; при цьому спостерігається незначне зниження частоти її переломів • При глюкокортикоїд-індукованому остеопорозі (ГО): наявні свідчення про зниження ризику вертебральних переломів
Етидронат (<i>per os</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • У жінок після менопаузи: запобігає вертебральним переломам • При ГО: підтримує МШКТ на оптимальному рівні, хоча докази цього обмежені. Міністерством охорони здоров'я Канади схвалено застосування препарату лише з метою профілактики (але не лікування) ГО
Золедронова кислота (внутрішньовенно)	<ul style="list-style-type: none"> • У жінок у постменопаузальному періоді: запобігає вертебральним, невертебральним переломам і переломам стегна • У чоловіків: дані обмежені, проте існують деякі докази зниження ризику вертебральних і невертебральних переломів (у дослідження були включені пацієнти з переломами стегна в анамнезі, з них чоловіки становили тільки 24%) • При ГО: підтримує МШКТ • Висока вартість може обмежити використання • Слід розглянути доцільність призначення пацієнтом з групи високого ризику переломів, які не можуть переносити пероральну терапію або мають низьку комплаєнтність до лікування

одного бісфосфонату над іншим не була переконливо показана. У більшості досліджень брали участь жінки в постменопаузальному періоді, при цьому оптимальна тривалість терапії невідома (переважна частина останніх досліджень, кінцевою точкою яких були переломи, в середньому тривала п'ять років).

Селективні модулятори естрогенних рецепторів. Ралоксифен може проявляти ефекти як агоністів, так і антагоністів естрогенів. Препарат діє як агоніст естрогенів на кісткову тканину. У жінок у постменопаузі естрогенні ефекти ралоксифену проявляються у зменшенні метаболізму кісткової тканини.

Особливості застосування ралоксифену (*per os*):

- у жінок у постменопаузальному періоді знижує частоту переломів хребців;
- можна призначати після менопаузи **у рази непереносимості** бісфосфонатів і **за** відсутності в анамнезі випадків тромбоемболії;
- препарат значно підвищує ризик венозної тромбоемболії та інсульту.

Інгібітор ліганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL). Деносумаб – ін’єкційний препарат моноклональних антитіл до RANKL. Він інгібує резорбцію кісток остеокластами, блокуючи взаємодію між RANKL і його рецептором RANK на поверхні остеобластів.

Особливості застосування деносумабу (підшкірно):

- у жінок у постменопаузальному періоді запобігає вертебральним, невертебральним переломам і переломам стегна;

- висока вартість і відсутність доказових даних щодо безпечності при тривалому застосуванні можуть обмежити його використання.

Синтетичний паратиреоїдний гормон. Терипаратид – анаболічний агент, який покращує якість кісткової тканини, збільшує кісткову масу і змінює кістки (табл. 4).

Кальцитонінові пептиди. Кальцитонін лосося є інгібітором резорбції кісткової тканини. Його призначають інTRANАЗАЛЬНО або у вигляді підшкірної ін’єкції. Незважаючи на те, що кальцитонін не бере участі в утворенні кісток, при його застосуванні у жінок не раніше ніж через 5 років після настання менопаузи спостерігалося сповільнення втрати кісткової маси і підвищення МШКТ хребта (табл. 5).

Препарати замісної гормональної терапії (естрогени з/без прогестерону) передусім показані жінкам з метою купірування помірних і тяжких менопаузальних симптомів. Позитивний ефект препарату щодо підвищення показників МШКТ і зниження ризику переломів проявляється за рахунок значної антирезорбтивної активності естрогенів.

Замісна гормональна терапія (перорально і трансдермально) при остеопорозі має наступні особливості:

- у жінок у постменопаузальному періоді запобігає вертебральним, невертебральним переломам і переломам стегна;
- не рекомендована виключно для профілактики остеопорозу тривалим курсом, тому слід розглянути співвідношення користі та потенційного ризику;

Таблиця 4. Паратиреоїдний гормон у терапії остеопорозу

Препарат	Питання для розгляду
Терипаратид (підшкірно)	<ul style="list-style-type: none"> • У жінок у постменопаузальному періоді: запобігає вертебральним і невертебральним переломам у пацієнток з тяжким остеопорозом • У чоловіків: підвищує МШКТ; наразі даних щодо частоти виникнення переломів немає • При ГІО: наявні повідомлення про ефективне застосування при такому виді остеопорозу • Вартість препарату і необхідність у щоденних підшкірних ін’єкціях можуть обмежити його використання • Слід розглянути доцільність призначення пацієнтам з групи високого ризику переломів або за відсутності реакції на інші методи лікування • Максимальна експозиція протягом життя становить 24 міс • Застосування бісфосфонатів слід припинити до початку терапії • Після припинення використання препарату МШКТ знижується, тому необхідно призначати антирезорбтивну терапію після закінчення курсу лікування

Таблиця 5. Лікування остеопорозу з використанням кальцитоніну

Препарат	Питання для розгляду
Кальцитонін (інTRANАЗАЛЬНО)	<ul style="list-style-type: none"> • У жінок у постменопаузальному періоді: знижує частоту переломів хребців, проте доказів цього недостатньо • Розглядають як альтернативу іншим, більш ефективним препаратам, які не можна призначати з тих чи інших причин • Ефективний у зменшенні гострого болю, пов’язаного з вертебральними остеопоротичними переломами • Кальцитонін у вигляді ін’єкцій поки що не схвалений для лікування остеопорозу, іноді його призначають пацієнтам з бальовим синдромом у зв’язку з гострими переломами хребта • ІнTRANАЗАЛЬНИЙ шлях введення має найбільшу доказову базу при терапії остеопорозу через зручність використання і хорошу переносимість

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



* 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-епд. експертизи № 05.03.02-03/63719 від 12.10.2009 р.

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



Bayer HealthCare

- може застосовуватися для профілактики ос-теопорозу у випадку, коли її вже призначали для послаблення симптомів менопаузи.

Етап 5. Моніторинг

Клінічна переоцінка

Проведення повторного обстеження необхідне для моніторингу показників, які можуть змінити лікувальні підходи у кожного окремого пацієнта, а саме: наявність побічних ефектів, комплаєнтність до терапії, зменшення зросту, випадки переломів, ризики падінь.

Повторне вимірювання МШКТ

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати певну частоту тестування для визначення цього показника у пацієнтів, які не приймають медикаменти для лікування остеопорозу. На основі профілю ризиків хворого МШКТ слід повторно вимірювати раз на 3-10 років.

У пацієнтів, які застосовують препарати для лікування остеопорозу, проведення повторних досліджень МШКТ не вправдано з огляду на наявні дані. При виконанні цього тесту будь-які

зміни його результатів буде важко виявити протягом наступних трьох років. Більш часті перевірки показника МШКТ варто здійснювати в окремих ситуаціях підвищеного ризику, наприклад за наявності декількох факторів ризику або після ≥ 3 міс безперервної терапії преднізолоном чи його еквівалентом дозою $\geq 7,5$ мг/доб, тобто у тих пацієнтів, які мають показання до проведення цього дослідження при первинному зверненні з повторним діагностичним скануванням через кожні 6 міс протягом лікування.

У всіх жінок старше 65 років, як правило, відмічається втрата кісткової маси. Утримання показника МШКТ на сталому рівні свідчить про ефективність лікування та вказує на істотне зниження ризику остеопоротичних переломів. В ідеалі будь-яке наступне тестування МШКТ рекомендовано проводити на одному апараті для ДРА в одну і ту ж пору року.

Підготувала Марина Малей

За матеріалами

<http://www.bcguidelines.ca/pdf/osteoporosis.pdf>



ДАЙДЖЕСТ

Тяжелое детство нарушает связи в головном мозге девушки

Последствия длительного стресса, перенесенного в раннем возрасте, оказались более долговременными, чем думали ранее. Исследования неврологов из университета Висконсин-Мэдисон (США) показали, что причиной различных расстройств психики у 18-летних девушек, переживших тяжелое детство, является нарушение связей в головном мозге, вызванное продолжительным воздействием гормона стресса кортизола в первые годы жизни. Работа была опубликована в ноябрьском номере журнала *Nature Neuroscience*.

В своих выводах авторы (Burghy C.A., Stodola D.E. et al., 2012) основывались на результатах обследования участниц долговременного исследования среди семей штата Висконсин, в котором с 1989 г. аккумулируется демографическая и медицинская информация о нескольких сотнях детей с рождения и по настоящее время. В опубликованной в 2002 г. работе, посвященной анализу последствий влияния на четырехлетних детей высоких уровней ежедневного стресса (материнской депрессии, домашнего насилия, финансовых проблем в семье и т.д.), те же авторы указали, что в слюне детей был обнаружен стабильно высокий уровень кортизола. Это, в свою очередь, вызвало различные поведенческие проблемы (повышенную агрессивность, импульсивность, возбудимость и прочее) у тех же детей через два года.

Основываясь на полученных ранее результатах, авторы 14 лет спустя сосредоточились на обследовании 57 теперь уже 18-летних девушек, входивших в группу детей с тяжелым детством, принимавших участие в предыдущем исследовании. У всех испытуемых наблюдалась депрессия, повышенная тревожность и другие расстройства психики различной степени выраженности. Функциональные связи или синхронизация спонтанной активности различных областей головного мозга в спокойном состоянии изучались с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии.

Было выявлено, что у всех девушек наблюдаются ненормально слабые связи между миндалевидным телом – подкорковой мозговой структурой, участвующей в формировании как отрицательных (страх), так и положительных (удовольствие) эмоций, и вентромедиальной префронтальной корой. Как было установлено ранее, именно эта цепочка – миндалевидное тело-вентромедиальная префронтальная кора – регулирует эмоциональные реакции, в т.ч. на стресс.

Таким образом, ученым впервые удалось наглядно продемонстрировать, что стресс в первые годы жизни влияет на функционирование вышеуказанной регуляторной цепочки в позднем пубертате. Поскольку объектами изучения в данном случае были только девушки, следует продолжить исследование, чтобы разобраться в причинах половых различий в отложенных психических реакциях на стрессовые ситуации, пережитые в раннем детстве.

По материалам: www.medportal.ru



Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике

Макацария А.Д. – М.: МИА, 2011. – 1056 с.



В руководстве изложены патогенез и принципы тромбогеморрагических осложнений в акушерско-гинекологической практике. Впервые проведена одновременная оценка роли основных системных синдромов: синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, антифосфолипидного синдрома, синдрома системного воспалительного ответа, метаболического синдрома – в качестве ключевых факторов патогенеза тромбозов и геморрагий. Описаны основные генетические формы тромбофилии и механизмы развития тромбозов и тромбоэмболий при наличии тромбофилических состояний. Рассмотрены патогенетические механизмы возникновения тромбогеморрагических осложнений у пациентов с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания, с дисплазиями соединительной ткани, при злокачественных новообразованиях. Изложена оригинальная концепция авторов о первичных коагулопатических кровотечениях. Издание предназначено для акушеров-гинекологов, хирургов, анестезиологов, реаниматологов, студентов медицинских вузов, ординаторов и аспирантов.

Невынашивание беременности

Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. – М.: МИА, 2010. – 536 с.



Издание посвящено одной из актуальных проблем практического акушерства – проблеме невынашивания беременности. Представлены современные данные, основанные на многолетнем клиническом опыте и научных исследованиях, а также на анализе мирового опыта и научных достижений последних лет. В отдельных главах изложены основные причины прерывания беременности, диагностика, тактика подготовки к беременности и основные принципы ведения и лечения в процессе беременности. Большое внимание удалено таким аспектам, как эндокринные причины потери беременности, в т.ч. при сенсибилизации к гормонам. Приведена тактика ведения пациенток при тромбофилических нарушениях: приобретенных (антифосфолипидный синдром) и наследственных тромбофилиях. Кроме того, подробно описаны иммунные аспекты невынашивания, в т.ч. аллоиммунные механизмы повторных потерь беременности, система HLA и ее роль в репродукции, методы терапии аллоиммунных нарушений. Изложены принципы диагностики, терапии и профилактики при угрожающих преждевременных родах. Руководство ориентировано на врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, генетиков, иммунологов.

Патология климактерия

Аккер Л.В. – М.: МИА, 2010. – 440 с.



В книге раскрыты современные представления об этиологии и патогенезе климактерического синдрома. Представлены сведения об особенностях клинического течения данного заболевания у пациенток в пери- и постменопаузе, а также с естественной и индуцированной менопаузой. Приведены данные комплексной оценки эффективности проводимой терапии различными препаратами в зависимости от возрастного периода. Сообщаются результаты динамического исследования за состоянием костного метаболизма, липидного обмена, гемореологии и гемостаза, органов-мишеней на фоне проводимой терапии. Освещены новые технологии диагностики различных осложнений, методы лечения и профилактики перименопаузальных расстройств в зависимости от течения климактерического периода и экстрагенитальной патологии.

Руководство может стать настольной книгой для акушеров-гинекологов, эндокринологов, терапевтов, врачей смежных специальностей, студентов, клинических ординаторов, аспирантов медицинских вузов.

Практическое акушерство с неотложными состояниями

Лихачев В.К. – М.: МИА, 2010. – 720 с.



В пособии приведены современные представления об основной акушерской патологии и наиболее распространенных неотложных состояниях в акушерстве, алгоритмы их диагностики и лечения, основанные на принципах доказательной медицины. Подробно освещены вопросы этиопатогенеза, диагностики и акушерской тактики при различной акушерской и экстрагенитальной патологии: гипертензивных состояниях при беременности; невынашивании беременности; плацентарной недостаточности; перинатальных инфекциях и др. Представлены методы интенсивной терапии шоков и терминальных состояний в акушерской практике. Большое внимание удалено экстрагенитальной патологии у беременных. В приложениях приведены сведения о принципах ведения партограммы и индукции родов; методика первичной реанимации новорожденных; техника основных акушерских операций и пособий; стандартные системы для оценки тяжести состояния больных сепсисом; доказательные подходы к ведению беременности и родов у женщин с иммунными конфликтами преждевременным разрывом плодных оболочек. Издание предназначено для практических врачей акушеров-гинекологов, семейных врачей, интернов, студентов медицинских вузов.

Уважаемые читатели!

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

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

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

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

Анкета читателя*

Ф.И.О. В возрасте

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень.

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:
.....
.....
.....

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

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

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.
.....
.....
.....

6. Источник получения журнала:

на мероприятиях самостоятельно подписался/подписалась (платно)

бесплатная рассылка приносят медпредставители другое

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.:

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

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



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

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

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

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

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

на півріччя – 125 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк», МФО 320649

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

E-mail: parubec@id-zu.com