

Содержание



АКУШЕРСТВО

Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных с гестационным сахарным диабетом
П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская,
Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй 12

ГИНЕКОЛОГИЯ

Хронический эндометрит и тазовая боль
Л.И. Мальцева, Г.Р. Смолина,
Е.Ю. Юпатов 29

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Бронхіальна астма і вагітність:
основні питання надання ефективної медичної допомоги
І.М. Мелліна 5

Диагностика, лечение и профилактика
заболеваний молочных желез.
Организация междисциплинарного взаимодействия
М.Ю. Сергиенко, С.А. Ласачко, С.Р. Галич
Обзор конференции 21

Рост заболеваемости ИППП среди подростков
вызывает обоснованную тревогу у педиатров 42

Аллергия к косметическим средствам
С.В. Зайков, А.Е. Богомолов,
О.В. Богомоллова 49

Методичні рекомендації для медичних працівників
закладів охорони здоров'я з надання
лікувально-профілактичної допомоги особам,
які бажать позбутися залежності від тютюну
Наказ МОЗ України від 26.09.2012 р. № 746 57

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Три подхода к лечению первичной дисменореи:
применение КОК, фитопрепаратов,
витамино- и физиотерапии
А.М. Алешина 34

Сучасний погляд на гормональну контрацепцію
із застосуванням комбінованого
орального контрацептиву у жінок з ожирінням
та артеріальною гіпертензією
Б.В. Хабрат, О.О. Литвак, Б.М. Лисенко та ін. 44

ИНФЕКТОЛОГИЯ

Исследование чувствительности *in vitro* 200 клинических
изолятов *Candida spp.* к местным антимикотикам:
нистатину, экконазолу, миконазолу и клотримазолу
F. Choukri, M. Benderdouche, P. Sednaoui 40



ПОЛИЖИНАКС
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО
НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
и БЕРЕЖНЫМ
ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме
влагалища



надежно и бережно действует
при бактериальном вагините
и кандидозе



действует на возбудителей
наиболее распространенных
инфекций



оказывает противовоспалительное
действие без гормонов



для лечения и профилактики
послеоперационных и
послеродовых осложнений

Состав: 1 вагинальная капсула содержит неомицина сульфат 35 000 МО, полимиксина В сульфат 35 000 МО, нистатин 100 000 МО. Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные и антисептические средства для применения в гинекологии. Код АТС G04A A30P. Показания. Лечение вагинита, вызванного чувствительными к полимиксину, в том числе: бактериальный вагинит, вызванный бифидной инвазией микрофлорой; рецидивирующий неспецифический вагинит; вагинит, вызванный грибами рода *Candida*; вагинит, вызванный смешанной инфекцией. С целью профилактики инфекционных осложнений. Полижинакс рекомендуется перед началом любого хирургического вмешательства на половых органах, перед абортom, установлением интравагинального средства, перед и после интравагинального кормления грудью, перед проведением акушерических и акушерских обследований, перед родами. Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы. Врослым применять интравагинально вечером перед сном 1 капсулу в сутки. Курс лечения – 12 дней, профилактический курс – 6 суток. Не прекращать лечение во время менструации. Побочные реакции. При применении препарата в рекомендованных дозах риск возникновения побочных эффектов минимален. Побочные эффекты (аллергические реакции) обнаруживаются очень редко при вагинальном применении. При локальном применении препарата аллергические реакции (анафилактический шок, крапивница), реакции местного раздражения и контактный дерматит бывают очень редко.

Представительство в Украине:
Киев 01001, ул. Малая Житомирская, 6
Тел.: (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

1. Инструкция для медичного застосування Поліжинаксу та Поліжинаксу Вірго
2. HAS 2009. Contention de la pararene. Avis du 1er avril 2009. Polyginax® capsule vaginale et Polyginax® Virgo capsule vaginale.
3. Nossoo tech. Mesures in-vitro de l'activite de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Evaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.

PHARMA 101819210101 = 023.1.2009, PHARMA 723470101 = 011.03.2007

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чапльженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чапльженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

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

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы

Алла Яворская
Анастасия Классен

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 12.12.2012
Заказ № 12/12
Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

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

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцовский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Веропотвелян Николай Петрович

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

Воробьева Людмила Ивановна

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

Гнатко Елена Петровна

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

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Лидия Денисовна

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

Кузнецов Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

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

Медведь Владимир Исаакович

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

Поворозник Владислав Владимирович

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

Смолянка 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,

Шулько Елизавета Евгеньевна

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

Бигер Давид

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

Гомель Виктор

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



Бронхіальна астма і вагітність: основні питання надання ефективної медичної допомоги

І.М. Мелліна, д.мед.н., керівник наукової групи з питань гіпертонічної хвороби у вагітних відділення акушерської ендокринології і патології плода
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Бронхіальна астма (БА) – широко розповсюджене хронічне захворювання. Під час вагітності БА нерідко має тяжкий перебіг, що безпосередньо негативно впливає на здоров'я жінки, викликає акушерські ускладнення і призводить до високої перинатальної захворюваності та смертності.

В останні десятиріччя завдяки кардинальному перегляду розуміння природи БА та, відповідно, підходів до її лікування якість надання медичної допомоги при цьому захворюванні було значно покращено. Проведення сучасної терапії, широкодоступної сьогодні і в Україні, дає змогу пацієнтам з БА жити повноцінним життям, а не страждати від астми. Адекватний контроль над захворюванням під час гестації забезпечує нормальний стан жінки, фізіологічний перебіг у неї вагітності та народження здорової дитини.

З огляду на це важливо знайомити широке коло лікарів акушерів-гінекологів з основними питаннями проблеми БА. Останні висвітлюються в міжнародних рекомендаціях Global Initiative for Asthma (GINA), що періодично оновлюються.

Згідно із сучасними уявленнями, БА – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів. Головними клітинними елементами запалення при астмі є тучні клітини, еозинофіли, Т-лімфоцити. Хронічне запалення обумовлює гіперреактивність бронхів – їх підвищену чутливість до різних подразнюючих стимулів. У схильних до цієї патології осіб запалення призводить до непоодиноких епізодів ядухи, хрипів у легенях, відчуття тяжкості у грудній клітці, кашлю, особливо в нічний час. Ці симптоми спричиняються генералізованою, але варіабельною обструкцією бронхіального дерева, що є частково зворотною спонтанно або під впливом терапії.

За різними даними, БА зустрічається у 1-9% вагітних. **Поширеність захворювання** залежить від інтенсивності експозиції алергенів, забруднення навколишнього середовища, особливостей харчового раціону, імунної реактивності та генетичної схильності.

Діагностика БА базується на клінічних проявах захворювання, даних щодо алергічного характеру запалення у бронхах, наявності бронхообструкції та гіперреактивності бронхів.

Клініка БА у період вагітності суттєво не відрізняється від такої поза вагітністю і включає як характерні напади ядухи, так і атипові прояви захворювання: напади надсадного сухого кашлю, відчуття закладеності, здавлювання грудної клітки, дихального дискомфорту.

Напад ядухи при БА проявляється експіраторною задишкою: вдих укорочений, видих подовжений. Розвитку нападу ядухи може передувати поява свербіж (у носоглотці, вушних раковинах, ділянці підборіддя, за ходом трахеї), закладеності носа, відчуття відсутності «вільного дихання», кашель. На початку нападу під час прослуховування легенів визначаються сухі хрипи при посиленому видиху. У міру розвитку нападу хрипи, що свистять, дзижчать, можуть чути не лише при аускультатії, а й на відстані – дистанційні хрипи, або «музика бронхів». При посиленні бронхоспазму та закупорці дихальних шляхів з'являються зони «німої легені»: численні сухі хрипи зникають і змінюються відсутністю аускультативних ознак дихання. Над поверхнею легенів виявляється перкуторний звук з коробковим відтінком (ознаки гострого здуття легенів). Нижні краї легенів опущені, їх рухливість є обмеженою. Фізична активність при нападі може бути значно зниженою. При тяжкій задусі хвора не може лежати, вона сидить, спершись ліктями; їй важко говорити, мова обмежена, уривчаста. Після завершення нападу з'являється кашель з відділенням мізерного в'язкого харкотиння, досить довго прослуховуються сухі хрипи при збереженні форсованого (посиленого) видиху. При тяжких проявах захворювання хрипи визначаються постійно.

Клінічні симптоми БА з'являються чи посилюються переважно в нічний час. Вони виникають після контакту з різноманітними алергенами (хатній пил, пилок рослин, екскременти та злущений епітелій домашніх тварин, плісень),



дріжджові гриби, продукти виробництва та ін.), під впливом респіраторних інфекцій, фізичного навантаження, несприятливих кліматичних умов, після прийняття деяких видів їжі, харчових добавок, ліків.

Алергічний характер запалення у бронхах у період вагітності підтверджується, як правило, лише дослідженням харкотиння. Бронхоскопію з дослідженням промивних вод та біоптатів бронхів через важкість процедури у вагітних практично не проводять.

Харкотиння при БА буває білуватого або жовтуватого (канаркового) кольору, що зумовлено наявністю продуктів деградації еозинофілів. У ньому присутня низка характерних елементів: спіралі Куршмана, що являють собою штопороподібно вигнуті згустки слизу (зліпки бронхів); кристали Шарко – Лейдена, які складаються з продуктів руйнування еозинофілів; самі еозинофіли; тільця Креола, що є скупченнями (кластерами) епітеліальних клітин бронхів; метакроматичні клітини (тучні клітини, базофіли).

При БА часто збільшується кількість еозинофілів у периферичній крові.

Наявність і ступінь бронхообструкції у вагітних визначають найпростішими у виконанні та інтерпретації методами вимірювання об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид.) або максимальної швидкості форсованого видиху (МШФВ). Ці показники визначаються спірографічно при аналізі кривої «потік-об'єм» форсованого видиху. ПОШвид. також вимірюють за допомогою простого пристрою – пікфлоуметра (peak expiratory flow meter, PEF-meter).

Про тяжкість БА свідчить не лише абсолютне значення ПОШвид., але й коливання цього показника протягом доби, що виявляють реактивність бронхів. У нормі амплітуда фізіологічних коливань бронхіального тону може сягати 15-20%. Добові розбіжності показників ПОШвид., що перевищують 20%, є діагностичною ознакою астми. Їхня величина прямо пропорційна тяжкості захворювання. Однак у хворих з легкими проявами БА коливання ПОШвид. можуть не відмічатися. Також вони можуть бути відсутні при дуже тяжкому захворюванні та відновлюватись після проведення протизапальної терапії глюкокортикостероїдами (ГКС).

Характерним симптомом БА є зменшення бронхообструкції у відповідь на β_2 -адреноміметики. Однак при тяжкому загостренні процесу чутливість до β_2 -агоністів втрачається, і лише призначення ГКС відновлює її. Приріст ПОШвид. чи ОФВ₁ на 15% і більше спонтанно, після інгаляції бронходилататора чи проведення лікування ГКС підтверджує діагноз БА.

Диференціальну діагностику слід проводити у першу чергу з хронічним обструктивним бронхітом, при якому бронхообструкція має більш

постійний характер (немає характерної для БА спонтанної лабільності симптомів, відсутня або суттєво менша добова варіабельність ОФВ₁ та ПОШвид., менш виражена зворотність бронхіальної обструкції у пробі з бронхолітиками); у харкотинні наявні переважно нейтрофіли та макрофаги; ефективність терапії в цілому нижча, а більш ефективним бронхолітичним засобом є не β_2 -адреноміметик, а холінолітик; частіше спостерігається легенево-серцева недостатність (легеневе серце).

При підозрі на захворювання, які механічно порушують прохідність дихальних шляхів (пухлина, стороннє тіло, зоб), про що слід думати в разі атипичного перебігу хвороби та резистентності до протиастичної терапії, необхідним є проведення додаткового інструментального обстеження (рентгенологічного, ультразвукового, бронхоскопії).

Найтяжчим проявом БА є астматичний статус. Під ним розуміють тяжкий напад БА, що, як правило, затягнувся, рідше – гостро розвинувся і характеризується швидко прогресуючою дихальною недостатністю, зумовленою обструкцією повітроносних шляхів за резистентності до бронхолітиків, зокрема β_2 -агоністів. Астматичний статус є якісно новим станом хворої, що свідчить про злякисність перебігу, значну тяжкість загострення БА. Це найнебезпечніший прояв хвороби і головна причина летальності. До появи астматичного статусу можуть призвести безконтрольне застосування β_2 -адреноміметиків високими дозами, гостра бактеріальна або вірусна інфекція, контакт із сильним алергеном, помилки в лікуванні тощо.

У розвитку астматичного стану виділяють три стадії.

Перша – стадія компенсації. Вона характеризується помірною артеріальною гіпоксемією та нормо- або гіпокапнією. Клінічно проявляється багаторазовими нападами ядухи протягом доби, між якими зберігається бронхоспазм, або постійною ядухою; зменшенням кількості харкотиння, вимушеним положенням тіла, великою кількістю дистанційних сухих хрипів.

Друга – стадія декомпенсації. Для неї характерні більш виражені гіпоксемія (PaO₂ 55-60 мм рт. ст.) та гіперкапнія (PaCO₂ 50-70 мм рт. ст. і вище). Клінічно спостерігається посилення бронхообструкції (ПОШвид. 30-50% від належних величин). На фоні збереженої свідомості у хворої відмічається чергування періодів збудження й апатії. Привертає увагу дисоціація між численними дистанційними сухими хрипами та картиною «німих зон» при аускультатії легенів. Наявне підвищення центрального венозного тиску, дегідратація, згушення крові.

Третя – стадія гіперкапнічної коми. Для неї характерні тяжка артеріальна гіпоксемія (PaO₂ 40-55 мм рт. ст.) та різка гіперкапнія (PaCO₂



80-90 мм рт. ст. і вище), некомпенсований респіраторний ацидоз. Клінічно стан хворої є загрозливим. Вона дезорієнтована, свідомість сплутана. ПОШвид. менше 30%, дихання поверхневе, з парадоксальними торакоабдомінальними рухами, відмічається картина «німих легенів», аритмія, гіпотонія.

Перебіг БА у період вагітності у різних хворих не є однаковим. Приблизно у третини жінок вагітність полегшує перебіг астми, ще у третини – погіршує, у решти – перебіг захворювання під час вагітності порівняно з попереднім періодом не змінюється (GINA, 2006, 2010).

Перебіг БА під час вагітності значною мірою залежить від вихідної тяжкості хвороби: чим тяжче захворювання, тим імовірніший несприятливий прогноз його перебігу під час вагітності. Існує взаємозв'язок між характером проявів хвороби в І триместрі вагітності та під час двох наступних. У повторновагітних за наявності несприятливого перебігу при попередній вагітності слід чекати аналогічного й за наступної вагітності.

Загострення БА може наставати на будь-яких строках вагітності, у пологах, а також після переривання вагітності або в післяпологовому періоді, в т.ч. у разі відсутності нападів під час вагітності.

У жінок, які страждають на БА, перебіг вагітності та пологів часто супроводжується різними акушерськими ускладненнями. Найчастіше спостерігаються невиношування, внутрішньоутробні дистрес та затримка росту плода. Крім того, підвищується частота прееклампсії. У пологах частіше, ніж у здорових жінок, виникають гострий дистрес плода та маткові кровотечі.

При БА є підвищеним рівень перинатальної захворюваності та смертності.

Діти матерів, хворих на БА, часто народжуються у стані асфіксії, недоношеними, мають нижчу

масу тіла, ніж новонароджені того ж гестаційного віку у здорових жінок. У період новонародженості у них спостерігається високий ризик виникнення ексудативних діатезів і гострих респіраторних вірусних інфекцій. Понад 30% дітей матерів з БА мають різні прояви алергії та астму.

Частота, тяжкість ускладнень вагітності та пологів значною мірою визначаються вираженістю проявів БА. Недостатній контроль захворювання у період вагітності, у т.ч. й через острах негативного впливу медикаментів на плід, зумовлює несприятливий результат вагітності як для матері, так і для дитини. У той же час при адекватній терапії БА протягом вагітності прогноз виникнення її ускладнень і дитячий перинатальний прогноз є порівнянними з такими у здорових жінок (GINA, 2006, 2010).

Згідно з міжнародними рекомендаціями, використовують **класифікацію БА, засновану на визначенні ступеня тяжкості захворювання з урахуванням його клінічних проявів та порушень функції зовнішнього дихання** (табл. 1). Вона має практичну спрямованість, регламентуючи обсяг базисної терапії, необхідний за тієї чи іншої тяжкості захворювання. Ця класифікація рекомендована і для використання в акушерській практиці з метою оцінки тяжкості стану вагітних, які страждають на БА.

Згідно з рекомендаціями останніх років (GINA, 2006, 2010), пропонується також широко використовувати **класифікацію, засновану на оцінці ступеня контролю захворювання** (табл. 2). Вона відображає розуміння того, що тяжкість БА залежить не тільки від особливостей перебігу самої хвороби, а й від ступеня індивідуальної сприйнятливості до лікування, що проводиться кожному конкретному пацієнтові, і може варіювати протягом місяця чи року.

Таблиця 1. Класифікація БА за тяжкістю перебігу захворювання

Клінічні ознаки	Тяжкість перебігу БА			
	Інтермітуюча БА	БА легкого персистуючого перебігу	БА середньотяжкого персистуючого перебігу	БА тяжкого персистуючого перебігу
Частота симптомів	Рідше 1 разу на тиждень. Симптоми короткочасні	Від 1 разу на тиждень до 1 разу на день	Щоденно	Постійно, часті загострення
Нічні симптоми	Два рази на місяць або рідше	Частіше 2 разів на місяць	Частіше 1 разу на тиждень	Часто
Фізична активність	Не порушена	Може бути обмеженою у момент загострень	Може бути обмеженою у момент загострень	Обмежена
ПОШвид. або ОФВ ₁ (% від належних величин)	80 і більше	80 і більше	60-80	60 і менше
Розбіжність показників ПОШвид. або ОФВ ₁ протягом доби	Менше 20%	20-30%	Понад 30%	Понад 30%



Таблиця 2. Рівні контролю БА

Характеристика	Контрольована БА	Частково контрольована БА	Неконтрольована БА
Денні симптоми	Відсутні (двічі на тиждень або менше)	Більше 2 разів на тиждень	Три або більше ознак, характерних для частково контрольованої БА, протягом тижня
Обмеження фізичної активності	Немає	Може бути	
Нічні симптоми	Відсутні	Можуть бути	
Необхідність використання симптоматичних засобів або засобів невідкладної терапії	Немає (двічі на тиждень або менше)	Більше 2 разів на тиждень	
Функція легенів	Нормальна	< 80% від прогнозованої або індивідуально найкращої (якщо відомо)	
Загострення	Немає	Один раз на рік або більше	Один раз протягом тижня

Окрім класифікацій БА за тяжкістю перебігу та рівнем контролю захворювання, **виділяють низку форм хвороби залежно від етіологічного чинника та особливостей патогенезу**. Їх урахування дає можливість цілеспрямовано проводити профілактику загострень хвороби і в деяких випадках впливати на причини, що їх викликають, підвищуючи тим самим ефективність терапії.

Виділяють такі форми БА:

- атопічна, або алергічна;
- інфекційна, або інфекційнозалежна;
- аспіринова (астматична тріада, простагландинова астма, лейкотрієнова астма);
- астма фізичного напруження;
- професійна;
- грибкова астма та бронхолегеневий аспергільоз;
- холінергічний варіант;
- дисгормональний варіант;
- психогенний варіант та ін.

Етіопатогенетичні особливості захворювання також доцільно визначати у вагітних.

Жінки, які страждають на БА, потребують ретельного **спостереження** акушера-гінеколога й терапевта (пульмонолога).

Обстеження вагітних з БА передбачає: збір анамнезу хвороби, алергологічного та акушерського анамнезу; огляд отоларинголога; фізикальне та загальноклінічне лабораторне обстеження (з обов'язковим дослідженням харкотиння); визначення показників зовнішнього дихання, а також нагляд за станом плода.

Найважливішим методом спостереження за вагітною з БА є пікфлоуметрія, за допомогою якої визначається ПОШвид. Використання методу є необхідним для підтвердження діагнозу, встановлення ступеня тяжкості хвороби, контролю за станом хворої, визначення впливу на бронхіальну прохідність тих чи інших чинників, підбору терапії. Несприятливі зміни у бронхах, що реєструються за допомогою пікфлоуметрії, випереджають симптоми загострення більше ніж на 1 день.

Вони виявляються раніше, ніж фізикальні дані, і є більш точними. Це дає змогу своєчасно оцінити ситуацію й розпочати профілактику загострення та лікування захворювання.

Пікфлоуметр – це недорогий портативний прилад. За високої чутливості він дуже простий у використанні, що дає можливість хворій самостійно ним користуватися.

Для оцінки стану в період вагітності та в перші місяці після пологів пікфлоуметрію необхідно виконувати щодня, двічі на день (вранці та ввечері), до прийому ліків. Визначати ПОШвид. слід у положенні сидячи чи стоячи 3 рази, беручи до уваги при цьому максимальний результат. Його обов'язково заносять до спеціального щоденника спостережень. Результати зіставляються з фізіологічними величинами ПОШвид. відповідно до зросту та віку жінки за спеціальною таблицею. Ураховують також добову варіабельність показників, проводять порівняння з попередніми результатами.

Показаннями до екстреної госпіталізації хворої є:

- астматичний стан;
- погіршення перебігу хвороби за неможливості усунення провокуючих факторів та неефективності амбулаторного лікування;
- загроза невиношування вагітності;
- приєднання прееклампсії;
- порушення стану плода.

Показанням до переривання вагітності на ранніх строках є БА тяжкого персистуючого перебігу з поганим контролем захворювання. Неконтрольована БА у II та III триместрах є підставою для проведення інтенсивної терапії, а не показанням до переривання вагітності або дострокового розродження хворої.

Проведення профілактичних заходів, спрямованих на усунення чинників, що провокують загострення захворювання, у хворих на БА у період вагітності є особливо важливим, оскільки допомагає сприятливому перебігу хвороби, забезпечує зменшення числа ускладнень вагітності та кількості ліків, які застосовуються.



До обов'язкових профілактичних заходів у вагітних з БА відносять:

- максимально можливу увагу до чистоти повітря вдома, на роботі, на вулиці;
- категоричну відмову від паління, в т.ч. пасивного;
- усунення нервово-психічних напружень;
- забезпечення спокійного сну достатньої тривалості;
- запобігання гострим респіраторним інфекціям;
- обмеження надмірних фізичних навантажень, виключення перевтоми;
- постійне забезпечення вільного носового дихання; санацію вогнищ інфекції у носоглотці, дихальних шляхах;
- усунення чинників харчової алергії;
- вкрай обережне призначення будь-яких медикаментів.

Лікування БА. Метою лікування БА, в т.ч. у вагітних, є досягнення і підтримка клінічного контролю за захворюванням. Це дає можливість зберегти здоров'я жінки, забезпечити у неї нормальний перебіг вагітності та народження здорової дитини.

Зазвичай БА дуже «вдячно» відповідає на адекватне лікування, оскільки більшість препаратів, що використовуються, мають високу терапевтичну ефективність. Відповідно і контроль за захворюванням може бути досягнутий у більшості пацієнтів. У той же час при неефективному лікуванні значно погіршується якість життя хворих, БА прогресує аж до розвитку ускладнень, що потребують термінової інтенсивної терапії, і може призвести до смерті жінки; спостерігається негативне закінчення вагітності і для дитини. Враховуючи це, для підтримки адекватного контролю за БА у вагітних вважається виправданим використання навіть таких препаратів, апробація яких у цієї групи пацієнток є недостатньою.

Для лікування БА, в т.ч. у вагітних, незалежно від причин, що викликали захворювання, слід призначати медикаментозні засоби двох груп: препарати, що утримують контроль над БА в основному

за рахунок протизапальної дії, та симптоматичні засоби, які швидко усувають бронхоспазм та покращують самопочуття, але мають допоміжне значення в лікуванні БА.

Серед препаратів першої групи у вагітних рекомендують застосовувати інгаляційні ГКС, інгаляційні β_2 -агоністи тривалої дії обов'язково у поєднанні з інгаляційними ГКС, модифікатори лейкотрієнів (тільки монтелукаст), за необхідності – системні ГКС (GINA, 2006, 2010). Як правило, ці засоби використовуються щоденно протягом тривалого часу. Призначення їх вагітним, за винятком системних ГКС, не асоціюється з підвищенням частоти випадків аномалій розвитку у плода (GINA, 2006, 2010). Препаратами вибору є інгаляційні ГКС. Їх здатність запобігати виникненню загострень БА під час вагітності є доведеною (В) (GINA, 2006).

Серед інгаляційних ГКС найбільш широко застосовують беклометазон (вважається золотим стандартом серед інгаляційних ГКС), флутиказон (має найкраще співвідношення ефективності та біодоступності, яке визначає число побічних дій), флунізолід, будесонід.

Серед препаратів другої групи у вагітних використовують інгаляційні β_2 -агоністи швидкої дії, системні ГКС, теофілін короткої дії. Їх застосовують за необхідності. А системні ГКС і теофілін призначають, як правило, при тяжких проявах БА парентерально.

Інгаляційні β_2 -адреноміметики короткої дії кожна вагітна з БА завжди повинна мати під рукою. Водночас їх застосування має бути зведено до мінімуму, тому що тривале, безконтрольне використання цих препаратів призводить до погіршення перебігу БА, виникнення ускладнень з боку серця і навіть летального кінця.

Серед групи β_2 -адреноміметиків короткої дії найбільш високоселективним і безпечним вважається сальбутамол.

Терапію вагітним з БА, як і усім іншим хворим, проводять ступінчасто з урахуванням тяжкості проявів захворювання (табл. 3).

Таблиця 3. Ступінчаста терапія вагітних з БА

Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Ступінь 5
Швидкодіючий β_2 -агоніст за необхідності				
β_2 -агоніст швидкої дії за необхідності	Інгаляційний ГКС в низьких дозах	Інгаляційний ГКС в низьких дозах + β_2 -агоніст тривалої дії або інгаляційний ГКС в середніх чи високих дозах	Інгаляційний ГКС в середніх чи високих дозах + β_2 -агоніст тривалої дії	Інгаляційний ГКС у високих дозах та β_2 -агоніст тривалої дії + системний ГКС в низьких дозах (<i>per os</i>)
Використовується при БА				
інтермітуючий	легкого персистуючого перебігу	середньотяжкого персистуючого перебігу	тяжкого персистуючого перебігу	

Примітка. Для беклометазону низька добова доза становить 200-500 мкг, середня добова – > 500-1000 мкг, висока добова – > 1000-2000 мкг. Для флутиказону добові дози удвічі менші.



У разі настання вагітності у жінок з контрольованою БА без медикаментів або з використанням інгаляційного ГКС чи інгаляційного ГКС в поєднанні з β_2 -агоністом тривалої дії лікування продовжують. Якщо у вагітної БА неконтрольована і лікування не провадиться, призначають інгаляційний ГКС в середніх чи високих дозах або інгаляційний ГКС в низьких дозах у поєднанні з β_2 -агоністом тривалої дії (ступінь 3). При неконтрольованій БА на фоні проведення лікування терапію посилюють (перехід на ступінь вище). При досягненні стійкого контролю над захворюванням обсяг терапії поступово ступінчасто знижують.

Порівняльну ефективність добових доз різних інгаляційних ГКС для дорослих наведено в таблиці 4.

Лікування астматичного нападу, астматичного статусу. Напади ядухи легкі або середньої тяжкості купірують інгаляціями β_2 -агоністів короткої дії (1-2-4 вдихи); за недостатнього ефекту або за його відсутності інгаляції повторюють через кожні 20 хв протягом першої години лікування. Така терапія зазвичай покращує або нормалізує самопочуття, підвищуються й показники ПОШвид. Альтернативою адреноміметикам при лікуванні астматичного нападу у вагітних може бути призначення теофіліну короткої дії (розчину еуфіліну 2,4% 5-10 мл внутрішньовенно струминно або краплинно). Еуфілін слід застосовувати за відсутності β_2 -агоніста або замість його повторної інгаляції.

У випадках, коли за допомогою цих засобів протягом години не настає клінічного покращання, ПОШвид. не досягає 80% від належних величин, слід призначати ГКС. Зазвичай у вагітних застосовують 30-60 мг преднізолону або 4-8 мг дексаметазону чи інший засіб в еквівалентній дозі внутрішньовенно краплинно.

Терапія астматичного статусу спрямовується на усунення гіпоксемії та гіперкапнії, покращання прохідності бронхів, відновлення чутливості β_2 -адренорецепторів бронхів, нормалізацію гомеостазу.

Оксигенотерапію проводять киснево-повітряною сумішшю, що містить 30-50% кисню, за допомогою маски або назальних катетерів. Вона відіграє роль замісної терапії, усуваючи небажані ефекти гіпоксемії.

Як бронхолітичний засіб використовують еуфілін. Цей препарат також покращує стан втомлених дихальних м'язів діафрагми, знижує тиск у малому колі кровообігу, поліпшує церебральний, коронарний, нирковий та матково-плацентарний кровотік. Еуфілін вводять внутрішньовенно краплинно або дуже повільно струминно дозою 10-20 мл 2,4% розчину.

Уже при лікуванні першої стадії астматичного стану обов'язковим є призначення ГКС. Їх вводять внутрішньовенно струминно – 60-90 мг преднізолону або еквівалентну дозу гідрокортизону, дексаметазону, бетаметазону, метилпреднізолону. Якщо протягом 2-3 год стан хворої не покращується, внутрішньовенні введення повторюють кожні 2-3 год. Добова доза преднізолону залежно від тяжкості проявів астматичного стану може сягати 1000 мг і вище.

При поліпшенні стану пацієнтки після першої чи наступної ін'єкції ГКС його введення продовжують кожні 3 год в дозі 30 мг преднізолону. У міру подальшого покращання інтервали між введенням ГКС збільшують. Після виведення хворої з астматичного статусу дозу ГКС знижують на 25% щодоби, доводячи до мінімальної індивідуальної (зазвичай 30 мг преднізолону внутрішньовенно).

При тяжких проявах астматичного стану необхідним є проведення інфузійної терапії, спрямованої на усунення гемоконцентрації та поповнення кількості рідини в організмі, розрідження бронхіального секрету, покращання мікроциркуляції. З цією метою використовують гепаринізовані розчини глюкози та реополіглюкіну. Необхідна також корекція електролітних порушень (введення розчинів калію, магнію). Для ліквідації декомпенсованого метаболічного ацидозу внутрішньовенно використовують 4% розчин гідрокарбонату натрію під контролем кислотнolужного стану.

Не слід призначати седативні й антигістамінні препарати через можливість пригнічення кашльового рефлексу, дихання та погіршення механізмів очищення бронхів.

При астматичному стані 3-ї стадії показана штучна вентиляція легенів, яку зазвичай проводять протягом кількох діб.

Таблиця 4. Порівняльна ефективність добових доз різних інгаляційних ГКС

Препарат	Низькі добові дози, мкг	Середні добові дози, мкг	Високі добові дози, мкг
Беклометазону дипропіонат	200-500	> 500-1000	> 1000-2000
Будесонід	200-400	> 400-800	> 800-1600
Циклесонід	80-160	> 160-320	> 320-1280
Флунізолід	500-1000	> 1000-2000	> 2000
Флутиказон	100-250	> 250-500	> 500-1000
Мометазону фураат	200-400	> 400-800	> 800-1200
Триамцинолону ацетонід	400-1000	> 1000-2000	> 2000



Лікування астматичного статусу слід починати якомога раніше, бажано в умовах реанімаційного відділення.

Розродження хворих на БА необхідно проводити у фізіологічний строк. Незадовільний стан вагітної є показанням до перегляду та інтенсифікації терапії, але не до дострокового розродження. Адекватне лікування основного захворювання – це передпологова підготовка при БА.

Пологи у жінок з БА бажано проводити через природні родові шляхи. Це пояснюється тим, що підвищена чутливість дихальних шляхів, бронхообструкція і гіперсекреція слизу зумовлюють небезпеку виникнення у таких хворих ускладнень з боку дихальної системи при хірургічному втручанні. Вірогідність цих ускладнень підвищується при тяжких проявах БА, тривалому оперативному втручанні, використанні загального наркозу з ендотрахеальною інтубацією.

При контрольованому захворюванні, 1-му та 2-му ступенях хвороби пологи ведуть консервативно, дозволяючи жінці тужитися самостійно. При 3-му та 4-му ступенях БА з низькою ПОШвид. (< 70% від належної), а також при розвитку нападу ядухи в другому періоді пологів показаним є вкорочення потуг шляхом застосування акушерських щипців.

З метою знеболення пологової діяльності, усунення психоемоційного напруження й тим самим профілактики бронхоспазму на початку першого періоду пологів хворим на БА призначають спазмолітики, анальгетики, легкі седативні засоби (но-шпа, папаверину гідрохлорид, седуксен тощо). При регулярній пологовій діяльності, розкритті шийки матки до 3,5-4 см та болісних переїмах доцільно проводити епідуральну анестезію.

Для профілактики нападу ядухи на початку першого періоду пологів слід також вводити внутрішньовенно краплинно розчин еуфіліну 2,4% 10 мл, розведений у 100-200 мл фізіологічного розчину або 5% глюкози. Через 8-10 год за необхідності вливання еуфіліну можна повторити, якщо пологи до цього часу не закінчилися.

У жінок, які отримують протизапальне лікування інгаляційними ГКС, терапію продовжують і в пологах. У хворих, які застосовують системні ГКС, дозу цих препаратів у пологах слід підвищити. Зазвичай на початку першого періоду пологів вводять внутрішньовенно краплинно преднізолон чи інший ГКС у дозі, що втричі перевищує звичайну

базисну. Через 12 год, якщо пологи не завершилися, внутрішньовенне краплинне вливання ГКС повторюють. Наступної доби після пологів разом зі звичайною дозою гормона, яку використовували до пологів, додатково вводять внутрішньовенно краплинно половину дози, введеної при пологах.

При розвитку пологової діяльності у жінок із неконтрольованою БА в першому періоді пологів показані повторні введення ГКС (преднізолону 30 мг або інші препарати в еквівалентній дозі внутрішньовенно краплинно через 3-6 год) та розчину еуфіліну 2,4% по 10 мл внутрішньовенно краплинно через 8-12 год, киснетерапія.

Для купірування нападу ядухи в пологах при будь-якому ступені хвороби застосовують інгаляції β_2 -агоніста короткої дії (1-2-4 вдихи залежно від тяжкості нападу).

Застосування у вагітних з БА простагландинів, особливо $F_{2\alpha}$, може викликати бронхоспазм, через що таким хворим не слід призначати ці препарати для викликання чи посилення пологової діяльності. Найбезпечнішим є використання з цією метою окситоцину. Категорично протипоказані неселективні β -адреноблокатори (пропранолол, окспренолол, піндолол та ін.).

У післяродовий період хворі на БА потребують ретельного контролю за проявами захворювання, у першу чергу за допомогою пікфлоуметрії. Продовження терапії проводять з урахуванням стану жінки за вищезазначеними принципами.

Лактація протипоказана пацієнткам з тяжким загостренням БА у післяродовому періоді, а також хворим, які потребують постійного прийому системних кортикостероїдів.

Згідно з Клінічним протоколом «Планування сім'ї», затвердженим Наказом МОЗ України від 27.12.2006 р. № 905, обмеження щодо застосування тих або інших методів **контрацепції** відсутні.

Література

1. Бронхіальна астма та вагітність. Діагностика, профілактика, лікування, принципи ведення і розродження (методичні рекомендації). – К., 2000. – 34 с.
2. Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), 2006.
3. Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), 2010.



Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных с гестационным сахарным диабетом

¹П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; ²И.В. Гужевская, к.мед.н., доцент;

¹Н.П.Веропотвелян, главный врач; ¹Ю.С. Погуляй

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Распространенность сахарного диабета (СД) повышается во всех промышленно развитых странах мира. По данным Н. King [5], гестационный СД (ГСД) в общей популяции беременных наблюдается в 3% случаев со значительными колебаниями в разных регионах. Этот показатель находится в прямой зависимости от распространенности в этнической группе СД 2-го типа и достигает наибольшего значения в странах Юго-Восточной Азии. Поэтому проблема беременности и родов при ГСД весьма актуальна и до сих пор еще не разрешена.

По мнению X. Yang et al. [1], это обусловлено увеличением числа беременных с данной патологией, что связано с резким ростом заболеваемости в популяции, а также с улучшением качества диагностики. Благодаря прогрессу акушерской диабетологии исходы беременностей у пациенток с ГСД улучшились: уменьшилась материнская и перинатальная смертность, снизилась частота акушерских осложнений. В то же время достичь удовлетворительной компенсации ГСД удастся не всегда, частота осложнений беременности и заболеваемости новорожденных достигает 80% случаев.

Термин «гестационный диабет» впервые употребил J. O'Sullivan в 1961 г. Ему же принадлежит заслуга разработки метода диагностики этой патологии с помощью 100-граммового перорального глюкозотолерантного теста. Критерии диагностики ГСД с помощью данного теста изначально основывались на вероятности развития у матери в будущем манифестного СД [3]. Несколько позже была прослежена взаимосвязь уровня перинатальной смертности и наличия нарушений толерантности к углеводам [4].

Наиболее частыми осложнениями при ГСД у матери являются: многоводие, артериальная ги-

пертензия или развитие гестоза, рецидивирующие генитальные инфекции или инфекции мочевыводящей системы, родовой травматизм, оперативные роды (кесарево сечение, акушерские щипцы, вакуум-экстракция плода) [6, 39]. У плода и новорожденного наличие ГСД у матери обуславливает развитие макросомии, высокую перинатальную смертность, дистоцию плечиков, родовой травматизм, постнатальную заболеваемость (респираторный дистресс-синдром, гипогликемию, гипокальциемию, гипербилирубинемию, полицитемию). M. Hod et al. [7] считают, что высокая частота применения искусственной вентиляции легких в раннем неонатальном периоде повышает заболеваемость в детском и подростковом возрасте.

Как указывают Ю.Э. Доброхотова и соавт. [8], выделяют четыре формы нарушения толерантности к глюкозе. К первой форме относятся лица, у которых СД 1-го или 2-го типа был диагностирован до зачатия. Он классифицируется как прегестационный диабет, так как был выявлен до наступления беременности. Такие пациентки не проходят скрининг и диагностические тесты на наличие СД.

Вторая форма нарушения толерантности к глюкозе отмечается у женщин с гипергликемией, впервые выявленной во время беременности. После родов уровень глюкозы у них нормализуется. Две оставшиеся формы – это нарушение толерантности к углеводам как таковое и гипергликемия, индуцированная приемом токолитиков [9].

ГСД развивается у тучных женщин при наличии диабета у родственников и при отягощенном акушерском анамнезе (самопроизвольный выкидыш, мертворождение, многоводие, рождение в прошлом крупных детей). Диабету беременных присуща относительная инсулиновая недостаточность. Иногда определяется гипергликемия



натошак. Выявляется эта форма СД путем проведения пробы на толерантность к глюкозе, чаще на сроках гестации 27-32 нед. Диабет беременных исчезает через 2-12 нед после родов [10].

Патогенез диабета беременных сходен с патогенезом СД 2-го типа (Efendic S. et al., 1987) [10]. Различие состоит в том, что основным фактором, определяющим инсулинорезистентность, являются свойственные беременности гормональные и метаболические изменения. В течение последующих 10-20 лет развивается хроническое заболевание, чаще трансформируясь в СД 2-го типа. У женщин, перенесших ГСД, риск развития СД 2-го типа в дальнейшем в 3-6 раз выше по сравнению с теми, у кого не было диабета беременных (O'Sullivan, Mehan, 1980). J. Girling, A. Dornhorst рекомендуют таким пациенткам избегать увеличения массы тела, регулярно заниматься аэробными физическими нагрузками, соблюдать здоровую диету и ежегодно проводить глюкозное голодание [11].

С точки зрения перспективы развития СД, беременность представляет собой физиологический стрессовый тест для β -клеток поджелудочной железы, являясь для организма диабетогенным фактором. Во время физиологической беременности в организме пациентки происходят выраженные метаболические изменения, при этом основную роль играют выделяемые плацентой в кровь матери эстрогены, прогестерон и плацентарный лактогенный гормон, продукция которых на протяжении беременности нарастает и достигает в III триместре максимальных величин.

По данным K.L. Chan et al. [12], в первой половине беременности под действием эстрогенов увеличивается утилизация глюкозы вследствие пассивного ее переноса от матери к плоду: происходит активный транспорт аминокислот через плаценту; имеет место ускоренное расщепление жиров с сопутствующим повышением уровня свободных жирных кислот и триглицеридов; отмечаются гиперплазия β -клеток поджелудочной железы, гиперинсулинемия.

Продукция плацентарного лактогена, обладающего подобно гормону роста липолитическими свойствами, резко возрастает, начиная со второй половины беременности. A.A. Garducci, F. Corrado указывают, что общий эффект гормональных изменений в этот период характеризуется инсулинорезистентностью, снижением утилизации глюкозы инсулиночувствительными тканями, усилением липолиза и сдвигом метаболизма в организме матери в сторону повышенного использования в энергетических целях продуктов липидного обмена; появляется тенденция к развитию метаболического ацидоза [13].

К другим факторам, способствующим развитию инсулинорезистентности к инсулину, относятся: активизация инсулиназы плаценты, повышенный уровень циркулирующих стероидов, потенциально способных вызвать развитие СД [8].

В III триместре беременности наблюдается снижение уровня глюкозы и аминокислот в крови натошак, повышение содержания свободных жирных кислот, триглицеридов, холестерина, липопротеинов, кетоновых тел. После приема пищи, несмотря на более высокий подъем уровня инсулина (в 3-4 раза по сравнению с таковым у небеременных), содержание глюкозы в крови остается повышенным на протяжении более длительного периода времени. По мнению C.O. Lin et al. [14], физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, могут в ряде случаев привести к срыву компенсаторных механизмов повышения секреции инсулина в ответ на появившуюся инсулинорезистентность и таким образом – к развитию ГСД.

Первые критерии для диагностики ГСД были разработаны в 1964 г. [3]. Они основывались на вероятности возникновения у пациентки манифестного ГСД в отдаленном послеродовом периоде. При этом диагностические критерии ГСД были установлены при использовании 3-часового перорально глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) и определены для цельной капиллярной крови.

В 1979 г. специалисты Национальной группы по изучению диабета (National Diabetes Data Group, NDDG) преобразовали эти показатели в показатели для плазмы венозной крови [2, 15]. Некоторые страны, в т.ч. Украина, и теперь применяют их для диагностики. В 1982 г. M.W. Carpenter и D.R. Coustan (C&C) преобразовали вышеупомянутые критерии, проведя их коррекцию на присутствие низких концентраций редуцированных сахаров [16, 17]. Было доказано, что дети, рожденные матерями, у которых ГСД был установлен на основании этих новых критериев, имеют такой же риск развития заболеваний и летальных исходов в перинатальный период, как если бы ГСД был диагностирован по критериям NDDG.

Как отмечают В.И. Медведь и соавт. [2], в связи с этим участниками IV Международной рабочей конференции по гестационному диабету (1998) и экспертами Американской диабетической ассоциации было решено взять их за основу для установления диагноза. Необходимо отметить, что частота постановки диагноза ГСД по критериям C&C превышает число случаев ГСД по критериям NDDG на 50% [2].

В настоящее время роль VNTR полиморфизма гена инсулина (INS) при СД не оставляет сомнений. VNTR (variable number tandem repeat) – вариабельные по количеству tandemные повторы, т.е. последовательности повторяющихся фрагментов ДНК. Поскольку у разных индивидуумов число повторов может значительно варьировать (от 30 до 160), после длительных исследований были выделены три типа аллелей: аллели класса I (28-44 повтора), класса II (практически не встречается у европейцев) и класса III (138-159 повторов) [37]. Определено, что число повторов в гене



может прямо пропорционально влиять на его активность. Так, аллели с большим числом повторов, т.е III класса, ответственны за выработку значительно большего количества инсулина, чем аллели I класса, которые не влияют на активность гена. В связи с этим большинство исследователей предполагает, что носители гомозиготного генотипа III/III склонны к гиперинсулинемии, которая с течением времени приводит к компенсаторной инсулинорезистентности.

Так, аллели I класса считаются генами-кандидатами второго уровня для развития СД 1-го типа, аллель III класса, наоборот, – протективной в отношении развития СД 1-го типа, однако считается связанной с развитием СД 2-го типа [38].

В ряде случаев развитие ГСД генетически детерминировано. Работа Г.Т. Сухих [17] свидетельствует, что такой вариант нарушения углеводного обмена сопровождается выраженной клинической симптоматикой, гипергликемией и обусловлен инсулинопенией вследствие деструкции β -клеток. У большинства же ГСД протекает с невыраженной гипергликемией и отсутствием клинических симптомов. Возраст таких пациентов обычно старше, чем в общей популяции, и у них чаще встречается ожирение.

Данные литературы показывают, что в таких случаях ГСД обычно развивается во II триместре и скорее всего связан с повышением инсулинорезистентности. Во время беременности, осложненной нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность возрастает как вследствие ухудшения капиллярного кровотока, так и в результате нарушения транскапиллярного транспорта инсулина и наличия пострецепторного дефекта. По мнению исследователей H.S. Wolf et al. [18], при ГСД подавляется нормальное фосфорилирование белков, которое происходит в глюкозотранспортных молекулах. Этот пострецепторный дефект может быть связан с ожирением, возникшим до беременности и в дальнейшем проявившимся в виде ГСД.

Инсулин оказывает влияние на все виды обмена веществ. Инсулин – это анаболический гормон, способствующий утилизации глюкозы и биосинтезу гликогена, липидов, белков. При недостатке инсулина нарушается утилизация глюкозы, увеличивается глюконеогенез, результатом чего является гипергликемия – основной признак СД. При физиологической беременности углеводный обмен изменяется в соответствии с большими потребностями плода в энергоматериале, главным образом в глюкозе. Нормальная беременность характеризуется снижением толерантности к глюкозе, а также чувствительности к инсулину, усиленным распадом инсулина и повышением концентрации свободных жирных кислот. Изменения углеводного обмена связаны с влиянием плацентарных гормонов: плацентарного лактогена, эстрогенов, прогестерона, а также кортикостероидов.

R.L. Phelps et al. [19] отмечают, что благодаря липолитическому действию плацентарного лактогена в организме беременной повышается уровень свободных жирных кислот, которые используются для удовлетворения энергетических затрат матери. Это тем самым сохраняет глюкозу для питания плода, для которого она является основным источником энергии. По своему характеру указанные изменения углеводного обмена расцениваются как сходные таковым при СД, поэтому беременность рассматривается как диабетогенный фактор.

Диабетогенные свойства беременности способствуют развитию у пациенток преходящего нарушения толерантности к глюкозе – диабета беременных. Исследования В.И. Кулакова и соавт. свидетельствуют, что инсулинорезистентность у женщин с ГСД может быть более выражена вследствие более интенсивной секреции контринсулярных гормонов у матери, в плаценте и у новорожденного [20]. Это гормоны, часть из которых упоминалась выше: плацентарный лактоген, хориогонический гонадотропин, эстрогены, пролактин и кортизол. Однако механизм, согласно которому происходит данное изменение, до конца не ясен.

Согласно данным литературы, инсулинорезистентность – не единственная причина возникновения ГСД. Более того, существует мнение, что решающую роль в этом процессе играет появляющееся снижение секреции инсулина. В исследовании A. Tura et al., в котором определяли индивидуальное соотношение инсулиночувствительности/инсулиносекреции у пациенток с ГСД, установлено, что нормальная функция β -клеток, соответствующая степени инсулинорезистентности, отмечена у меньшинства (20–30%) больных [21].

В некоторых работах по изучению ГСД исследователи высказывают мнение, что снижение инсулиночувствительности имеет место у женщин еще до зачатия, и таковая еще более снижается при прогрессировании беременности. Это связано со снижением первой фазы ответа инсулина и подавлением продукции глюкозы печенью, которое развивается в конце беременности. Последствием инсулинорезистентности и сниженной секреции инсулина является повышение концентрации в плазме крови глюкозы, свободных жирных кислот, некоторых аминокислот и кетонов. Каждая из этих субстанций в свою очередь сопоставима с массой тела новорожденного и в некоторых случаях – с неблагоприятным исходом беременности [8].

H.M. Mirghani, O.A. Namud [22] отмечают, что ранняя диагностика нарушений углеводного обмена обусловлена необходимостью выявления группы беременных, у которых своевременные терапевтические мероприятия позволят предотвратить осложнения беременности и перинатальные



потери, а также предупредить развитие явного СД и связанных с ним осложнений.

В то же время К. David, M.D. Turok указывают, что инициальная форма нарушения углеводного обмена часто остается недиагностированной, что прежде всего связано с отсутствием общепринятых стандартных методик проведения глюкозотолерантных тестов во время беременности, подходов к выделению групп риска. Дискуссионными также являются сроки проведения нагрузочных тестов, противоречивы взгляды на интерпретацию результатов анализа [23].

Согласно приказу МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417, всем беременным необходимо проводить обследование на наличие ГСД.

Беременным, у которых отсутствуют факторы риска данного заболевания, проводят двухчасовой ПГТТ на сроке 24-28 нед. У пациенток, имеющих один и более факторов риска, ПГТТ выполняется сразу после первого обращения по поводу беременности. При негативном результате тест повторяют на сроке 24-28 нед. ПГТТ проводят в утреннее время после 8-часового воздержания от пищи при отсутствии острых заболеваний, травм или оперативных вмешательств. После забора крови натощак, беременной в течение 3-5 мин дают выпить 75 г глюкозы, растворенной в 300 мл воды. Повторный забор крови проводят через 2 ч. В этот период разрешается пить негазированную воду (есть и курить нельзя).

Тест считается положительным, если гликемия натощак и/или после нагрузки превышает нормативные показатели ($> 5,5$ ммоль/л и $\geq 7,8$ ммоль/л соответственно).

Не следует недооценивать тех стандартов лабораторных тестов, которые по традиции проводятся в женских консультациях. Так, при анализе амбулаторных карт 280 беременных с ГСД было выявлено, что в 41% случаев установлению ГСД предшествовала глюкозурия. При этом необходимо помнить, что даже при явной гипергликемии глюкоза в утренней порции мочи (после ночного голодания) может отсутствовать, но зато появляться после еды. Поэтому в группах риска крайне важно определить глюкозурию на протяжении всего срока беременности в суточном количестве мочи (в I триместре – 1 раз в 3 нед, во II – 1 раз в 2 нед). Проведенные исследования свидетельствуют, что в настоящее время диагностика ГСД должна базироваться на определении факторов риска его развития и применении тестов с нагрузкой глюкозой у всех беременных (сплошной скрининг), либо в группах среднего и высокого риска (выборочное тестирование) [6, 7].

Факторами риска ГСД являются:

- отягощенная наследственность;
- ГСД в анамнезе;
- глюкозурия или наличие клинических симптомов диабета при предыдущей или данной беременности;

- содержание глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $> 5,5$ ммоль/л или через 2 ч после еды $> 7,8$ ммоль/л;
- ожирение (индекс массы тела более 27 кг/м² до беременности либо превышение идеальной массы тела на 20%);
- масса тела новорожденного при предыдущих родах 4 кг и более;
- наличие в анамнезе привычного невынашивания, необъяснимой гибели плода или врожденных аномалий его развития;
- многоводие и/или макросомия плода;
- возраст пациентки старше 30 лет;
- артериальная гипертензия;
- наличие тяжелых форм гестоза в анамнезе;
- рецидивирующие инфекции мочевых путей.

В.И. Краснопольский и соавт. в 2008 г. проводили сплошное скрининговое обследование 720 беременных, проживающих в крупном центре Московской области. Было установлено, что наиболее значимыми факторами риска ГСД являются: глюкозурия (41%), ожирение (35%), возраст старше 30 лет (25%), отягощенный акушерский анамнез (21%), рождение крупного плода в предыдущей беременности (15%), отягощенный по СД семейный анамнез (10%). Наличие двух и более факторов повышает риск развития ГСД в 10 раз и более [6, 24].

Н. Mikola et al. [25], E. Sivan и соавт. [26] считают, что к группе риска по развитию ГСД необходимо относить пациенток с синдромом поликистоза яичников, а также с многоплодной беременностью. Низкий риска развития ГСД отмечают у лиц, относящихся к этнической группе с низкой распространенностью ГСД, моложе 25 лет, с нормальной массой тела до беременности, не имеющих в анамнезе указаний на СД у родственников первой степени родства, без нарушений углеводного обмена (в т.ч. глюкозурии) в прошлом, с неотягощенным акушерским анамнезом.

В многочисленных публикациях отмечено, что диабетическая фетопатия (ДФ) проявляется комплексом фенотипических признаков, развившихся внутриутробно у плода в процессе гестации. Имеются основания утверждать, что они появляются на начальных сроках беременности, когда происходит закладка органов и систем, под влиянием гормональной дисфункции (недостаток инсулина, повышенная функция надпочечников, изменение функции щитовидной железы) и нарушений метаболизма (гипергликемия, гипопроteinемия и др.). Это подтверждается тем, что признаки ДФ развиваются после 26 нед беременности. На сроках гестации 24 нед при преждевременных родах у глубоко недоношенных детей уже имеются ранние проявления ДФ (диспропорция тела, характерный внешний вид, большая печень и др.). Подавляющее большинство детей, родившихся у матерей с СД 2-го типа, имеют признаки ДФ, а при ГСД такие признаки отмечены у 49% новорожденных [8, 14, 27].



К фенотипическим особенностям относятся 14 признаков ДФ, они встречаются с разной частотой и в различных сочетаниях. Чаще всего отмечается пастозность мягких тканей, гепатомегалия, лунообразное лицо, короткая шея, избыточная масса тела, короткие конечности, гипертрихоз, одутловатость. Симптомокомплекс ДФ не только включает в себя характерные внешние фенотипические признаки и замедленное развитие функциональных систем плода и новорожденного, но может выражаться диспропорциональным строением некоторых внутренних органов. Это проявляется гипертрофией одних органов (чаще всего сердца, надпочечников; реже – печени и почек), которая может сочетаться с уменьшением массы других – мозга и вилочковой железы (тимуса) [8].

Врожденные пороки развития плода при беременности, осложненной СД, встречаются в 5 раз чаще, чем в общей популяции. Аномалии развития плода можно выявить путем определения материнского сывороточного уровня β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и ассоциированного с беременностью протеина А плазмы крови в I триместре беременности; определения уровней α -фетопротеина (АФП) + ХГЧ + свободного эстриола во II триместре (в 16-20 нед). Так, определение АФП позволяет выявить дефекты ЦНС в 90% случаев.

При ГСД необходимо также отметить неблагоприятные воздействия, испытываемые плодом, нарушение его адаптационных возможностей. Важнейшей причиной смерти новорожденных является развитие респираторного дистресс-синдрома вследствие ингибирующего влияния гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта. С целью оценки степени зрелости легочной ткани в околоплодных водах определяют коэффициент лецитин/сфингомиелин. При выявлении незрелости сурфактантной системы легких плода (гиалиновых мембран) назначают глюкокортикоиды. В итоге высокая перинатальная заболеваемость и смертность при ГСД обусловлена изменениями, произошедшими в течение внутриутробного периода и нарушениями функции фетоплацентарной системы (ФПС).

При СД ФПС функционирует в условиях нарушенной микроциркуляции, клеточного метаболизма и, как результат, хронической гипоксии. Исследования D.S. Chamok-Jones, C.J. Burton [28] свидетельствуют, что объем и тяжесть этих нарушений зависят от давности заболевания, времени его возникновения, степени компенсаторных процессов, наличия и выраженности сосудистых изменений, генетической составляющей.

Развитие организма до рождения представляет собой сложный и длительный внутриутробный процесс. В течение 9 мес плод испытывает самые быстрые и наиболее рискованные трансформации, влияющие на его будущее. Результаты ис-

следований, выполненных в последние годы, показали, что ведущая роль в развитии плода принадлежит плаценте. Плацента является важнейшим провизорным органом, который осуществляет анатомо-функциональную связь с материнским организмом, определяющим развитие плода и здоровье будущего ребенка.

При ГСД плацента выполняет очень ответственную функцию в связи с метаболической и иммунной агрессией. Развитие и формирование плаценты, закладка эмбриона происходят на фоне неблагоприятного состояния организма женщины, имеющегося заболевания с его осложнениями и специфической течением. Этим объясняются те особенности ФПС, которые наблюдаются у пациенток с ГСД, особенности роста плода, кровообращения плода и плаценты, гормональной функции плаценты, ее строения [8].

Нарушения в организме беременной при ГСД обуславливают неполноценное формирование плода и внезародышевых образований: околоплодной среды, пуповины, плаценты, плацентарного ложа.

В гистогенезе плаценты выделяют шесть основных стадий:

- стадию имплантации (6-12-е сутки), включающую лакунарную стадию, т.е. преворсинчатую;
- стадию плацентации, подразделяющуюся на ворсинчатую (3-6 нед) и стадию образования котиледонов (9-12 нед);
- стадию фетализации (13-27 нед) и стадию зрелой плаценты (28-40 нед).

Выделяют следующие критические периоды, совпадающие по срокам с периодом имплантации (первая неделя гестации после зачатия), периодом плацентации, началом эмбрионального периода, образованием котиледонов плаценты (12-я неделя). Они обусловлены формированием связей зародыша с организмом матери, васкуляризацией ворсин хориона, образованием плаценты, установлением плацентарного кровообращения. Критические периоды органогенеза и формирование провизорного органа – плаценты, тесно взаимосвязаны. Следовательно, наиболее уязвимым является практически весь первый триместр беременности. На этапе фетогенеза критический период с 18-й по 24-ю неделю беременности сопряжен с механизмом повреждения плода, нарушением роста и развития плаценты, патологией формирования плацентарного барьера. А.П. Милованов выделяет третий критический период, который совпадает с последним месяцем беременности. В это время плацента не прибавляет в целом в массе, а подвергается существенной перестройке на уровне наиболее многочисленных терминальных ворсин, где из узких капилляров формируются широкие капилляры – синусоиды, максимально приближающиеся к источенному эпителию и формируют наиболее тонкие участки



плацентарного барьера. Именно за счет этого механизма, упрощенной диффузной способности плаценты масса плода в течение 9 мес беременности увеличивается на 900-1000 г [29].

При изучении плаценты особое внимание уделяется ворсинчатому дереву, так как оно неравномерно развито. Так, в части котиледонов обнаружено значительное его ветвление, вплоть до 12-го порядка, но в то же время площадь, занятая такими ворсинами, не превышает 25-30% от общей площади. Среди остальных ворсин наблюдаются склерозированные (5-10%), отечные и фибринозно измененные. В котиледонах в терминальных ворсинах чаще отмечается относительно хорошая сохранность синцитиотрофобласта с его десквамацией лишь в части ворсин (20-25%).

Плацентарная дисфункция (ПД) – синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями, возникающими в результате сложной реакции плаценты и плода в ответ на различные патологические состояния материнского организма. Исследования последних лет свидетельствуют, что существенно изменились механизмы нарушения функции плаценты при ГСД. По данным морфологических методов исследований, частота развития ПД при этой патологии достигает 50%. На первое место выступают изменения, приводящие к нарушению метаболизма в плаценте. Как в синцитиотрофобласте ворсин, так и в эндотелиоцитах капилляров происходит уменьшение числа цитоплазматических органелл, их деструкция, особенно в эндотелиоцитах.

Из-за изменений в эндоплазматическом ретикулуле и митохондриях нарушается углеводный и жировой обмен. Развивающийся в результате ишемизации плаценты на фоне недостаточной компенсации микроциркуляторным руслом склероз ворсинчатого дерева еще больше осложняет метаболические процессы в плаценте. Поэтому, основываясь на данных морфологических исследований, целесообразно с целью профилактики и лечения ПД у пациенток с ГСД назначать препараты, обладающие спазмолитическими, токолитическими и артериолодилаторными свойствами [6].

При присоединении гестоза частота ПД достигает 75%, и ее морфологическая картина резко меняется: на первый план выходят выраженные метаболические и микроциркуляторные нарушения, требующие проведения интенсивной терапии [30]. Одним из эффективных методов оценки ФПС является эхографическая диагностика. Ультразвуковая диагностика позволяет не только установить наличие беременности на ранних сроках ее развития, но и наблюдать за процессом роста и развития эмбриона, формированием его анатомических структур и становлением различных функций. Во II и III триместрах беременности задачами УЗИ являются оценка фетометрических показателей, изучение основной «ультразвуковой» анатомии плода, плаценты и околоплодных вод [31].

Допплерометрия – это исследование направления и скорости кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода, которое представляет особый диагностический интерес при осложненном течении беременности у матери. Важное клинико-диагностическое значение имеет обнаружение нулевого и ретроградного кровотока в артерии пуповины или аорте плода, представляющего собой критическое нарушение плодово-плацентарной гемодинамики. При этом поступательный ток крови в фазу диастолы кратковременно прекращается или приобретает обратное направление. В монографии М.И. Агеевой четко показано, что в таких случаях диастолический компонент кровотока на доплерограммах не регистрируется или фиксируется ниже изолинии. Так, у беременных с СД с последующей внутриутробной гибелью плода в 100% случаев выявлено отсутствие диастолического кровотока в артерии пуповины. Таким образом, критическое нарушение плодово-плацентарной гемодинамики, характеризующееся нулевым диастолическим кровотоком, служит специфическим проявлением тяжелого нарушения состояния плода [32].

Обнаружение нулевого или отрицательного диастолического компонента кровотока в артерии пуповины или аорте плода свидетельствует о декомпенсированной плацентарной дисфункции у беременных с различными формами СД, сопровождающейся высокой перинатальной смертностью и неонатальной заболеваемостью. S.A. Walkinshaw отмечает, что, по мнению большинства специалистов, в таких случаях показано досрочное родоразрешение [33].

В работах O. Langer, M. Hod, M. Carrapato продемонстрировано, что независимо от глубины нарушений углеводного обмена, даже при незначительной гипергликемии у матери, риск развития ДФ и рождения крупного плода высок [7, 34]. По данным В.А. Петрухина и соавт. [24], прогностически неблагоприятным признаком для рождения ребенка с выраженными признаками фетопатии является превышение среднесуточного уровня гликемии $> 6,5$ ммоль/л. Это подтверждается и анализом постоянного мониторинга глюкозы у здоровых беременных (Continuous Glucose Monitoring System, CGMS), который показал, что пик постпрандиальной гликемии у них не превышает $6,1 \pm 0,9$ ммоль/л [7].

По мнению В. Metzger et al. [35], преимущество строгой компенсации гипергликемии было также установлено в исследованиях, выполненных в 2009 г. Так, частота макросомии при проведении интенсивного лечения снизилась с 21 до 10%, а частота преэклампсии – с 48 до 12%. Поэтому адекватный контроль за течением ГСД возможен только при наличии у беременных средств самоконтроля (тест-полосок) и портативного глюкометра, а использование CGMS позволяет



более тщательно подбирать диету и своевременно решать вопрос о начале инсулинотерапии.

Заканчивая обзор литературы, нам хотелось бы представить результаты собственных исследований, целью которых являлось изучение особенностей течения беременности у пациенток при различных формах нарушений углеводного обмена. Также мы проводили оценку состояния липидного обмена, перекисного окисления липидов у беременных с СД 1-го типа и субклинических форм СД. Проведено обследование 117 беременных, которые были разделены на 4 группы: 1-я группа – 23 пациентки с ГСД; 2-я – 14 беременных с СД 1-го типа; 3-я – 54 беременных с субклинической формой (неуточненной) СД, проявляющейся нарушением толерантности к глюкозе; 4-я группа – 26 здоровых пациенток.

Изучали следующие показатели липидного обмена в плазме крови: триглицериды, общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), β -липопротеины. Результаты исследования показали, что существующая и прогрессирующая в период беременности диабетическая нефропатия приводит к развитию гестоза. Так, у пациенток 1-й группы с ГСД частота их отмечалась у 34,7% обследованных; при СД 1-го типа – у 71,4%; при субклинической форме СД – практически у половины (46,1%) беременных обнаружены легкие формы гестоза. Диабетическая нефропатия диагностирована у 59,7% беременных с СД 1-го типа, у 22,9% – с ГСД и у 21% – у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Соматическая патология была представлена миопией, частота которой в 1-й группе составила 3,5%, во 2-й – 4,7%, в 3-й – 2,1%. Хронический фарингит отмечен у 12% беременных в 1-й, у 17% – во 2-й и у 9% – в 3-й группе. Почти у всех пациенток диагностированы вагиниты, эндоцервициты и преимущественно (более 49%) – кандидозы.

Во время беременности выявлены различные осложнения. Угроза прерывания беременности диагностирована у 19,4% пациенток 1-й группы, у 26,8% – во 2-й и 13,3% – в 3-й; в контрольной 4-й группе это осложнение наблюдалось только у 7% случаев.

Заслуживает внимания высокая частота анемии во всех трех группах, которая варьировала от 22 до 32,7%. Гестационный пиелонефрит диагностирован только в трех группах, частота его колебалась в пределах 57,9–63,2% случаев. Одним из частых осложнений было многоводие, которое обнаружено во всех трех группах и составило 55,7; 68,3 и 37,7% соответственно.

При анализе течения родов обращает на себя внимание высокая частота несвоевременного излития околоплодных вод у беременных с различными формами нарушений углеводного обмена (соответственно 34,5; 42,3 и 27,7%) и всего 3,1% – в группе сравнения у 26 здоровых женщин. Частота

нарушенной сократительной функции матки в родах и в раннем послеродовом периоде отмечена у пациенток всех трех групп, но особенно выражена во 2-й группе при СД 1-го типа. В контрольной группе такая патология родовой деятельности отмечена у 11% рожениц. Кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периодах наблюдалось у 6,1; 9,5 и 5,3% женщин соответственно. В контрольной же группе данное осложнение не отмечено.

Безусловно, все формы нарушения углеводного обмена представляют значительный риск для матери и плода. Анализ результатов исходов беременности во всех группах показал следующее. В 62% случаев у пациенток с СД 1-го типа роды были преждевременными, у 13,4% – произошел выкидыш и только у 20,6% женщин роды произошли в срок. Частота срочных родов при ГСД и при нарушении толерантности к глюкозе была выше, однако частота преждевременных родов составила 33,2 и 21,5% соответственно.

Частота рождения детей с ДФ в 1-й и 3-й группах была в 9 и 23 раза ниже, чем у беременных 2-й группы с СД 1-го типа. Следует отметить, что макросомия плода превалировала у женщин 3-й группы (21,9%). В то же время в 1-й и 2-й группах новорожденные с крупным весом (4,5–5,7 кг) составили соответственно 14,3 и 16,7%. У 9,7% детей выявлены врожденные пороки, из них у 3,9% – множественные пороки развития. Семьи беременных женщин, у которых пренатально были диагностированы множественные пороки развития плода на сроках 18–21 нед, от прерывания беременности категорически отказались.

Следовательно, скрытые формы нарушения углеводного обмена существенно повышают риск развития осложнений беременности, родов и антенатальной патологии плода, что, возможно, является отражением метаболических нарушений, которые часто протекают субклинически и трудно диагностируются. Это подтверждается особенностями липидного обмена и процессами перекисного окисления липидов, характерной для беременных гиперлипидемией.

В многочисленных исследованиях ряда авторов по данной тематике (Трубникова П.И. и соавт.) отмечено, что липидный обмен чрезвычайно лабилен, зависит от общего состояния гомеостаза, степени тяжести СД и осложнений, возникающих при беременности [36]. Исследователи в своей работе показали следующее. В группе беременных с СД 1-го типа, получавших инсулинотерапию, отмечен высокий размах индивидуальных колебаний всех фракций липидов, однако средние показатели достоверно не отличались от таковых у здоровых беременных. Вместе с тем в период гипергликемии, при усугублении признаков гестоза и отслойке плаценты, проявлялась дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня ХС ЛПНП и снижением концентрации ХС ЛПВП.



Необходимо акцентировать внимание на том, что при субклинических формах СД отмечается повышение уровня атерогенных липидов. По-видимому, это связано с инсулинорезистентностью и может рассматриваться в качестве фактора для оценки метаболических процессов и служить основанием для проведения рациональной коррекции углеводного и липидного обмена. Состояние гомеостаза и метаболических процессов при СД у беременных отражают показатели перекисного окисления липидов, оцениваемые по активности малонового диальдегида и глутатионредуктазы. У здоровых небеременных женщин активность перекисного окисления липидов достаточно стабильна в пределах референтных величин. Так, средние величины малонового диальдегида и глутатионредуктазы составляют соответственно $8,21 \pm 0,53$ и $1,43 \pm 0,18$ мкмоль/л. А у беременных пределы индивидуальных величин этих двух показателей увеличиваются, средний уровень повышается. После нормальных родов уровень активности данного процесса достаточно быстро достигает такого, как у небеременных.

В процессе проведения исследования (до начала лечения) течение ГСД характеризовалось высокой активностью процессов перекисного окисления: среднее содержание малонового диальдегида в 3,7 раза превышало норму, а активность глутатионредуктазы существенно возросла только у пациенток с тяжелым течением СД, осложнившимся нефропатией. Обнаружена высокая активность перекисного окисления липидов, характерная для беременных с нарушенной толерантностью к глюкозе. При этом максимальные показатели активности этого процесса выявлены у лиц с сопутствующей патологией и гестозом, что еще раз свидетельствует о наличии метаболических нарушений, требующих коррекции во время беременности.

Следует отметить, что после проведенной корригирующей терапии практически у всех беременных в 3-й и у 76% в 1-й группе произошли самостоятельные роды. Что касается пациенток 2-й группы, то у 87,7% из них было проведено родоразрешение путем кесарева сечения.

В общей сложности у 88 (96,7%) из 91 пациентки с нарушением углеводного обмена родоразрешение произошло на сроках беременности 37-40 нед с благоприятным исходом для новорожденных. Только у двух женщин с СД 1-го типа и у одной – с ГСД, у которых беременность протекала с обострением хронического пиелонефрита, произошла антенатальная гибель плодов на сроке 29-35 нед беременности.

Таким образом, полученные результаты исследования позволили установить важные для научного и практического акушерства аспекты клинические, исходные беременности и родов, нарушений липидного обмена при различных формах СД,

являющиеся основанием для ранней диагностики заболевания и его осложнений, своевременного проведения терапии [36].

Множество исследователей предлагают начинать проведение терапии ГСД с назначения диеты. Пациентке рекомендуется ведение дневников и самоконтроль постпрандиального (через 1 и 2 ч после еды) уровня глюкозы. Показанием к назначению инсулина является уровень глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $> 5,3$ ммоль/л, через 1 ч после еды – $> 7,8$ ммоль/л и через 2 ч $> 6,7$ ммоль/л.

При решении вопроса о назначении инсулинотерапии необходимо ориентироваться не только на уровень глюкозы на фоне диеты, но и на клинические проявления акушерских осложнений. Так, наличие ультразвуковых критериев ДФ, макросомии плода и многоводия должно расцениваться как дополнительные показания к назначению инсулина. Данные литературы свидетельствуют, что в инсулинотерапии нуждаются около 40% беременных с ГСД [6].

Качество комплексных лечебных мероприятий при ГСД может быть обеспечено только при мультидисциплинарном подходе. Целесообразно в прегравидарном периоде проводить немедикаментозные мероприятия, которые при наличии СД включают изменения образа жизни, а именно: отказ от курения (снижение риска поражения почек и сердечно-сосудистой системы), ограничение употребления углеводов в пище (130 г/сут), что улучшает гликемический контроль. Количество насыщенных жиров в пище должно быть $< 7\%$ от всего суточного калоража (снижает уровень ХСЛПНП и повышает – ХСЛПВП). Показано снижение избыточной массы тела до значения индекса массы тела $18,5-24,9$ кг/м², окружности талии < 88 см, что способствует улучшению контроля гликемии, снижению инсулинорезистентности, скорости прогрессирования повреждения почек и риска развития кардиоваскулярных осложнений. Снижение массы тела должно быть постепенным (450-500 г/нед) за счет уменьшения калоража на 500-2000 ккал/сут.

С целью профилактики развития артериальной гипертензии показано ограничение приема поваренной соли ($< 3,0$ г/сут). Пациенткам с артериальной гипертензией рекомендуется более существенное ограничение поваренной соли – до 6,0 г/сут с целью улучшения коррекции артериального давления антигипертензивной терапией. Также следует ограничить поступление белка с пищей (до 0,8-1,0 г/кг массы тела/сут), независимо от уровня протеинурии. Показаны физические нагрузки: аэробные – женщинам без артериальной гипертензии (с целью снижения риска ее развития), а при наличии данной патологии (для улучшения контроля уровня артериального давления) рекомендуются динамические физические упражнения умеренной интенсивности (ходьба, плавание,



езда на велосипеде) 4-7 раз в неделю длительностью 30-60 мин. Интенсивность физических нагрузок должна базироваться на самочувствии пациенток, исходных значениях частоты сердечных сокращений и уровня артериального давления.

Исследования последних лет показали, что для профилактики и лечения ПД у беременных с ГСД предпочтительны лекарственные препараты, обладающие спазмолитическим, токолитическим и артериолодилатирующими свойствами. При присоединении гестоза частота развития ПД достигает 75%, и ее морфологическая картина резко меняется — на первой план выходят выраженные метаболические и микроциркуляторные нарушения, требующие проведения интенсивной терапии [30].

У пациенток с ГСД (особенно с поздним выявлением заболевания и неудовлетворительным гликемическим контролем) целесообразно родоразрешение не позднее 37-38-й недели беременности. Такая тактика обусловлена истощением гормональной функции плаценты (особенно резким снижением в эти сроки концентрации плацентарного лактогена). Наблюдение в раннем неонатальном периоде показало, что он протекает более гладко у новорожденных, родившихся в вышеупомянутые сроки, по сравнению с теми, которые родились после 39 нед [6]. Необходимо проводить динамическое наблюдение за женщинами после родов, перенесших ГСД.

Через 1,5-2 мес после родов пациентки с ГСД должны быть проконсультированы эндокринологом для проведения реклассификации нарушений углеводного обмена (проведение стандартного нагрузочного теста с 75 г глюкозы). Данные литературных источников свидетельствуют, что ГСД оказывает существенное влияние на дальнейшее качество жизни женщины: у 40-70% из них в дальнейшем может развиваться истинный СД (в основном 2-го типа), часты случаи повторного ГСД при последующих беременностях (особенно при неустранимых факторах риска, таких как ожирение и гиперлипидемия).

Таким образом, данные проведенного обзора литературы и собственных исследований позволяют на основании диагностических и прогностических маркеров функции ФПС у пациенток с ГСД своевременно начинать патогенетическую терапию, направленную на предупреждение патологического процесса, что приводит к значительному снижению заболеваемости и смертности новорожденных.

Принимая во внимание разноплановые научные исследования, необходимо дальнейшее изучение влияния ГСД на течение беременности и родов, внутриутробный рост и развитие плода.

Литература

1. Yang X., Hsu-Hage B., Zhang H. et al. *Diabetes Care* 2002; 25: 5: 847-845.
2. В.И. Медведь Е.А. Бычкова. Гестационный диабет: история и современность // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — Т. 9, № 3. — С. 19-25.

3. O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-285.
4. Mestman J.H., Anderson G.V., Barton P. Carbohydrate metabolism in pregnancy. *Am J Obstet Gynec* 1971; 109: 41-45.
5. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes care* 1998; 21: Suppl. 2: B9-B13.
6. В.И. Краснополянский, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурмукулова. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 2. — С. 3-6.
7. Hod M., Carrapato M. *Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines*. — Prague, 2006.
8. Ю.Э. Доброхотова, А.П. Милованов, Л.Х. Хейдер, М.В. Юшина. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с сахарным диабетом // Российский вестник акушера-гинеколога — 2006. — Т. 6, № 5. — С. 37-42.
9. Nordin N.M., Wei J.W., Naing N.N. *Obstet Gynec Res* 2006; 32: 107-114.
10. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — Москва, 2005. — С. 674-694.
11. Girling J., Dornhorst A. Гестационный сахарный диабет // Российский медицинский журнал. — 1996. — Т. 3, № 9. — С. 551-553.
12. Chan K.L., Ho L.F., Lao T.T. *J Placenta* 2003; 24: 985-988.
13. Garducci A.A., Corrado F. *Diabet Nutr Metabol* 1999; 4: 264-270.
14. Lin C.O., Wen S.F., Wu Y.H. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 21-24.
15. National Diabetes Data Group (Metzger B.E., member). Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.
16. Carpenter M.W., Coustan D.R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J of Obstet Gynec* 1982; 144: 768-773.
17. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. — М., 2003; 400.
18. Wolf H.S., Ebenbichler C.F., Huter O. *Eur J Endocrinol*. 2000; 142: 623-627.
19. Phelps R.L., Metzger B.E., Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy. *Am J Obstet Gynec* 1981; 140: 2: 730-736.
20. Кулаков В.И., Орджоникидзе И.В., Тотюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: Руководство для врачей. — М., 2004; 165.
21. Tura A., Mari A., Winzer C., Pacini G. *Eur J Clin Invest* 2006; 36: 22-28.
22. Mirghani H.M., Hamud O.A. *Am J Perinatol* 2006; 23: 21-24.
23. David K., Turok M.D. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1: 1767-1772.
24. Петрухин В.А., Куликов И.А., Бурмукулова Ф.Ф., Котов Ю.Б. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, контроль гликемии и профилактика диабетической фетопатии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т. 7, № 3. — С. 47-51.
25. Mikola M., Hiilesmaa V., Halttunen M. *Hum Reprod*. — 2001. — Vol. 16. — P. 226-229.
26. Sivan E., Maman E., Homko C. et al. // *Obstet Gynec* 2002; 99: 91-94.
27. Ордьнский В.Ф. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005; 5: 21-22.
28. Chamok-Jones D.S., Burton G.J. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynec* 2000; 14: 6: 953-968.
29. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. — М: Медицина, 1999; 24.
30. Малютина Е.С. Клинико-морфологические особенности плацентарной недостаточности у беременных на фоне сахарного диабета, осложненного гестозом: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2008.
31. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. — М., 2005; 77.
32. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. — М.: Видар, 2002; 112.
33. Walkinshaw S.A. *Current Obstet Gynec* 2002; 12: 346-353.
34. Langer O. // *Diabet Rev*. — 1996. — Vol. 4. — № 1. — P. 2-10.
35. Metzger B., Oats J., Coustan D.R., Hod M. // 5-th International symposium on Diabetes and pregnancy. — Sorrento, 2009. — P. 640.
36. Трубникова Л.И., Албутова М.Л., Кузнецова Т.В., Таджикиева В.Д. Особенности липидного обмена и кристаллографических показателей биологических жидкостей при сахарном диабете // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 6. — С. 14-18.
37. M. Hod, M. Carrapata. *Diabetes and pregnancy evidence based update and guidelines* (Working group on Diabetes and pregnancy). Prague 2006, 51.
38. K. Shamsuddin, Z.A. Mahdy, I. Siti Rafiaah, M.A. Jamil, M.D. Rahimah. Risk factor screening for abnormal glucose tolerance in pregnancy. *Int J Gyneas Obstet* 2001; 75: 27-32.
39. В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурмукулова, Т.В. Титова и др. Распространенность гестационного сахарного диабета в Московской области: результаты скрининга // Российский вестник акушерства и гинекологии. — 2012. — Т. 12, № 4. — С. 81-84.



Диагностика, лечение и профилактика заболеваний молочных желез. Организация междисциплинарного взаимодействия

В предыдущем номере журнала (МАЗЖ, 2012, № 8) была опубликована часть докладов, прозвучавших на конференции с идентичным названием, которая проходила 19 октября этого года в Донецке. Организатором мероприятия выступила немецкая фармкомпания «Бионорика СЕ», которая по праву считается одним из признанных мировых лидеров по производству препаратов, в т.ч. применяющихся в лечении заболеваний молочной железы (МЖ).



М.Ю. Сергиенко, к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького, сотрудник Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД) в докладе «Нарушения менструального цикла и заболевания молочных желез

у девочек-подростков» отметила, что рак МЖ (РМЖ) в детском возрасте встречается исключительно редко; несколько чаще врачи имеют дело с гиперплазией МЖ. Проблемы дисгормональных заболеваний МЖ (ДЗМЖ) широко освещаются в литературе, но речь идет в основном о взрослых пациентках (Лишке А.А., 1982).

Доля больных с отклонениями или заболеваниями МЖ из числа обратившихся за консультативной помощью к детскому или подростковому гинекологу составляет 5-12%.

С течением времени меняется стиль жизни девочек и, соответственно, изменяется отношение к патологии МЖ в детском возрасте.

В структуре заболеваний МЖ у девочек наиболее часто встречаются ДЗМЖ, которые составляют 46,9%, изолированное телархе (увеличение МЖ до 5-8 летнего возраста, что может быть признаком начала преждевременного полового созревания) – 17,4%, маститы – 6,8%, асимметрия МЖ – 5,5%, макромастия – 3,4%, фиброаденомы – 4,7%, гипоплазия МЖ – 6,8%, амастия – 1,4%, добавочный сосок – 5,9% и др. Примерно 60-80% пациенток составляют девочки подросткового возраста.

В своей практике детский гинеколог сталкивается с патологией МЖ, которая может являться следствием отклонений в онтогенезе, реализации генетических факторов (асимметрия, гипоплазия, макромастия и др.), эндокринных нарушений или воспалительных изменений. Все разновидности патологии можно подразделить на редко встречающиеся (амастия, листовидная цистосаркома, РМЖ) и частые (мастодиния, асимметрия МЖ, дисгормональная дисплазия).

Заболевания МЖ в детском возрасте – это в основном не угрожающие жизни состояния, требующие наблюдения и своевременной коррекции.

По данным литературы, частота дисгормональной гиперплазии МЖ у девочек-подростков колеблется от 5 до 35,9% (Чайка В.К., Сергиенко М.Ю., Ласачко С.А., 2006). Такая вариабельность показателя объясняется наличием гипо- или гипердиагностики.

В ходе профилактических медицинских осмотров девушек сотрудниками ДРЦОМД мастопатия выявляется в 7,3% случаев (Матыцина Л.А., Сергиенко М.Ю.).

У девочек МЖ представлена дольками 2-го типа, обладающими большей чувствительностью к влиянию эстрогенов, чем дольки 3-го типа, присутствующие у взрослых женщин. В то же время для пациенток до 18 лет характерно состояние гипоестрогении по сравнению с женщинами репродуктивного возраста, что, возможно, компенсирует особенность строения МЖ.

У подростков на этапе становления менструальной функции (1-1,5 года) отмечается физиологическая гипогестагения. В это время могут наблюдаться болезненность, нагрубание, неоднородность структуры МЖ, не требующие системного лечения. Эти изменения являются физиологическими вследствие ановуляторного менструального цикла (МЦ) и недостаточности прогестерона. С целью лечения достаточно местного использования трансдермальной формы натурального прогестерона в виде водно-спиртового геля на протяжении 3 мес. Если у девочки жалобы возникли впервые или продолжаются через 1-1,5 года после начала менструации, то в таком случае можно подозревать мастопатию (Чайка В.К., Сергиенко М.Ю., Ласачко С.А., 2006).



Главная сложность детской гинекологии состоит в потребности дифференцировать естественные возрастные изменения, составляющие часть полового развития, от крайних вариантов нормы или патологических состояний.

Те же факторы, которые определяют функциональное состояние МЖ в процессе нормального полового созревания (рост эстрогенов и недостаточность прогестерона), подчас обуславливают патологические проявления со стороны МЖ.

Прежде чем говорить о гормонозависимом состоянии МЖ, следует вспомнить о частоте гинекологической патологии у 15-17-летних девушек. По данным профилактических осмотров, этот показатель варьирует от 7,1 до 30,5%.

В структуре гинекологической патологии первое место занимают воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов (46,2%), второе – нарушения МЦ (41,9%). Таким образом, каждая из 10-12 девочек на определенном этапе полового развития имеет гормональный дисбаланс, что в дальнейшем может отразиться на репродуктивной функции и состоянии МЖ.

Частота нарушений овариально-менструального цикла у подростков в три раза превышает частоту нарушений менструальной функции у взрослых женщин (Коломейчук В.Н., 2009).

В ходе изучения закономерностей протекания патологических процессов в репродуктивной системе отмечено, что различные симптомы нарушения МЦ могут иметь одну и ту же причину. Так, гиперандрогения может сопровождаться дисфункциональными маточными кровотечениями и аменореей. Кроме того, и различные этиологические факторы могут привести к формированию одних и тех же симптомов нарушения МЦ, например дисфункция щитовидной железы (ЩЖ) или гиперпролактинемия может обусловить задержку менструации. В настоящее время причинами нарушений МЦ чаще всего являются функциональная или органическая гиперпролактинемия и/или скрытая первичная недостаточность функции ЩЖ, а также скрытая гиперандрогения (Подзолков Н.М., Глазкова О.П., 2003).

Целью одного из исследований было определение частоты изменений состояния МЖ у девочек с нарушениями МЦ. При обследовании 250 подростков 13-15 лет с признаками нарушения МЦ у 83 (32,4%) из них выявлены изменения со стороны МЖ по данным УЗИ (дуктэктазия, гиперплазия железистой ткани, субареолярные кисты), которые и составили основную группу исследования. На начальном этапе полового развития такие изменения в МЖ можно расценивать как вариант нормы, но в процессе полового развития при их длительном сохранении возможна трансформация в органическую патологию. Пациенткам основной группы проводили терапию препаратом Мастодинон или Мастодинон + верошпиرون в случае наличия признаков гиперандрогении. Девочкам группы сравнения (n = 41) в этом же исследовании проводили цикли-

ческую витаминотерапию, при наличии признаков гиперандрогении – в сочетании с верошпироном. У каждой третьей пациентки обеих групп было выявлено нарушение секреции пролактина, у каждой четвертой – явления гиперандрогении.

Результаты исследования показали, что использование препарата Мастодинон или его комбинации с верошпироном при подростковой гиперандрогении в течение 6 мес позволило нормализовать эхоструктуру МЖ в 85,7%, нормализовать секрецию пролактина в 84,5%, сформировать нормальный МЦ в 76,2% случаев.

Подводя итоги, М.Ю. Сергиенко подчеркнула целесообразность коррекции МЦ у девочек с изменениями в формировании МЖ с использованием препарата Мастодинон.



С.А. Ласачко, к.мед.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького, заведующая отделением маммологии ДРЦОМД представила аудитории доклад на тему «**Лечебные и профилактические аспекты применения фитопрепаратов в маммологии: обзор исследований и собственный опыт**».

Перед началом лечения ДЗМЖ необходимо разобраться в причинах и следствиях возникновения этих состояний. Сегодня пользуются как отечественной, так и международной классификацией болезней МЖ (МКБ-10). Статистические отчеты подаются согласно МКБ-10, однако в ней отсутствует деление на узловую и диффузную формы мастопатии, так как до этапа морфологической верификации любой узел в МЖ – это подозрение на рак. После удаления узла и получения гистологического заключения данное заболевание кодируется по МКБ-10 согласно морфологическому строению. Таким образом, женщине, прооперированной по поводу узловой формы мастопатии, выставляется диагноз диффузной формы мастопатии, и она подлежит консервативной терапии, диспансеризации и реабилитации. Кроме мастопатии, существует целый ряд других ДЗМЖ (солитарная киста, фиброаденоз, фибросклероз, эктазия протоков, галакторея, не связанная с родами, галактоцеле, субинволюция МЖ постлактационная, психогенная мастодиния и др.). Отдельный диагноз «мастодиния» выставляется в случае наличия боли в МЖ, но при этом нет объективных изменений, т.е. морфологический субстрат отсутствует. Также термин «мастодиния» употребляется для оценки симптоматики, которая может сопровождать галакторею и мастопатию.

МЖ является очень чувствительным органом. В ней отражается все, что происходит с женщиной, даже мысли или настроение. На МЖ сильное



влияние оказывают гормоны, она как бы является «гормональным зеркалом» женского организма.

Кроме того, на МЖ влияют функция яичников, вегетативная нервная система, деятельность коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза, ЩЖ, надпочечников.

Среди причин ДЗМЖ выделены основные – чаще всего это абсолютная или относительная гиперэстрогения и недостаточность лютеиновой фазы. Сюда относят и гиперандрогению (в случае синдрома поликистоза яичников [СПКЯ]), которая в 32-85% случаев развивается в связи с ановуляцией и недостаточностью второй фазы МЦ и часто сопровождается фиброзно-кистозной мастопатией. Также одной из частых причин является гиперпролактинемия, способствующая активному росту эпителиальных клеток МЖ, повышению чувствительности и увеличению количества рецепторов к эстрогенам. МЖ не существует отдельно от репродуктивной системы и от всего женского организма, поэтому гиперпластические процессы в ней могут быть следствием гиперпродукции гормонов надпочечников (кортизол, ДКС, альдостерон), которые индуцируют рост эпителиальных клеток и протоков МЖ и увеличивают количество рецепторов к пролактину. По данным ДРЦОМД, у 56% пациенток с ДЗМЖ при скрининге на маммологическом приеме выявлена дисфункция ЩЖ. Нарушения обмена, такие как ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, также могут быть причиной ДЗМЖ.

Здесь возникает еще одна междисциплинарная сфера деятельности – эндокринология, специалисты которой помогают разобраться в диагностике и лечении ДЗМЖ.

МЖ – это орган-мишень для более чем 20 гормонов, прежде всего гормонов репродуктивной системы (эстрогенов, прогестерона и пролактина). Эстрогены отвечают за рост и развитие протоков, соединительной ткани, они способствуют задержке в околкеклеточной среде натрия и воды. Прогестерон стимулирует рост и развитие железистой ткани, увеличивает число альвеол и долек, т.е. обеспечивает дифференцировку эпителия и остановку митотической активности в ткани МЖ. Пролактин стимулирует секрецию молока лактоцитами. Говоря о взаимоотношении гормонов, следует отметить, что эпителий МЖ подлежит циклическим изменениям, которые заключаются в клеточной пролиферации в первой фазе и в клеточной пролиферации и апоптозе во второй. Эти изменения вторичны по отношению к циклической функции яичников (Сметник В.П., 2001), однако не являются абсолютно идентичными тем процессам, которые происходят, например, в эндометрии. Согласно литературным источникам, в МЖ во вторую фазу на фоне высокого уровня прогестерона присутствует активная клеточная пролиферация, что связано с подготовкой к беременности и к последующей лактации. Поэтому в МЖ пролиферативные процессы длятся дольше и развиты более выражено, чем в эндометрии. Цифры

статистики демонстрируют, насколько этот орган уязвим. У здоровой женщины соотношение пролиферации и апоптоза, эстрогена и прогестерона находится в равновесии.

Примерно 150-200 лет назад здоровой считалась та женщина, у которой после менструации наступала беременность, и зачастую она вновь беременела вскоре после рождения ребенка, поскольку овуляция происходила раньше наступления менструации. Таким образом, кормление грудью одного ребенка продолжалось и у следующего или даже двоих детей одновременно. Женщины тех времен за свою жизнь имели 45-50 МЦ и от 8 до 12 детей, а в настоящее время – 450-500 МЦ и одного-двух детей (средний показатель по Украине 1,4). Это типичная ситуация для современного общества: рождаемость все уменьшается, соответственно сокращается период кормления грудью, увеличивается период чередования циклического воздействия эстрогенов и прогестерона. В связи с этим существует множество болезней цивилизации, куда относится все, что называется синдромом доминирования эстрогенов (миома матки, гиперплазия эндометрия, предменструальный синдром [ПМС], эндометриоз и ДЗМЖ).

Состояние гиперэстрогемии возможно компенсировать несколькими способами; самый простой – это устранение недостаточности прогестерона.

Механизм защитного действия прогестерона на клетки МЖ заключается в стимуляции продукции ферментов, которые быстро окисляют эстрадиол, превращая его в эстрон, и затем связываясь, образуется неактивный эстрон-сульфат. Также под действием прогестерона происходит созревание и дифференцировка эпителия альвеол, модуляция апоптоза клеток МЖ и даун-регуляция (уменьшение числа и снижение активности) эстрогенных рецепторов в лютеиновой фазе цикла.

В перечне группы лекарственных средств, применяемых для лечения доброкачественной дисплазии МЖ (приказ МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676), препараты прогестерона находятся на первом месте (системно в виде таблеток или 1% трансдермальный гель, также возможно их сочетание). Трансдермальная форма натурального прогестерона в виде водно-спиртового геля может использоваться циклически (с 16-го по 25-й день МЦ) или непрерывно (с 1-го дня менструации, в т.ч. во время менструации). Более эффективным оказалось непрерывное применение препарата в течение не менее трех циклов.

Далее С.А. Ласачко более подробно остановилась на принципах отбора терапии ДЗМЖ. Дофаминергические средства должны применяться при гиперпролактинемии дифференцированно, в зависимости от ее выраженности. При уровне пролактина в пределах верхней границы нормы возможно применение только фитотерапии (Мастодион). Синтетические агонисты дофаминовых рецепторов назначают при лабораторно подтвержденном повышении уровня пролактина.



Применение комбинированных оральных эстроген-гестагенных контрацептивов (КОК) поощряется приказом МЗ Украины № 676, поскольку они снижают частоту нарушений МЦ и других гинекологических заболеваний, предотвращают аборт и положительно влияют на состояние МЖ. Однако обязательное условие – предварительное исключение гиперпролактинемии, так как введение экзогенного эстрогена может повышать уровень пролактина. Подходить к применению КОК пациенткам с жалобами со стороны МЖ следует индивидуально. При назначении антиэстрогенов – широко распространенного во всем мире тамоксифена – необходимо помнить об обязательном контроле эндометрия у таких женщин (это же касается и тех, кто принимает тамоксифен по поводу РМЖ). У 15% пациенток антиэстрогены в эндометрии действуют как эстроген-потенцирующие рецепторы. Существует тамоксифен-индуцированная гиперплазия и тамоксифен-индуцированный рак эндометрия, встречающиеся у пациенток репродуктивного возраста и в постменопаузе. Кроме наблюдения у онколога, такие больные должны обследоваться и у гинеколога. В течение первого года приема тамоксифена один раз в 3 мес выполняется ультразвуковой контроль эндометрия. При выявлении гиперплазии производится диагностическое выскабливание или гистероскопия и принимается решение о дальнейших видах терапии.

Также применяются агонисты и антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). С учетом мощного действия эти препараты используются при сочетанной гиперпролиферативной патологии, например мастопатия в сочетании с миомой матки, гиперплазией эндометрия или эндометриозом. Однако существует целый ряд побочных эффектов, в первую очередь снижение плотности костной ткани. Лечение этой группой препаратов длится не более 6 мес.

Среди других методов лечения целесообразным является применение фитотерапии, витаминотерапии (группы А, В, Е), а также седативных средств. При этом фитотерапия должна быть патогенетически обоснованной. При назначении фитопрепаратов необходимо четко знать их составляющие и механизм действия. В настоящее время научная доказательная база (проведенные клинические исследования) относительно эффективности препаратов в лечении мастопатии имеется лишь у фитопрепарата Мастодион.

Безусловно, пролактин оказывает на МЖ прямое стимулирующее и опосредованное, к тому же чрезвычайно мощное влияние. Следствием гиперпролактинемии может быть увеличение числа рецепторов к эстрогенам в ткани МЖ, повышение чувствительности клеток к действию эстрадиола или нарушение стероидогенеза – ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы. Иногда под недостаточностью прогестерона маскируется скрытая или функциональная гиперпролактинемия. Женщина

может достаточно длительно принимать препараты прогестерона, но ожидаемый эффект не наступит. Поэтому целесообразно тщательно обследовать пациентку и искать первичное патогенетическое звено. В то же время гиперпролактинемия может быть вторичной при патологии ЩЖ. Вследствие гипотиреоза происходит стимуляция лактофоров гипофиза тиролиберином, и в результате развивается гиперпролактинемия.

Для успешного лечения ДЗМЖ необходимо выполнить качественную диагностику. Затем следует определить причины, которые приводят к нарушению гормонального гомеостаза (сопутствующие гинекологические заболевания, заболевания ЩЖ, печени, состояние хронического стресса). По данным некоторых исследователей, только у 9% пациенток с мастопатией наблюдается нормальный гормональный фон. В связи с этим перед лечением определяется гормональный профиль (уровень пролактина, ТТГ-скрининг; концентрация тироксина, эстрадиола, прогестерона, по возможности – кортизола; андрогенов – по показаниям). Очень важно знать механизмы действия назначаемых препаратов. Необходимо обратить внимание на тот факт, что выбор метода лечения предусматривает многокомпонентное, этапное лечение и определяется в зависимости от возраста, степени выраженности и клинической симптоматики, формы ДЗМЖ, гормонального гомеостаза пациентки, репродуктивных планов, имеющих факторов риска и сопутствующих заболеваний. Невозможно вылечить пациентку навсегда, пролечив ее в течение 2-3 мес; как правило, она подлежит длительному диспансерному наблюдению.

Мастодион как средство для лечения мастопатии имеет очень удачный состав. Помимо специального экстракта прутняка обыкновенного ВНО 1095, обладающего мягким допаминергическим действием, он еще дополнительно содержит пять таких лекарственных растений, как:

- фиалка альпийская (цикламен) – используется при лечении головной боли, нервных и психических расстройств;
- стеблелист василистниковидный – применяется при менструальных расстройствах;
- лилия тигровая – назначается при болезненных менструациях и повышенной возбудимости;
- ирис разноцветный – используется для лечения мигрени;
- грудешник горький – эффективен при нервных расстройствах, психовегетативных кризовых состояниях.

С учетом комплексности действия этого препарата он находит свое применение в лечении мастодии, ПМС, гиперпролактинемии, при нарушении МЦ, а также для профилактики. Допаминергический эффект прутняка обыкновенного заключается в специфичном связывании бициклических дитерпенов стандартизованного экстракта ВНО 1095 *Agnus castus* с D_2 -рецепторами, тормозящих в клетках гипофиза секрецию пролактина.



Когда речь идет о научно-доказательной медицине, то рандомизированные плацебо-контролируемые слепые исследования являются наивысшим уровнем доказательности.

Для оценки эффективности Мастодиона касательно циклической мастодинии в рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании участвовали женщины с циклической мастодинией. На протяжении трех МЦ у пациенток, получавших Мастодион (n = 48) и плацебо (n = 49), оценивали интенсивность предменструальной боли в МЖ (визуальная аналоговая шкала) с 1-го по 4-й 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 «Мастодион 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 Мастодион наблюдалось повышение частоты наступления беременности (лидирует у пациенток со 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 наступила, у пациенток с недостаточностью фазы желтого тела улучшился гормональный профиль.

В результате открытого сравнительного одноцентрового исследования эффективной оказалась фитотерапия у гинекологических пациенток (n = 90) репродуктивного возраста (18-45 лет) с дисгормональными заболеваниями МЖ на фоне тиреоидной дисфункции. Применение Мастодиона для терапии ДЗМЖ, нарушений менструальной функции на фоне патологии ЩЖ способствует нормализации состояния МЖ в 86,7% случаев и приводит к нормализации менструальной функции у 58,3% женщин. Лечение препаратом Мастодион подтверждает значительно большее ослабление мастодинии, чем комбинация препаратов бромокриптина и прогестерона. Количество побочных эффектов в группе женщин, принимавших Мастодион, было в 10 раз меньше по сравнению с пациентками контрольной группы, получавшими бромокриптин и прогестерон (Квашенко В., Ласачко С., 2010).

Еще в одном открытом сравнительном одноцентровом проспективном исследовании 72 пациенток с климактерическими расстройствами (средний возраст 44,5 года), получавших гормонозаместительную терапию в течение 3 мес в сочетании с препаратом Мастодион, доказана возможность предотвращения мастодинии (Татарчук Т., Косей Н., Ефименко О., 2002).



Циклодинон®

При порушеннях менструального циклу

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



Мастодион®

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® /Мастодион®

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Циклодинон® не слід приймати під час вагітності та годування груддю (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, симпозиумах 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. U A/0267/02/01 від 22.01.2009, UA/0267/01/01 від 22.01.2009
2. Інструкція для медичного застосування препарату Мастодион® р.п. UA/6239/01/01 від 28.04.12; UA/6239/02/01 від 15.08.08
3. Інструкція для медичного застосування препарату Клімадинон® р.п. U A/5021/02/01 від 18.08.11; UA/5021/01/01 від 18.08.11; UA/2541/01/01 від 15.02.10



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



Использование Мастодиона в комплексе с препаратами КОК также является эффективным методом профилактики мастодинии. Эта схема имеет широкое применение в Украине, поскольку использование Мастодиона значительно уменьшает количество женщин, которые в первые 3-4 мес применения КОК жалуются на болезненное нагрубание МЖ. Без применения Мастодиона боль в груди иногда бывает настолько выражена, что пациентки отказываются от использования КОК или препаратов заместительной гормональной терапии.

Эффективность негормональной реабилитации препаратом Мастодинон после медикаментозного прерывания беременности доказана в исследовании, проведенном сотрудниками Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского (Заболотнов В.А., Рыбалка А.Н., Боева О.И.). Полный курс лечения и наблюдения составил 6 мес. В результате этого через 3 мес в основной группе (n = 135) регулярный МЦ наступил у 98,5% пациенток, в группе сравнения (n = 58) – у 89,7%, а через 6 мес – у 99,7 и 93,1% соответственно. Также препарат Мастодинон нормализует уровень половых гормонов и согласно результатам ультразвуковых исследований, проведенных в первые 6 мес после аборта, значительно снижает частоту гинекологических заболеваний (миома матки, СПКЯ, аднексит, гиперплазия эндометрия) после медицинского прерывания беременности.

Данные, которые получены на практике, послужили двигателем для проведения исследования по профилактике ДЗМЖ после самопроизвольного аборта в I триместре (Чайка В.К., Ласачко С.А., Квашенко В.П.). Аборт является одним из факторов риска развития ДЗМЖ. Выявилось достаточно много пациенток, жалующихся на боль в МЖ, в анамнезе у которых был самопроизвольный выкидыш за последние 2 года. При изучении ситуации выяснилось, что в течение двух лет после самопроизвольного аборта в I триместре у рожавших и у нерожавших пациенток существует 50% вероятность наличия ДЗМЖ, что значительно выше, чем после искусственного прерывания беременности. Патогенетическими факторами, которые могут привести к развитию ДЗМЖ после самопроизвольного аборта, являются: активная пролиферация эпителия МЖ; усиление микроциркуляции во время беременности (Russo J., Russo I., 1996; Naccarato A.G., 2007); стресс и депрессивное состояние, связанные с потерей желанной беременности. Это так называемая биохимическая реализация, проявляющаяся повышением уровня пролактина и кортизола (Татарчук Т.Ф.; Kubista E., 2007). Сохраняется влияние факторов невынашивания, таких как инфекционно-воспалительные, аутоиммунные; тиреоидный гемостаз и другие эндокринные нарушения (Чайка В.К., Демина Т.Н., 2006; Жук С.И., Татарчук Т.Ф., 2007), и возникает дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе после выкидыша (нарушение стероидогенеза, овуляции, недостаточность лютеиновой фазы, гиперпролактинемия) (Сидельникова Н.М., 2002; Квашенко В.П., Шаталова М.В., 2004). Уровень пролактина в сыворотке крови в динамике после самопроизвольного аборта в I триместре в течение двух последующих лет при комплексной профилактике находится на более низком уровне, чем без профилактики. Поэтому профилактику ДЗМЖ необходимо проводить сразу после самопроизвольного аборта в 100% случаев независимо от дальнейших репродуктивных планов женщины.

Медикаментозную профилактику ДЗМЖ после самопроизвольного прерывания беременности в I триместре проводили путем назначения пациенткам основной группы препарата Мастодинон по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в день. Полный курс лечения составил 3 мес, а период наблюдения – 2 года. Такая профилактическая схема снижает риск развития ДЗМЖ после самопроизвольного аборта в I триместре на 86,7% (Чайка В.К., Ласачко С.А., Квашенко В.П., 2008).

Подводя итоги, С.А. Ласачко подчеркнула, что лечение неопухолевых заболеваний МЖ должно быть строго индивидуальным, дифференцированным и патогенетически обоснованным. Выбор направления терапии и препарата осуществляется с учетом репродуктивных планов пациентки. Лечение должно проводиться после тщательного всестороннего обследования, в первую очередь – углубленного обследования у гинеколога.

Основной принцип применения любых гормональных препаратов:

- гормональная терапия или контрацепция противопоказана при наличии узлового процесса в МЖ, при подозрении на его наличие до этапа морфологической верификации, а также пациенткам, лечившимся по поводу РМЖ;
- при диффузных неопухолевых заболеваниях МЖ гормональная терапия или контрацепция не только не противопоказана, но является патогенетически обоснованной и необходимой.



С.Р. Галич, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета в докладе «Стресс-индуцированная гиперпролактинемия» подчеркнула, что огромный информационный поток, интенсивный ритм жизни приводят к повседневности стресса. Стресс становится

одной из проблем современного общества. Его влияние на нервную систему человека увеличивается с каждым днем (жесткая конкуренция, быстрый темп изменений, охватывающих весь мир, новый стиль работы). В то же время человек как биологический вид эволюционирует намного медленнее, чем создаваемые им внешние условия – существует около тысячи стресс-индуцированных заболеваний.



Стресс — это неспецифическая (общая) реакция организма на физическое или психологическое воздействие, нарушающее его гомеостаз, а также соответствующее состояние нервной системы или организма в целом. Проблема состоит в реакции каждого отдельного организма на стресс. В одних случаях он оказывает положительное влияние, позволяющее нашему организму сохраняться в тонусе и выходить из сложившейся ситуации, в других — стресс является причиной дезадаптации; таким образом, несет либо укрепляющую, либо разрушающую функцию.

Существует центральная (в ядрах ствола головного мозга, гипоталамусе и гипофизе) и периферическая системы (симпато-адреналовая и вегетативная), выполняющие адаптацию — неспецифическую стресс-реализующую функцию.

Современная женщина живет в условиях урбанизации, лавинообразного развития информационных технологий, повышается ее социальная роль, возрастают эмоционально-психические сверхнагрузки и психосоциальные меж- и внутриличностные конфликты. Неполноценное питание и нерациональные диеты, гиподинамия, недостаток сна, прием медикаментов, используемых с целью самолечения, отрицательно влияют на здоровье женщины. Загрязненность окружающей среды также играет немаловажную роль.

В период внутриутробной жизни девочка переносит не меньше стрессогенных ситуаций, чем взрослая женщина. Стрессовая реакция у женщин реализуется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС), которая более реактивная и «хрупкая», чем у мужчин. Стресс активизирует функцию ГГНС, вследствие чего происходит угнетение женской репродуктивной системы на различных уровнях.

Половые стероиды оказывают существенное влияние на процессы, не связанные с ними напрямую, например частота приступов бронхиальной астмы, депрессии, суицидальные попытки.

Стресс-индуцированные реакции женского организма часто способствуют развитию нарушений овариально-менструального цикла, приводят к бесплодию, невынашиванию беременности, тяжелому течению ПМС, раннему климаксу и тяжелому течению климактерического синдрома, могут быть факторами возникновения гиперпролиферативной патологии эндометрия, эндометриоза и миомы матки, доброкачественных заболеваний МЖ, а также гиперпролактинемии.

Если рассматривать гиперпролактинемия как стресс-индуцированную реакцию женского организма, то необходимо выяснить, первично или вторично ее развитие. При отсутствии макро-, микропролактинемы или каких-либо других эндокринных нарушений гиперпролактинемия следует оценивать как один из этапов развития последующих проблем. Также неизвестно, когда такое состояние из стресс-индуцированного фактора превратится в фактор дезадаптации.

Гормон пролактин выявлен в организме относительно недавно. На сегодняшний день известно, что это полипептидный гормон, состоящий из 199 аминокислот с молекулярной массой 23,5 кДа. Пролактин выполняет более 300 функций: стимулирует рост МЖ, лактогенез, лактацию, ингибирует фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и ГнРГ (торможение овуляции), поддерживает функцию желтого тела, снижает секрецию эстрогенов и прогестерона, принимает участие в анальгезии и ангиогенезе.

Сегодня известно, что пролактин принимает участие в ускорении созревания сурфактанта легких во внутриутробном периоде, в обеспечении иммунологической толерантности при беременности и в активации иммуносупрессии. Имеются сведения об участии пролактина в стимуляции первичных олигодендроцитов, т.е. в процессе миелинизации.

Выработку пролактина стимулируют серотонин, тиреотропный гормон, ГнРГ, ацетилхолин, эндогенные опиоиды, гистамин, вазоинтерстициальный пептид, вазопрессин, нейротензин, субстанция Р, мелатонин, эстрогены. К факторам, ингибирующим пролактин, относятся допамин, γ -аминомасляная кислота, гастрин, соматостатин, гонадотропин-связывающий белок, эндотелин I и эндотелин II. Следовательно, пролактин оказывает влияние на МЖ, яичники, ЦНС, на звенья гуморального и клеточного иммунитета и на внегипофизарные очаги, имеющие рецепторы к пролактину, действие которых сейчас изучается.

К причинам физиологической гиперпролактинемии относятся половой акт, физическая нагрузка, лактация, беременность, сон и стресс.

В гипоталамусе под влиянием гипепролактинемии уменьшается высвобождение ГнРГ и снижается чувствительность к эстрогенам. В гипофизе снижается чувствительность к ГнРГ, в яичниках происходит торможение синтеза стероидов вследствие снижения их чувствительности к ФСГ и лютеинизирующему гормону, поэтому уменьшается количество прогестерона и происходит индукция раннего лютеолиза. Стресс и гиперпролактинемия являются двумя центральными механизмами, образующими порочный круг патологических изменений в женском организме.

С клинических позиций, стресс-индуцированная гиперпролактинемия — это отсутствие других причин гиперпролактинемии в процессе диагностики и основа для формирования разнообразной патологии.

К симптомам ПМС, связанным с повышенным уровнем пролактина, относятся тревожность, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушения сна, агрессивность, панические атаки, изменения АД, масталгия, пищевые отклонения, сниженное внимание и неспособность сосредоточиться.

Гиперпролактинемия всегда сопровождается дисбалансом гормонов и в большинстве случаев является последствием стресса. Справиться с такой ситуацией поможет назначение гормонотерапии и антистрессорных средств, ингибиторов дофамина.



Однако практика показывает, что не все так просто. Вопросы о назначении антистрессовых препаратов, гормонотерапии, о потребности и эффективности такого лечения остаются открытыми.

В настоящее время выделяют три поколения препаратов для лечения гиперпролактинемии, которые эффективны и применяются достаточно широко:

- I поколение агонистов дофамина – эргот и его производные: бромкриптин, лизурид, перголид, метерголин, абергин. Из препаратов этой группы в основном применяют бромкриптин;
- II поколение – неэрготсодержащие дофаминиметические средства – хинаголид из группы октабензохолинов;
- III поколение – дериват эрголина – каберголин, является селективным в отношении D_2 -рецепторов.

Проблем, возникающих при лечении гормонами и ингибирующими пролактин средствами, очень много (удельный вес осложнений при гормонотерапии – 5%). К тому же гормонотерапия имеет противопоказания, а синтетические агонисты пролактина вызывают множество побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, диспептические расстройства, ортостатическая гипотензия, спутанность сознания, психоз или галлюцинации, судорожные состояния, эпилепсия и многие другие.

Если присутствует только реакция в виде стресс-индуцированной гиперпролактинемии при отсутствии выраженных форм заболевания и клинических проявлений, то абсолютно обоснованно назначение растительного препарата Мастодион. Он разработан в соответствии с концепцией фитотонирования, заключающейся в замкнутом цикле производства фитопрепаратов: селекции семян, подготовки почвы, выращивания максимально стандартизованных растений, разработки мельчайших деталей всех звеньев производственного процесса – и при этом достигая максимально прогнозируемого эффекта.

Показаниями к применению растительного экстракта *Vitex agnus castus*, содержащегося в Мастодиноне и Циклодиноне, являются:

- функциональная и ятрогенная гипепролактинемия;
- ПМС;
- масталгия как самостоятельная, так и на фоне заместительной гормонотерапии и гормональной контрацепции;
- недостаточность лютеиновой фазы МЦ;
- атипичная (кризовая) форма климактерического синдрома.

Самостоятельной такая терапия может быть при уровне пролактина до 800-1000 мМЕ/л, при этом доза Циклодинона может не превышать 40 мг. При уровне пролактина 800-1000 мМЕ/л дозировка может повышаться до 80 мг. Изучается возможность длительного применения Циклодинона в качестве

поддерживающей терапии любого вида гиперпролактинемии как второго этапа лечения агонистами I, II и III поколения при исходном уровне пролактина более 1000 мМЕ/л.

Проводилось исследование более 100 женщин (относительно здоровых до наступления беременности) со стресс-индуцированной гиперпролактинемией после самопроизвольного прерывания беременности на поздних сроках, получавших препарат Мастодион в стандартной дозе на протяжении 6 мес. Контроль осуществляли через 3; 6 мес и через 1 год. Несмотря на окончание терапии по истечении 6 мес, достигнутый лечебный эффект сохранялся еще целый год – уровень пролактина оставался на постоянно низком уровне. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что применение препарата Мастодион предотвращает возникновение стресс-индуцированной гиперпролактинемии после прерывания беременности на поздних сроках и последующего развития нейроэндокринных нарушений.

В похожем исследовании наблюдались женщины также после прерывания беременности на поздних сроках (с 13-й по 22-ю неделю), в данном случае по медицинским показаниям по причине выявления пороков развития у плода. В ходе исследования изучали показатель реактивной тревожности сразу после прерывания беременности, перед началом лечения, под влиянием Мастодиона в основной группе, под влиянием анксиолитиков во второй группе и в контрольной группе, где лечение не проводилось. Поскольку беременность была желанной, у всех женщин регистрировался высокий уровень реактивной тревожности. Через 3 мес количество женщин с патологическими проявлениями тревоги, получавших Мастодион, уменьшилось с 90 до 30%, количество пациенток второй группы также уменьшилось, но статистически незначимо, в контрольной группе изменений не произошло. Через 6 мес наблюдения в группе Мастодиона показатель снизился до 20%, в остальных двух группах он не изменился. Выводы: проведение лечения гиперпролактинемии препаратом Мастодион, вызванной стрессом после прерывания беременности на поздних сроках, также является существенной профилактикой реактивной тревожности.

Рождение ребенка, кормление грудью – это вечные ценности и к тому же профилактика рака МЖ. Своевременное выявление стресс-индуцированной гиперпролактинемии предотвращает развитие дальнейших патологических изменений в организме. Возможность ее ликвидации достигается путем использования простых методов. Фиторецепт от стресса и его последствий заключается в достаточном сне, положительных эмоциях и фитотерапии.

Подготовила Инна Гаврилюк





Хронический эндометрит и тазовая боль*

Л.И. Мальцева, Г.Р. Смолина, Е.Ю. Юпатов

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»

Хронический эндометрит как отдельная нозологическая форма был впервые выделен в Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти IX пересмотра в 1975 г. Этому событию предшествовала почти полувековая дискуссия о возможности существования с точки зрения классической патологии хронического воспаления в ткани, подвергающейся циклической трансформации с ежемесячной десквамацией функционального слоя. Работы Б.И. Железнова (1977) [1] положили конец научным спорам, так как было доказано, что в воспалительный процесс вовлекается не только функциональный, но и базальный слой эндометрия. При этом было установлено, что морфологические изменения при хроническом воспалительном процессе в эндометрии аналогичны изменениям при хроническом воспалении других органов и тканей.

Частота этой патологии остается высокой, варьирует от 0,2 до 66% и составляет в среднем 14%. По-видимому, столь значительный разброс данных вызван применением различных критериев диагностики хронического эндометрита [2, 4]. Заболевание развивается преимущественно у женщин репродуктивного возраста. Максимальная частота (88,2%) хронического эндометрита приходится на возрастную группу 21–45 лет, т.е. на возрастной интервал, наиболее важный в реализации репродуктивной функции. Совершенно очевидна тенденция к повышению частоты хронического эндометрита, что может быть связано с расширенным применением внутриматочных контрацептивов, медицинскими абортами, различными внутриматочными манипуляциями, эволюцией микробного фактора — повышение выявляемости внутриклеточной микрофлоры и вирусно-бактериальных ассоциаций в качестве возбудителей эндометрита. Кроме того, длительная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы приводит к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих дополнительное повреждение ткани. Таким образом, патологический круг замыкается, и хронический воспалительный процесс приобретает волнообразно-прогрессирующий характер [5].

Хронический эндометрит приводит к нарушению менструальной функции, снижению фер-

тильности женщин, нередко является причиной осложнений беременности, родов, послеродового периода, патологии развития плода и новорожденного; при этом эффективность лечения хронического эндометрита не превышает 58–67%.

Клиническая картина хронического эндометрита в значительной степени отражает глубину структурных и функциональных изменений в эндометрии и зависит от этиологического фактора, длительности заболевания и наличия сопутствующей патологии матки. Основной особенностью клинических проявлений хронического эндометрита в настоящее время является нарушение репродуктивной функции — бесплодие, невынашивание беременности. Нередко наблюдаются маточные кровотечения циклического характера, перименструальные кровянистые выделения и хроническая тазовая боль. Причиной тазовой боли могут быть ухудшение микроциркуляции в матке на фоне венозного застоя, нарушение трофических процессов в органах малого таза, изменения функционального состояния центральной нервной системы и вегетативно-сегментарные расстройства.

Цель нашего исследования состояла в оценке артериального и венозного кровотока матки у женщин с хроническим эндометритом вне обострения как причины тазовой боли.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 140 пациенток репродуктивного возраста (24–34 лет) и 20 здоровых женщин для ультразвукового контроля артерий и вен матки. Критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз хронического эндометрита, репродуктивный возраст, наличие нарушений репродуктивной функции. Критерии исключения: беременность, наличие онкологических заболеваний, эндометриоз, миома матки, опухоли яичников, аномалии развития матки.

Обследование больных наряду с общепринятыми исследованиями включало культуральные, гистологические и иммуногистохимические (ИГХ) методики, а также ПЦР-диагностику биоптата эндометрия, полученного на 8–10-й день цикла. Для морфологического анализа использовали серийные парафиновые срезы, окрашенные

* Статья впервые размещена на сайте www.medi.ru.



гематоксилином и эозином. ИГХ-исследование ткани эндометрия проводили с использованием моноклональных антител к лизоциму, макрофагам CD 68. (Novocastra Lab. Ltd). Результаты ИГХ-реакций оценивали количественным методом, подсчетом в полях зрения при увеличении 1 x 400 позитивных клеток. Особое внимание уделяли диагностике хронического эндометрита и определению характера воспаления по методу Е.А. Михниной и соавт. [3]. Согласно методике, в эндометрии ИГХ-методом оценивали лимфоциты, экспрессирующие маркеры естественных киллерных клеток CD 56+, CD 16+ и лимфоциты, экспрессирующие маркер активации HLA-DR+ II класса, участвующего в распознавании антигена. По предлагаемому способу, количество клеток с CD 56+, CD 16+, HLA-DR(II)+ от 0 до 10 в поле зрения характерно для здоровых, при CD 56+ выше 10 и CD 16+, HLA-DR(II)+ от 0 до 10 в поле зрения – диагностируют аутоиммунный хронический эндометрит. При количестве клеток, экспрессирующих CD 16+ и HLA-DR(II)+ выше 10, и CD 56+ от 0 до 10 в поле зрения – хронический эндометрит с обострением или острый эндометрит. Для визуализации лимфоцитов применяли моноклональные антитела и полимерную систему детекции EnVision компании ДАКО. Подсчет клеток, экспрессирующих исследуемый маркер, осуществляли в 10 полях зрения при большом увеличении (1 x 400), считывали среднее значение.

Всем больным проводили интравагинальное УЗИ органов малого таза на сканере Medison Accuvix V-10, включая цветное доплеровское картирование и импульсную доплерометрию кровотока в маточных и спиральных артериях с определением индекса резистентности (ИР) и систоло-диастолического отношения (СДО).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы проанализированы особенности нарушений репродуктивной функции у обследованных больных, осложнения и исходы предыдущих беременностей. Полученные данные показали, что 112 (80%) женщин страдали бесплодием, чаще вторичным. Невынашивание беременности в анамнезе имели 98 (70%) женщин (в основном отмечена потеря беременности в I триместре), внематочную беременность – 5 (3,5%), 42 (30%) – перенесли медицинский аборт, в т.ч. медикаментозный. Среди клинических проявлений заболевания на момент обследования преобладали перименструальные мажущие кровянистые выделения, бели. Хроническую тазовую боль как основной симптом имели 28 (20%) женщин, остальных беспокоили не постоянные, но повторяющиеся болевые ощущения в нижних отделах живота, не связанные с менструацией, или дисменорея.

В диагностике хронического эндометрита большое значение имело эхографическое исследова-

ние. Различные ультразвуковые признаки этого заболевания наблюдались у всех женщин:

- расширение полости матки – у 35 (25%);
- неоднородная эхоструктура эндометрия – у 60 (43%);
- асимметрия стенок эндометрия – у 25 (18%);
- гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия – у 24 (17%) пациенток.

Культуральный анализ биоптатов эндометрия показал различную микробную и вирусную флору у 112 (80%) женщин. Абсолютно преобладали представители инфекций, передающихся половым путем: хламидии – у 22 (20%) лиц, микоплазмы – у 50 (45%), вирус герпеса – у 27 (24%), грибы *Candida spp.* – у 12 (11,2%) пациенток. Неспецифическая условно-патогенная микрофлора (анаэробные лактобациллы, бактероиды, анаэробные грамположительные кокки) были выделены у 20 (17%) женщин, *Campylobacter fetus* – у двух (2,2%). Микробные ассоциации наблюдались в 68% случаев.

Морфологическим исследованием хронический эндометрит подтвержден у большинства (70%) больных. При окраске гематоксилином-эозином отмечались воспалительные инфильтраты из круглоклеточных лимфоидных элементов, местами формирующие фолликулоподобные структуры в сочетании с участками очагового фиброза стромы и склеротических изменений стенок спиральных артерий. Воспалительные элементы выявлялись как в функциональном, так и базальном слоях эндометрия. У меньшей части женщин ярких морфологических картин не отмечено, но ИГХ-анализ подтверждал воспалительные изменения в эндометрии.

При ИГХ-исследовании эндометрия в большинстве случаев наблюдалась яркая «хаотичная» реакция на лизоцим в свободных нейтрофилах, базальных и парабазальных клетках желез функционального слоя, апикулярной части желез и диффузно среди лейкоцитов стромы с преобладанием в воспалительных инфильтратах и даже в просвете желез, что подтверждает присутствие инфекции в эндометрии. При отсутствии микрофлоры реакция на лизоцим была менее яркой и менее «хаотичной», фермент обнаруживался в клетках желез функционального слоя, свободных нейтрофилах. Присутствие микробного агента подтверждалось активностью макрофагов CD 68+ – до 40–50 в поле зрения. Они располагались на разных уровнях, некоторые клетки встречались в базальном слое эндометрия. Особенно большие скопления макрофагов находились в воспалительных инфильтратах вокруг желез и формирующихся спиральных артерий.

ИГХ-исследованием по методике Е.А. Михниной и соавт. [3], выполненным с участием 40 женщин, подтверждено наличие хронического эндометрита, у восьми (20%) из них был диагностирован аутоиммунный эндометрит (количество клеток CD 56+ колебалось от 25 до 60 в поле зрения).



У каждой третьей больной выявлены доплерометрические признаки нарушения кровотока в маточных и спиральных артериях. ИР в этих сосудах соответственно в 1,3 и 1,4 раза превышал показатели здоровых женщин (табл. 1). Значения ИР и СДО в маточной артерии справа и слева были равноценными.

Оценка венозного кровотока показала, что типичным состоянием для больных хроническим эндометритом является расширение аркуатных вен матки, которое было выявлено у 112 (80%) женщин. Диаметр расширенных вен составлял 4-6 мм (у здоровых женщин 1-2 мм). Наряду с другими симптомами этого заболевания у большинства пациенток этот признак сопутствовал ощущению тяжести и непостоянной боли в нижних отделах живота, иногда болезненным половым контактам.

Сочетание расширения аркуатных вен и вен параметрия было установлено у 21 (15%) больной, у которых хроническая тазовая боль была основной жалобой. Степень расширения вен параметрия колебалась от 5 до 10 мм (у здоровых лиц 3-4 мм). Помимо хронической тазовой боли, эти женщины всегда отмечали болезненные менструации и диспареунию. Аналогичные симптомы имели семь пациенток с расширением только вен параметрия (6-10 мм). Изолированного или сочетанного расширения яичниковых вен у больных хроническим эндометритом нами не было выявлено ни в одном случае. Типичные ультразвуковые картины этих нарушений представлены на рисунках 1-4.



Рис. 1. Варикозное расширение вен миометрия до 4 мм

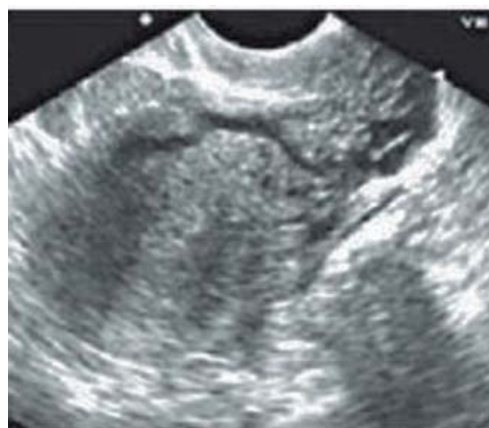


Рис. 2. Варикозное расширение вен миометрия до 6 мм и параметрия до 8 мм

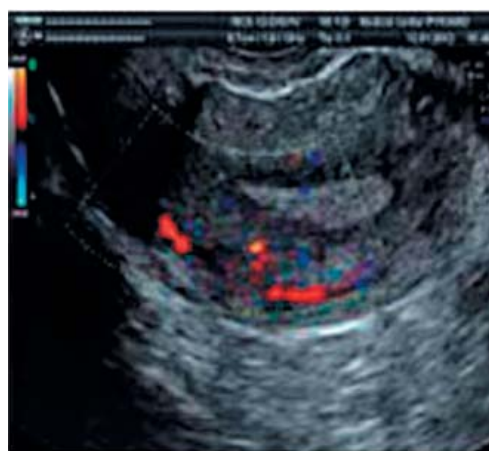


Рис. 3. Цветное доплеровское картирование расширенных маточных вен

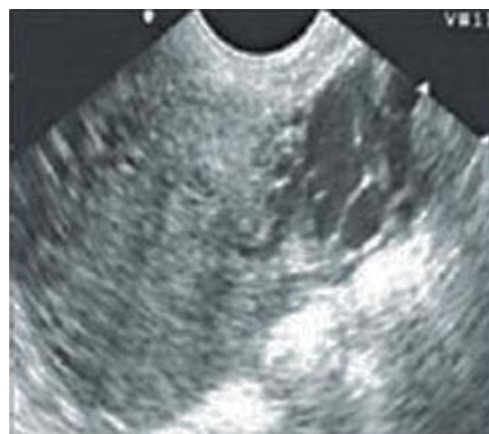


Рис. 4. Варикозное расширение вен параметрия до 10 мм

Таблица 1. Показатели кровотока в маточной и спиральных артериях у женщин с хроническим эндометритом

Артерии	ИР у больных, n = 120	ИР у здоровых женщин	СДО у больных, n = 120	СДО у здоровых женщин
Маточная артерия	1,09 ± 0,02*	0,7 ± 0,05	3,9 ± 0,03*	3,0 ± 0,04
Спиральные артерии	0,69 ± 0,02*	0,5 ± 0,05	2,9 ± 0,04*	2,37 ± 0,04

*Разница достоверна (p < 0,05).



Важно отметить, что расширение аркуатных вен матки коррелировало с обнаружением индекса в эндометрии ($r = 0,62$; $p < 0,01$), тогда как варикоз вен параметрия – с длительностью течения процесса ($r = 0,56$; $p < 0,05$). Установлена прямая связь между повышением ИР спиральных артерий и расширением аркуатных вен ($r = 0,68$; $p < 0,001$).

Всем больным была проведена комплексная терапия хронического эндометрита, в комплекс лечения 120 женщинам был включен венотоник Флебодиа 600 (Франция), 20 пациенткам (группа сравнения) его не назначали. При выраженном болевом синдроме данный препарат применяли по 1 таблетке 2 раза в день до значительного уменьшения или исчезновения болевого синдрома, а затем продолжали лечение по 1 таблетке в день в течение 3-6 мес.

Действующим веществом Флебодиа 600 является высокоочищенный диосмин, обладающий выраженным ангиопротективным действием за счет:

- сильного венотонизирующего эффекта (снижает растяжимость вен, повышает их тонус, уменьшает венозный застой);
- улучшения лимфатического дренажа (повышает тонус и частоту сокращения лимфатических капилляров, увеличивает их функциональную плотность, снижает лимфатическое давление);
- улучшения микроциркуляции (повышает резистентность капилляров, уменьшает их проницаемость).

Препарат обладает противовоспалительным действием, блокирует выработку свободных радикалов, синтез простагландинов и тромбоксана. Высокоочищенный диосмин имеет высокую тропность к сосудам, хорошую переносимость, а также дозозависимый эффект, что выгодно отличает его от других венотоников.

Результаты лечения показали, что через 1 мес лечения уменьшились или исчезли болевые ощущения у всех женщин, предъявлявших жалобы и получавших в комплексе лечения Флебодиа 600.

Дисменорея прекратилась у 60 (50%) больных, перименструальные кровянистые выделения – у 102 (85%). У женщин группы сравнения изменений в болевых ощущениях не произошло. Динамика эхографической картины демонстрировала снижение частоты и степени выраженности признаков хроническому эндометриту признаков: расширение полости матки в основной группе после лечения не было установлено ни в одном случае, неоднородная эхоструктура эндометрия сохранилась у 19 (16%), асимметрия стенок – у двух (11%) больных. В группе сравнения неоднородная структура эндометрия наблюдалась у пяти (28%) женщин, гиперэхогенные включения – у трех (15%), асимметрия стенок матки – у трех (14%).

В процессе лечения снизились (по сравнению с исходными данными) средние значения величин углозависимых индексов кривых скоростей кровотока в маточных и спиральных артериях у подавляющего большинства женщин, что свидетельствовало о восстановлении кровотока в матке. Положительные изменения кровотока в маточных и спиральных артериях представлены в таблице 2 и на рисунке 5.

Позитивные результаты были получены и при оценке венозного кровотока. Через 1 мес лечения диаметр аркуатных вен уменьшился на 1-2 мм у 60 (50%) больных, вен параметрия – на 2-3 мм у 20 (71,4%) из 28 женщин. Нормализация состояния аркуатных вен произошла у большинства (92,40%) пациенток через 3 мес лечения, вен параметрия – через 5-6 мес. У женщин, не получавших венотоник, состояние аркуатных вен улучшилось лишь в 21% случаев, диаметр вен параметрия в процессе лечения не изменился. На фоне терапии по мере восстановления кровотока матки произошла санация эндометрия: у 96,9% женщин эндометрий оказался стерильным, лишь у трех (3,1%) сохранилась персистенция уреоплазм. В группе лиц, не получавших венотоник, инфицирование эндометрия условно-патогенной и патогенной микрофлорой сохранилось у 13 из

Таблица 2. Показатели кровотока ($M \pm m$) в маточной и спиральных артериях у женщин с хроническим эндометритом до и после лечения с применением препарата Флебодиа 600

Артерии	ИР до лечения, n = 120	ИР после лечения с применением Флебодиа 600, n = 120	ИР без применения венотоника, n = 20	СДО до лечения, n = 120	СДО после лечения с применением Флебодиа 600, n = 120	СДО без применения венотоника, n = 20
Маточная артерия	1,09 ± 0,02	0,7 ± 0,02*	0,97 ± 0,02^	3,9 ± 0,03	3,0 ± 0,02*	3,7 ± 0,02^
Спиральные артерии	0,69 ± 0,02	0,5 ± 0,02*	0,63 ± 0,02^	2,9 ± 0,04	2,3 ± 0,02*	2,8 ± 0,02^

*Разница достоверна ($p < 0,05$) по сравнению с данными до лечения.

^Разница достоверна ($p < 0,05$) по сравнению с результатами после применения Флебодиа 600.

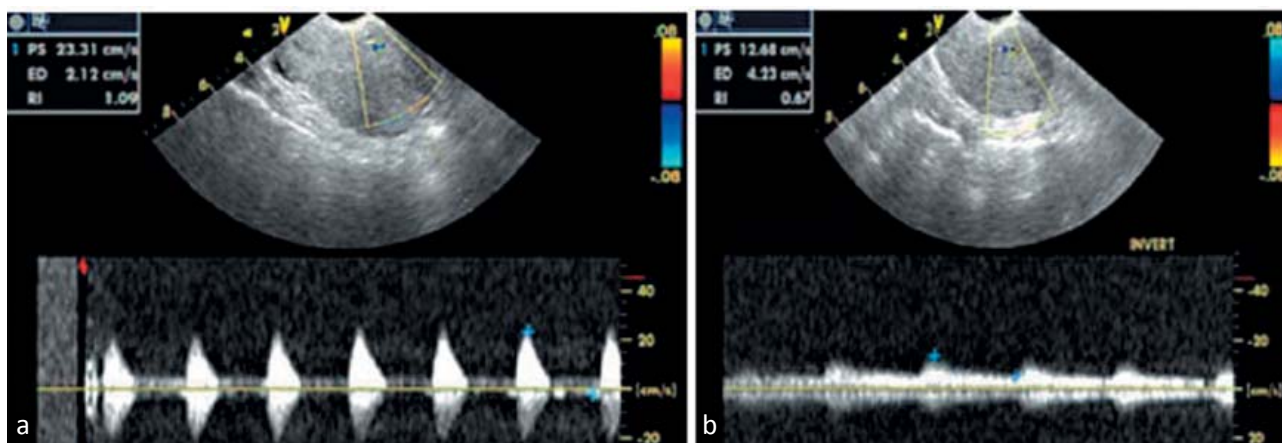


Рис. 5. Допплерометрия маточной артерии у пациентки с хроническим эндометритом до (а) и после (б) комплексного лечения с включением препарата Флебодиа 600

16 женщин, несмотря на использование антибактериальных и противовирусных средств. Доказательством успешной терапии женщин основной группы явились результаты ИГХ-анализа: в строме эндометрия выявлялись единичные макрофаги, лежащие диффузно среди клеток стромы; реакция на лизоцим после лечения стала менее интенсивной. Лейкоциты, позитивные к лизоциму, выявлялись вокруг желез и только в функциональном слое эндометрия. После проведенного курса комплексной терапии с препаратом Флебодиа 600 признаков хронического аутоиммунного эндометрита также не было обнаружено, количество CD 56+ не превышало 5-7 клеток в поле зрения.

ИГХ-исследование эндометрия у 20 женщин группы сравнения показало, что в строме эндометрия сохранялись немногочисленные воспалительные инфильтраты из круглоклеточных лимфоидных элементов, формирующих фолликулоподобные структуры в виде скоплений практически у всех больных. Макрофаги CD 68+ по 20-30 клеток располагались на разных уровнях, большое их скопление отмечалось в воспалительных инфильтратах. У 10 женщин определялось увеличение количества CD 16+, что свидетельствовало о хроническом эндометрите; у шести – сохранились признаки хронического воспаления с аутоиммунным компонентом и лишь у четырех – данных о наличии эндометрита обнаружено не было.

Таким образом, проведенное исследование показало, что хронический эндометрит вне обострения сопровождается значительными нару-

шениями как артериального, так и венозного кровотока матки. Венозный застой, вероятно, приводит к развитию тканевой гипоксии, затрудняя репаративные процессы в эндометрии. Включение в комплекс лечения венотоника Флебодиа 600 нормализует состояние вен матки и способствует восстановлению артериального кровотока, что создает условия для успешного лечения больных хроническим эндометритом. Патогенетическая обоснованность, хорошая переносимость и эффективность препарата позволяют расширять его использование при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

Литература

1. Железнов Б.И. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функция яичников при хроническом эндометрите // *Акушерство и гинекология*. – 1977. – № 4. – С 3-7.
2. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Титченко Л.И. Лечение хронического эндометрита в прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности. – М., 2007.
3. Михнина Е.А., Эллиниди В.Н., Давыдова Н.И. [и др.] // *Russian Journal of Immunology*. – 2005. – № 9 (2). – 205 p.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. 3-е изд. – М.: МИА, 2005.
5. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.

①



Три подхода к лечению первичной дисменореи: применение КОК, фитопрепаратов, витаминно- и физиотерапии

А.М. Алешина, Киевская городская студенческая поликлиника

Согласно МКБ-10, нарушения менструального цикла (МЦ), проявляющиеся болезненными менструациями, не имеющими органической природы, определены термином «дисменорея» (в переводе с греческого – затрудненное менструальное истечение) [6, 9, 17, 23].

Дисменорея, предменструальный синдром (ПМС) наряду с атеросклерозом, болезнью Альцгеймера, ожирением, синдромом хронической усталости рассматривается как болезнь цивилизации. Дисменорея – одно из наиболее распространенных заболеваний в гинекологии. По данным разных авторов, ее частота колеблется в пределах от 7,9 до 92% среди менструирующих женщин. По всей видимости, это зависит от метода диагностики, компетенции исследователей, критериев оценки дисменореи. Известно, что наиболее частой причиной пропусков занятий в школах, вузах и временной нетрудоспособности молодых нерожавших женщин является дисменорея [5, 6, 9, 11, 17, 19, 20, 23, 24]. Ожидание появления боли во время менструации сказывается на общем самочувствии, эмоциональном и психическом состоянии женщины [1]. В США экономические потери по причине дисменореи составляют 600 млн часов рабочего времени и соответственно 2 блн долл. недополученной прибыли ежегодно [18, 23]. Таким образом, дисменорея – это не только медицинская, но и социальная проблема.

Дисменорею принято разделять на первичную (функциональную, спазматическую) и вторичную (органическую). Эта классификация по своей сути является основополагающей в ведении больных данной патологией.

Дисменорея имеет три степени тяжести:

- I степень – умеренная боль во время менструации без системных симптомов, при которой трудоспособность не нарушена и в применении анальгетиков нет необходимости;
- II степень – выраженная боль во время менструации с обменно-эндокринными и нейровегетативными симптомами, с нарушением трудоспособности и необходимостью применения анальгетиков;

- III степень – сильная (иногда нестерпимая) боль во время менструации с комплексом обменно-эндокринных и нейровегетативных симптомов с полной утратой трудоспособности; применение анальгетиков малоэффективно [1, 11, 16, 17].

Дисменорея – циклический патологический процесс, который проявляется болью внизу живота во время менструации и сопровождается комплексом симптомов:

- вегетативных (тошнота, отрыжка, икота, легкий озноб, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы, вздутие живота);
- обменно-эндокринных (рвота, ощущение «ватных ног», общая резкая слабость, зуд кожи, боль в суставах, отеки, полиурия);
- эмоционально-психических (раздражительность, анорексия, депрессия, сонливость, бессонница, булимия, извращения вкуса и др.);
- вегетососудистых (головная боль, головокружение, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, боль в области сердца, похолодание и онемение конечностей, отеки лица, обмороки) [1, 9, 17, 19].

Первичная дисменорея является диагнозом исключения вторичной дисменореи, т.е. гинекологических заболеваний. Дисменорея может возникать с менархе, но частота ее повышается к 17-18 годам, когда завершается становление менструальной функции и настраиваются овуляторные циклы [5, 17-20, 23, 24, 26]. Выявлена прямо пропорциональная связь между тяжестью дисменореи и социальным положением, характером и условиями труда [17]. Данные зарубежной литературы не столь однозначны. Так, по мнению одних авторов, к факторам риска первичной дисменореи относят раннее менархе, длительные менструации, курение, прием наркотиков и алкоголя, низкий вес; другие же эту связь отрицают. Физическая активность не ассоциирована с характеристиками болевого синдрома [18-20, 23, 24, 26]. Первичной дисменореей чаще страдают женщины астенического телосложения со



сниженной массой тела, легко возбудимые, эмоционально лабильные, склонные к обморокам, матери и сестры которых также страдали этим заболеванием. Зачастую у них отмечается вегетососудистая дистония или астено-невротический синдром [1, 16].

Этиология первичной дисменореи до настоящего времени изучена недостаточно. Принято считать, что она обусловлена дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, корково-подкорковых взаимоотношений и сопровождается нарушением синтеза эстрогенов, прогестерона, нейротрансмиттеров и других биологически активных соединений. Вследствие этого возникает абсолютная или относительная гиперэстрогения. Эстрогены стимулируют продукцию простагландинов (ПГ), окситоцина, циклооксигеназы и вазоактивных веществ, что способствует задержке жидкости в организме. В миометрии повышается синтез ПГ $F_{2\alpha}$ и ПГ E_2 и выброс их в полость матки преимущественно в лютеиновую фазу МЦ при определенном уровне прогестерона и эстрогенов (в менструальной крови при дисменорее содержание ПГ $F_{2\alpha}$ и ПГ E_2 значительно повышено). Ионы K^+ и Ca^{2+} (в норме находящиеся внутриклеточно) попадают в межклеточные пространства, раздражая нервные окончания. Это приводит к спастическому сокращению гладкой мускулатуры матки, сосудов и ишемии миометрия. При этом отмечается значительное (более чем в 2 раза) повышение внутриматочного давления, а также амплитуды и частоты маточных сокращений. Происходит раздражение нервных окончаний, повышение их чувствительности, усиление афферентной импульсации боли в гипоталамус и усиленное ее восприятие. Повышение концентрации ПГ может привести к ишемии других органов и тканей, обуславливая такие клинические симптомы, как головная боль, тошнота, рвота, жидкий стул, тахикардия, обмороки и т.д. [6, 9, 16, 17-20, 23].

Интересно, что дисменорея у женщин с ановуляторными циклами отсутствует.

Основной симптом дисменореи — это боль. Само восприятие боли у всех женщин различно. Ее интенсивность зависит от типа нервной системы, психологического настроения, эмоционального фона, трудовой деятельности. Боль носит различный характер (тупая, ноющая, схваткообразная, интенсивная), локализуется внизу живота, появляется в первый день менструации и обычно не продолжается более 48 ч. За 2 дня до начала менструации могут возникать слабые болевые ощущения внизу живота и дискомфорт в гипогастриальной области.

Для установления диагноза дисменореи необходимо использовать комплекс диагностических методов, который включает:

- сбор анамнеза (в частности изучение гинекологического анамнеза, особенностей МЦ,

течения родов и послеродового периода, сведений об экстрагенитальной патологии, наследственности);

- общий осмотр;
- гинекологическое обследование, бактериоскопия и цитологическое исследование выделений из цервикального канала и влагалища, обследование на инфекции, передающиеся половым путем;
- общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови;
- проведение пробы с нестероидными противовоспалительными средствами;
- определение гормонального статуса;
- обследования по тестам функциональной диагностики;
- консультации смежных специалистов;
- УЗИ органов малого таза, брюшной полости;
- ЭЭГ (по показаниям);
- реоэнцефалографию (по показаниям);
- гистеро- и лапароскопию (по показаниям) [5, 6, 8, 9, 11, 12, 16-20, 23, 24].

По данным отечественной литературы, для лечения первичной дисменореи используют нестероидные противовоспалительные средства, симптоматическую (анальгетики, спазмолитики), фито-, витамино- и седативную терапию, блокаторы кальциевых каналов, препараты магния (ионы магния уменьшают возбудимость нейронов и замедляют нервно-мышечную передачу), физиотерапию, ферменты, антиоксиданты, лечебную физкультуру, дыхательную гимнастику, антигемотоксическую и рефлексотерапию и т.д. [1, 2, 4-6, 8, 9, 11, 12, 16, 17].

По данным американских и канадских ученых, для лечения первичной дисменореи используют нестероидные противовоспалительные средства (эффективность 25-43%), витамин B_1 по 100 мг ежедневно в течение 90 дней (эффективность до 87%), B_6 , B_{12} , D, E, магний (эффективность выше 87%), нитроглицерин трансдермально по 0,1-0,2 мг в течение первого часа менструации (эффективность 90%, однако при этом 20% пациенток жалуются на головную боль), акупунктуру (эффективность выше 91%), лапароскопическую пресакральную нейрэктомия (эффективность 33-88% в течение 12 мес после операции), трансдермальную электрическую стимуляцию нервов (быстро наступающая эффективность 42-60%) [15-18], гормонотерапию (даназол, леупролид, депо-медроксипрогестерона ацетат), внутриматочную спираль Мирена (эффективность 50% после 36 мес использования) [24], диетотерапию [18-20, 23, 24, 26].

Наиболее эффективны в лечении дисменореи комбинированные оральные контрацептивы (КОК), которые особенно предпочтительны для пациенток, нуждающихся в предотвращении нежелательной беременности. Лечебный эффект КОК при дисменорее обеспечивается подавлением гормональной функции яичников,



приводящим к ановуляции. Вследствие снижения продукции эстрогенов уменьшается выработка ПГ, окситоцина, вазопрессина, что в комплексе приводит к снижению тонуса матки, внутриматочного давления и обуславливает устранение болевого синдрома [1, 2, 4-26]. По данным американских исследователей, эффективность такого лечения достигает 90% [18].

Более 150 млн женщин во всем мире ежедневно принимают КОК. Их преимуществом является возможность индивидуального подбора препарата и режима его использования с учетом конституциональных особенностей организма и необходимости получения лечебных эффектов (Жук С.И., Захурдаева Л.Д., 2010) [15]. Приблизительно 80% женщин в США используют оральные контрацептивы в разные периоды своей жизни [14]. Симптомы дисменореи встречаются значительно реже среди пациенток, которые принимали КОК, в сравнении с теми, кто их не использовал [21-22].

Гормональные контрацептивы, в состав которых входит дроспиренон, оказались эффективнее в купировании симптомов ПМС, дисменореи, чем КОК с левоноргестрелом [25]. Дроспиренон – прогестин с выраженным лечебным, а именно с антиминералокортикоидным (АМК) эффектом, с более низкими антипролиферативным и антиовуляторным индексами в сравнении с другими прогестинами в КОК. Его АМК-активность подобна таковой прогестерона и в 8 раз выше, чем у спиронолактона (диуретика с АМК-действием). Это препятствует задержке натрия и жидкости в организме, что уменьшает массу тела и снижает систолическое и диастолическое АД, купирует болезненность молочных желез и другие симптомы, связанные с избытком жидкости в результате повышенного уровня эстрогенов. Также дроспиренон обладает антиандрогенным действием, что позволяет рекомендовать препараты, в состав которых он входит, при гиперандрогениях. Кроме того, он имеет 100% биодоступность без эффекта накопления в организме [15].

Согласно рекомендациям специалистов Ассоциации профессионалов в области репродуктивного здоровья (The Association of Reproductive Health Professionals, 2011), клиническим рекомендациям по гормональной контрацепции (Киев, 2007) и данным некоторых зарубежных ученых (Sulak P.J., 2002), КОК в пролонгированном режиме назначают преимущественно с лечебной целью при эндометриозе, ПМС, миоме матки, меноррагии, когда не контрацептивные эффекты КОК лучше проявляются [14]. В соответствии с данными Кокрановского обзора (2006), циклический и пролонгированный режимы приема препаратов хорошо переносятся женщинами. Кроме того, КОК обладают и другими профилактическими и лечебными эффектами (предупреждение онкопатологии и нейроэндокринных нарушений, регуляция МЦ, уменьшение кровопотери

во время менструации, сохранение овуляторного резерва, снижение частоты воспалительных заболеваний органов малого таза) (Серов В., 2007, 2009; Юзько А.М., 2010; Serfaty D., 2011; Прилепская В.Н., 2011; Жук С.И., 2011) [10, 14].

Цель исследования заключалась в анализе заболеваемости дисменореей у студенток Киевского политехнического института, в сравнении и оценке эффективности лечения первичной дисменореи у нерожавших женщин в возрасте 16-22 лет с помощью трех методов: фитотерапии препаратом тазалок, циклической витаминотерапии с магнием лактата дигидратом и электрофорезом на низ живота с новокаином, а также КОК с дроспиреноном (Мидиана, Дарилия).

Материалы и методы исследования

В группу исследования вошли 183 студентки со II и III степенью тяжести дисменореи: 30 (16,39%) пациенток – с III степенью тяжести и 153 (83,61%) – со II (рис.). Пациентки с дисменореей I степени тяжести в группу исследования не входили. Диагноз первичной дисменореи поставлен методом исключения органической патологии. Контрольную группу составили 30 соматически здоровых студенток.



Рисунок. Структура заболеваемости первичной дисменореей у пациенток исследуемых групп

Жалобы на боль внизу живота в 1-3-й день МЦ и за день до предполагаемой менструации предъявляли все женщины, вошедшие в группы исследования. С помощью вербально-аналоговой шкалы (ВАШ) оценивали интенсивность боли внизу живота за все дни менструации. ВАШ представляет собой шкалу длиной 10 см, на которой через каждые 2 см отмечены 5 степеней выраженности боли: 0 – боль отсутствует, 2 – слабая, 4 – умеренная, 6 – сильная, 8 – очень сильная, 10 – невыносимая. Анкетирование по ВАШ проводили на медосмотрах до и через 1; 3; 6 и 9 мес терапии.

Клиническое обследование больных предусматривало общий анализ крови, мочи, бактериоскопию и цитологическое исследование выделений (у сексуально активных лиц). Пациенткам также были проведены УЗИ органов малого таза, молочных желез и щитовидной железы; гормональное



исследование (определение уровня лютеинизирующего [ЛГ], фолликулостимулирующего [ФСГ] гормонов, соотношения ЛГ/ФСГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона на 2-7-й и 21-24-й день МЦ, тестостерона на 2-7-й день МЦ). Наличие инфекций, передающихся половым путем, было исключено.

Участницы были разделены на три группы по 61 пациентке в каждой. В I группу вошли 10 девушек с тяжелой дисменореей и 51 – с дисменореей средней степени тяжести; во II группу соответственно – 9 и 52 пациентки, в III – 11 и 50 участниц. В I группе женщины получали фитотерапию препаратом тазалок, в состав которого входит смесь лекарственного растительного сырья (корни лабазника шестилепесткового; корни петрушки кудрявой [свежие]; корни сельдерея [свежие]; трава подмаренника настоящего; трава ленка обычного; цветки календулы) и спирт этиловый 40% в соотношении 1:10. Препарат выпускается в виде настойки по 50 или 100 мл в стеклянных флаконах, по 1 флакону в картонной упаковке. Тазалок применялся перорально по 30-40 капель за 30 мин до приема пищи в 100 мл (1/2 стакана) питьевой воды 3 раза в сутки ежедневно в зависимости от исходной массы тела пациентки.

Девушкам II группы была назначена циклическая витаминотерапия с магния лактата дигидратом (48 мг Mg^{2+}) и витамином B₆ по 1 таблетке (5 мг) 3 раза в сутки и электрофорез на низ живота с новокаином в течение 5 дней перед менструацией.

В III группе пациентки принимали КОК (Мидиана, Дарилия) по схеме по 1 таблетке в сутки (в соответствии с возрастом, конституциональными особенностями [4, 5], объемом менструальной кровопотери, сопутствующей патологией, желанием пациентки, режимом применения, ИМТ, критериями ВОЗ) [10, 14]. Препараты КОК, содержащие дроспиренон, фирмы-производителя «Гедеон Рихтер» выбраны в связи со 100% биодоступностью без эффекта накопления, наличием антиандрогенного (акне, себорея или синдром поликистоза яичников были отмечены у 73% пациенток, что, возможно, связано с подростковым периодом обследуемых) и АМК-действия [10, 14], способностью поддерживать стабильный вес, низкой гормональной нагрузкой, невысокой ценой и хорошим качеством (что волновало всех пациенток).

В последнее десятилетие гинекологическая группа лекарственных средств значительно расширилась с появлением КОК Мидиана и Дарилия производства компании «Гедеон Рихтер». Это одно из наиболее крупных фармацевтических предприятий, обеспечивающих надежное снабжение современными и высококачественными лекарственными средствами стран Центральной и Восточной Европы, Азии, США по доступным ценам. С 1901 г. компания сочетает венгерские традиции производства препаратов

с новейшими технологиями для сохранения репродуктивного здоровья женщин.

В 1 таблетке Мидианы содержится 3 мг дроспиренона и 30 мкг этинилэстрадиола, режим приема циклический 21 + 7, а в 1 таблетке Дарилии – 3 мг дроспиренона и 20 мкг этинилэстрадиола для пролонгированного режима приема 24 + 4. Таким образом, суммарная доза этинилэстрадиола на цикл у Дарилии (480 мкг/цикл) ниже, чем у Мидианы (630 мкг/цикл). Суммарная доза дроспиренона у Дарилии (72 мг/цикл) выше, чем у Мидианы (63 мг/цикл) (3 мг дроспиренона биоэквивалентно 25 мг спиронолактона), что является существенным в подростковой гинекологии, а также для молодых женщин, впервые применяющих КОК. Дарилию назначают в пролонгированном режиме 24 + 4, Мидиану – в циклическом 21 + 7, что приводит к сокращению безгормонального интервала при приеме КОК Дарилия и более сильному подавлению секреции ФСГ и ЛГ в этот период. При выборе КОК возрастной критерий влиял не на дозу эстрогенов в 1 таблетке (как у всех КОК) [7, 8], а на суммарную дозу дроспиренона на цикл приема (в связи с выраженными лечебными свойствами данного прогестина). Поэтому КОК Дарилия был назначен пациенткам старше 20 лет, нерожавшим, с более обильными менструациями, дисменореей и ПМС среднетяжелой и тяжелой степени. При этом Мидиану рекомендовали лицам до 20 лет при средней степени тяжести дисменореи и ПМС [10, 14].

Пациентки всех групп были сопоставимы по возрасту, анамнестическим данным, заключениям кольпоскопического, бактериологического исследований и ПЦР-диагностики.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые пациентки были в возрасте 16-22 лет, ИМТ – в пределах 18-24,3. Насчитывалось 67 (36,61%) сексуально неактивных девушек. Сниженный вес (ИМТ < 18,5) отмечался у 37 (20,22%) лиц.

Из анамнеза известно, что продолжительность заболевания во всех группах составила 1,5-6,5 года; менархе началось в возрасте 10 лет у трех пациенток, в 11 лет – у пяти, с 15 лет – у двух.

Девушкам были проведены гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, по результатам которых значительных отклонений от нормы выявлено не было. Матка в положении anteflexio визуализировалась у 152 (83,1%) пациенток, retroflexio – у 31 (16,9%); матка нормальных размеров – у 160 (87,4%), гипоплазия матки I степени – у 23 (12,6%) лиц. Также проведено УЗИ щитовидной и молочных желез. У семи (3,83%) девушек диагностировали диффузное увеличение щитовидной железы I степени, при этом показатели гормонов щитовидной железы находились в пределах нормы. Диффузная железисто-кистозная мастопатия обнаружена у 13 (7,1%) пациенток.



Гормональные исследования показали следующие результаты: уровень ФСГ, ЛГ, тестостерона общего, эстрадиола – в пределах возрастных норм; содержание пролактина повышено у четырех (2,19%) пациенток, прогестерона – снижено или соответствует нижней границе нормы во II фазе МЦ у 78 (42,62%) лиц.

По данным ВАШ, все студентки до начала лечения оценивали боль как сильную, очень сильную или невыносимую (табл.). После 1 мес терапии сильная и очень сильная боль сохранялась у 30 (49,18%) пациенток в I группе, у 32 (52,46%) – во II и у 14 (22,95%) – в III группе. Умеренную боль отметили по 13 (21,31%) девушек I и II групп и 21 (34,43%) – в III группе, слабую боль – 17 (27,87%), 16 (26,23%) и 23 (37,7%) пациентки соответственно. На невыносимую боль жалоб не возникало ни у кого. У одной (1,64%) женщины в I группе и у трех (4,92%) – в III группе (дисменорея II степени тяжести) менструации прошли безболезненно.

По истечении 3-месячной терапии очень сильная и невыносимая боль у пациенток не отмечалась. Вместе с тем от сильной боли в I группе страдала одна (1,64%) девушка, а во II – три (4,92%) (дисменорея III степени тяжести до начала лечения); боль умеренной интенсивности ощущали три (4,92%) представительницы I группы, пять (8,2%) – II и одна (1,64%) пациентка III группы; боль слабой интенсивности имела место у десяти (16,39%) девушек в I и у девяти (14,75%) – во II группе соответственно. В III группе была от-

мечена только умеренная боль у одной (1,64%) пациентки и слабая – у семи (11,48%). Все эти девушки страдали дисменореей III степени тяжести до начала лечения. Трудоспособность студенток сохранялась, занятия в институте они посещали. Менструации стали безболезненными у 47 (77,05%) лиц в I группе, у 44 (72,13%) – во II и у 53 (86,89%) – в III. Значительное снижение интенсивности боли и улучшение качества жизни отметили все участницы исследования.

После 6 мес от начала лечения среди пациенток I группы умеренная боль осталась у одной (1,64%) из них, а слабая – у трех (4,92%); во II группе сильная боль – у одной (1,64%), умеренная – у двух (3,28%) и слабая – у пяти (8,2%); в III группе две (3,28%) студентки отметили слабую боль. У всех пациенток диагностирована дисменорея III степени тяжести до начала лечения. По прошествии 6 мес терапии одна девушка I группы и семь – II группы пожелали принимать КОК с лечебной целью.

Через 9 мес приема КОК (III группа) у одной (1,64%) пациентки сохранялась слабая боль. У одной и семи девушек I и II групп соответственно, перешедших на прием КОК (3 мес), интенсивность боли значительно снизилась. Из I группы исследования три пациентки отметили, что за прошедшие 9 мес не имели простудных заболеваний, хотя до начала приема препарата тазалок относились к группе часто и длительно болеющих. Данные пациентки пожелали принимать тазалок

Таблица. Результаты анкетирования с помощью ВАШ до и через 1; 3; 6 и 9 мес от начала лечения

	Боль	Невыносимая		Очень сильная		Сильная		Умеренная		Слабая		Нет боли	
		Группы	Абс. число	Относ. число, %	Абс. число	Относ. число, %	Абс. число	Относ. число, %	Абс. число	Относ. число, %	Абс. число	Относ. число, %	Абс. число
До лечения	I	10	16,39	37	60,66	14	22,95	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	II	9	14,75	38	62,30	14	22,95	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	III	11	18,03	39	63,93	11	18,03	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Через 1 мес	I	0	0	18	29,51	12	19,67	13	21,31	17	27,87	1	1,64
	II	0	0	19	31,15	13	21,31	13	21,31	16	26,23	0	0,00
	III	0	0	8	13,11	6	9,84	21	34,43	23	37,70	3	4,92
Через 3 мес	I	0	0	0	0,00	1	1,64	3	4,92	10	16,39	47	77,05
	II	0	0	0	0,00	3	4,92	5	8,20	9	14,75	44	72,13
	III	0	0	0	0,00	0	0,00	1	1,64	7	11,48	53	86,89
Через 6 мес	I	0	0	0	0,00	0	0,00	1	1,64	3	4,92	57	93,44
	II	0	0	0	0,00	1	1,64	2	3,28	5	8,20	53	86,89
	III	0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	3,28	59	96,72
Через 9 мес	I	0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	-	0,00	-	0,00
	II	0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	-	0,00	-	0,00
	III	0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,64	60	98,36



еще 3 мес, во время которых менструации проходили безболезненно, простудных заболеваний не зарегистрировано. После отмены лечения обезболивающий эффект сохранялся на протяжении 5 мес. Наблюдение за пациентками продолжается.

Выводы

Во всех исследуемых группах были получены хорошие результаты. В I группе пациенток, применяющих препарат тазалок, интенсивность боли снижается быстрее, эффект длительнее, требуется меньше затрат сил, времени, финансов по сравнению со II группой, но такое лечение уступает применению КОК. В III группе пациенток (применение КОК) интенсивность боли снижается быстро. Невыносимая и очень сильная боль лучше купируются при терапии КОК. Кроме того, применение оральных контрацептивов занимает меньше времени, чем физметоды с фито-, витаминотерапией с магния лактатом и витамином B₆. После 6 мес лечения одна пациентка I группы и семь из II пожелали принимать КОК с лечебной целью, в результате чего через 3 мес интенсивность боли у них значительно снизилась. Наличие КОК с разным составом и режимами применения дает возможность подобрать препарат индивидуально, в зависимости от показаний, потребности, желания пациентки, доступный по цене, согласно концепции «в единстве и гармонии».

Таким образом, терапия первичной дисменореи должна быть продолжительной, адекватной степени тяжести заболевания, возрасту, сексуальной активности пациентки (индивидуально подобранной). Применяемые схемы лечения первичной дисменореи эффективны в купировании болевого синдрома и могут назначаться женщинам репродуктивного возраста. Адекватная терапия дисменореи обеспечивает не только сохранение качества жизни пациентки, но и является профилактикой нарушений ее психосоматического состояния, репродуктивного здоровья и экономически выгодна для государства.

Литература

1. Беньюк В.А., Венцковская И.Б. Дисменорея // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 2 (11).
2. Бондаренко Л.И., Ивашенко Е.В., Красовская А.В. Оптимизация лечения первичной дисменореи // Здоровье женщины. – 2006. – № 4 (28).
3. В единстве и гармонии // Медицинские аспекты здоровья женщины. Спецвыпуск «ГТ и контрацепция». – 2011. – С. 2-4.
4. Венцківська І.Б. Терапія дисменореї у пацієнок з передменструальним синдромом // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2005. – № 1 (21). – С. 79-81.
5. Вовк І.Б. Диагностика и лечение заболеваний пубертатного периода // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 9 (26).
6. Гинсбург В.Г. Дисменорея (в помощь практикующему врачу) // Жіночий лікар. – 2008. – № 4.

7. Жук С.И., Захурдаева Л.Д. Конституциональный подход к вопросу гормональной контрацепции // Здоровье женщины. – 2007. – № 1 (29). – С. 188-192.

8. Жук С.И., Ночвина Е.А. Современный подход к коррекции нарушений овариально-менструального цикла // Здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25) – С. 92-95.

9. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В. Патогенетическое обоснование лечения дисменореи // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 72-77.

10. Ночвина Е.А. Оптимальный выбор препарата гормональной контрацепции на современном этапе // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 5 (57). – С. 2-8.

11. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Гинекология 2002; 6: 3: 215-218.

12. Резніков О.Г., Тарасенко Л.В. та співавт. Антиестрогенна активність фітопрепарату Тазалок: результати експериментального дослідження // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. – № 1 (3). – С. 90-92.

13. Резниченко Г.И., Резниченко Н.Ю., Атамчук И.Н. Роль прогестинов в составе препаратов гормональной контрацепции // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 5 (57). – С. 39-43.

14. Сергиенко М.Ю., Яковлева Э.Б., Мельник Ю.Н. Выбор препарата гормональной контрацепции при различных приемах применения: циклическом и пролонгированном // Медицинские аспекты здоровья женщины. Спецвыпуск «ГТ и контрацепция». – 2012. – С. 2-7.

15. Сергиенко М.Ю., Яковлева Э.Б., Мельник Ю.Н. Необходимость и обоснованность различных режимов гормональной контрацепции // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 4 (43). – С. 2-6.

16. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М., 2001. – С. 227-238.

17. Ходаківський С.Б., Захаренко Н.А. Дисменорея // Жіночий лікар. – 2006. – № 3.

18. Andrew S., Cocco M.D. Lancaster General Hospital, Lancaster, Pennsylvania. Primary Dysmenorrhea. American Family Physician. 1999 Aug 1; 60(2): 489-496.

19. Lasco A., Catalano A., Benvenega S. Improvement of Primary Dysmenorrhea Caused by a Single Oral Dose of Vitamin D: Results of a Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study. Arch Intern Med. Feb 27, 2012; 172(4): 366-367. doi:10.1001/archinternmed.2011.715.

20. Zieve D., MHA, Medical Director, A.D.A.M., Inc., Storck S., FACOG, Chief, Painful menstrual periods.

21. Davis A.R., Westhoff C., O'Connell K., Gallagher N. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls: A randomized trial. Obstetrics Gynecol 2005; 106: 97-104.

22. Hendrix S.L., Alexander N.J. Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. Contraception 2002; 66: 393-399.

23. Calis K.A., MPH, FASHP, FCCP; Chief Editor: Rivlin M.E. Dysmenorrhea. Mar 8, 2011.

24. French L., Michigan State University College of Human Medicine, East Lansing, Michigan. Dysmenorrhea. American Family Physician. 2005 Jan 15; 71(2): 285-291.

25. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorse F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2009; Jan 21;(1): CD007249.

26. Antao V., CCFP, MHSc, Toronto ON, etc. Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. SOGS CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. 2005; Dec No 169. ①



Исследование чувствительности *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к местным антимикотикам: нистатину, эконазолу, миконазолу и клотримазолу

F. Choukri, M. Benderdouche, P. Sednaoui

Лаборатория микробиологии, Институт Альфреда Фурнье, Париж (2011)

Кандидозный вульвовагинит является частой причиной обращений к врачу. В 85-95% случаев в качестве возбудителя инфекции определяется *Candida albicans*. В то же время в последние годы значительно выросла частота выявления видов *Candida non albicans*, среди которых доминирует *Candida glabrata*. Обусловленный им кандидозный вульвовагинит трудно поддается лечению, поскольку данный вид дрожжевых грибов имеет сниженную чувствительность к противогрибковым препаратам из группы азолов.

Целью данного исследования было определение чувствительности в условиях *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к четырем классическим антимикотикам, в т.ч. к не теряющему актуальности противогрибковому антибиотику полиенового ряда нистатину и трем азолам: миконазолу, эконазолу и клотримазолу. Ретроспективное исследование проводили в двух микробиологических лабораториях в Париже с 15 сентября 2008 г. по 15 апреля 2011 г.

Определяли чувствительность 113 штаммов *C. albicans* и 87 штаммов *C. non albicans* (*C. glabrata* – 54 штамма, *Candida krusei* – 11 штаммов, *Candida tropicalis* – 11 штаммов, *Candida parapsilosis* – 11 штаммов). Для этого использовали технику микроразведений в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов США (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) четырех вышеупомянутых антимикотических средств.

Результаты показали, что все четыре лекарственных препарата демонстрируют хорошую

противогрибковую активность в условиях *in vitro* относительно *Candida spp.*, но с широким диапазоном уровня МИК (от 0,015 до 8 мкг/мл) в зависимости от вида возбудителя и антимикотического средства. Так, в отношении *C. albicans* МИК₉₀ всех трех исследуемых азолов составила 0,06 мкг/мл и была ниже таковой нистатина (4 мкг/мл).

В то же время определение чувствительности штаммов *C. non albicans* к данным препаратам показало следующее. Уровень МИК₉₀ всех трех азолов по отношению к *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis* значительно повысился (в среднем в 100 раз), в то время как МИК₉₀ нистатина осталась прежней – 4 мкг/мл (табл.).

Таблица. Чувствительность *in vitro* 200 клинических изолятов *Candida spp.* к местным антимикотикам

Антимикотический препарат	МИК ₉₀ , мкг/мл	
	<i>Candida albicans</i> (113 штаммов)	<i>Candida non albicans</i> (87 штаммов)
Нистатин	4	4
Клотримазол	0,06	0,12-4
Миконазол	0,06	1-4
Эконазол	0,06	0,5-8

Таким образом, можно сделать следующий вывод. Исследования *in vitro* частично прогнозируют клинический ответ на лечение. И наши результаты показывают, что нистатин до сих пор сохраняет актуальность в качестве местной терапии кандидозного вульвовагинита, в т.ч. при доминирующем возбудителе *C. glabrata*.

①



И.А. Жабченко, д.мед.н., заведующая отделением патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член редакционной коллегии журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины»

В Украине практикующие акушеры-гинекологи ежедневно сталкиваются с необходимостью подбора эффективной эмпирической¹ терапии для лечения вагинальных инфекций. При этом не всегда есть возможность дождаться результатов посева. Вместе с тем врач должен быть уверен в эффективности назначаемой эмпирической терапии, чтобы «попасть в цель» с первого раза. Поэтому растущая резистентность патогенных микроорганизмов ко множеству антимикробных лекарственных средств, в т.ч. к антифунгальным препаратам, является серьезной проблемой. Также становится актуальным появление новых штаммов и видов возбудителей, в частности *Candida non albicans*, и их ассоциаций. Согласно результатам недавно проведенных исследований F. Choukri et al. (Институт Альфреда Фурнье, Париж, 2011), МИК² азолов (клотримазола, миконазола, эконазола) в отношении *Candida non albicans* неуклонно возрастают. В привычных концентрациях (ранее действенных в отношении *Candida albicans*) антимикотики этой группы не влияют на *Candida non albicans*. В то же время именно эти виды дрожжевых грибов все чаще встречаются среди возбудителей кандидозного и неспецифических вульвовагинитов.

Мы стараемся учитывать эти изменения и эпидемиологические данные европейских исследований, потому что это дает возможность осознанно подойти к выбору лекарственного препарата, минимизировав риск низкой эффективности проводимой терапии. То, что сейчас приобретают значимость новые штаммы патогенов, в т.ч. *Candida non albicans*, и их ассоциации, можно считать закономерным процессом. Мы способны этому противо-

стоять, тем более что на сегодняшний день в арсенале врача имеются все перечисленные в исследовании препараты, в частности нистатин³, который эффективно воздействует в одинаковой концентрации на все актуальные грибковые виды *Candida albicans* и *Candida non albicans* (более 200).

Сегодня крайне редко встречаются вагиниты, обусловленные моноинфекцией, в т.ч. грибковой. Как правило, высеивается смешанная флора (*Staphylococcus meti-S*, *Listeria*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Shigella*, *Yersinia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus* и др.), которая включает также 30-40% представителей рода *Candida* как *Candida albicans*, так и *Candida non albicans*, что требует комплексной патогенетической санации. Поэтому мы назначаем нистатин в комбинации с антимикробными компонентами в составе препарата Полижинакс, эффективного в отношении полимикробных ассоциаций. Таким образом, мы воздействуем дополнительно на грамположительную и грамотрицательную флору, не нарушая при этом баланс лактофлоры.

Применяя Полижинакс, мы решаем проблему подбора препарата на том этапе, когда к широко используемым антимикотическим средствам и комбинированным препаратам с клотримазолом и миконазолом в их составе развивается устойчивость наиболее клинически значимых возбудителей.

Все вышесказанное обуславливает необходимость пересмотра и переосмысления существующих схем лечения, проведение дальнейших научных исследований в этом направлении с учетом последних открытий и достижений в области клинической микробиологии.

①

¹Эмпирическая антибиотикотерапия вагинальных инфекций – лечение, назначаемое в случае неустановленного возбудителя при подозрении на наличие заболевания. Включает антибиотики широкого спектра действия, их комбинации и исключает применение антисептиков.

²МИК – минимальная ингибирующая (подавляющая) концентрация химиотерапевтического вещества, вызывающая полное подавление заметного невооруженным глазом роста данного микроорганизма на средах в стандартных условиях опыта. Измеряют в мкг/мл или в единицах действия (МЕ, ЕД). Устанавливают посевом, исследуя культуры на плотных или жидких средах, содержащих различные концентрации препарата.

³Нистатин доступен в составе препарата Полижинакс.



Рост заболеваемости ИППП среди подростков вызывает обоснованную тревогу у педиатров

В октябре текущего года профессор Университета Колорадо (США) А-С. Nyquist обратилась к коллегам по поводу недавно опубликованных результатов исследований касательно оказания амбулаторной помощи детям и взрослым [1]. По данным статистики, на сегодняшний день к педиатрам все чаще обращаются подростки с жалобами и симптомами инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и специалистам необходимо быть хорошо информированными в этом вопросе.

Наметившаяся тенденция повышения уровня заболеваемости ИППП, характерными для взрослых, именно среди пациентов подросткового возраста объясняется следующими фактами. В рамках Национального лонгитудинального исследования здоровья подростков под руководством С.Т. Halpern et al. (2012) [2] изучали распространенность и относительные сроки начала сексуальной жизни среди 14 000 подростков, достигших 18-летнего возраста. Так, было выявлено, что только один из пяти исследуемых не начинал половую жизнь до наступления совершеннолетия. Более чем две трети опрошенных имели вагинальный или орально-генитальный секс и более половины — оба вида половых контактов.

По мнению профессора педиатрии А-С. Nyquist [3], необходимость быть осведомленным в вопросах диагностики и лечения ИППП, в т.ч. ВИЧ, именно у подростков обусловлена также результатами исследования, проводившегося Американским советом по педиатрии [1]. Так, было выявлено, что на протяжении 2000-2006 гг. частота обращаемости к педиатру с проблемами, связанными с ИППП, среди 11-17-летних подростков возросла с 38 до 53%, при этом, соответственно, отмечено снижение частоты (с 28 до 22%) обращаемости по поводу данных заболеваний к специалистам общей практики, занимающимся приемом только взрослых пациентов.

Согласно статистическим данным ВОЗ, около 50% всех заболеваний, обусловленных ИППП, отмечаются среди молодых людей в возрасте 15-24 лет. В соответствии с руководством по ведению пациентов с ИППП, представленным специалистами центров профилактики и контроля заболеваемости, ежегодный скрининг на наличие хламидиоза и гонореи должен проводиться у всех сексуально активных женщин моложе 25 лет. При этом данные, аргументирующие проведение аналогичного рутинного скрининга среди мужчин указанного возраста, отсутствуют.

На сегодняшний день существуют следующие методы лабораторной диагностики патогенных возбудителей ИППП: микроскопические, серологические, культуральные (в т.ч. культура клеток), молекулярно-биологические, иммунохроматографические и ферментоспецифические (скрининговые) (Дмитриев Г.А., 2003). В диагностике и проведении скрининговых исследований у подростков следует отдавать предпочтение цитотестам. Так, в США для скрининговой диагностики ИППП у подростков специалисты рекомендуют использовать метод амплификации нуклеиновых кислот (реакция полимеразной цепной реакции) в образцах мочи, мазка из влагалища, ануса и глотки. В Украине в гинекологической практике в настоящее время доступны иммунохроматографические цитотесты («Фармаско») для качественного определения антигенов хламидий, гонококка в мазках из цервикального канала и бледной трепонемы в образцах крови. Кроме того, в настоящий момент ООО «Фармаско» предоставило возможность определения антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа в слюне. Это позволяет значительно быстрее выполнить диагностику данного заболевания, что особенно актуально для подростков.

Специалисты из Университета Колорадо (США) подчеркивают, что на данный момент выяснение нюансов и особенностей половой жизни подростка является жизненно важным. В ходе исследования, проводившегося Американским советом по педиатрии, выяснилось, что каждый третий подросток в течение одного года имел двух и более половых партнеров. Учитывая эти результаты, а также возрастание заболеваемости ИППП именно среди молодых людей как в США, так и в Украине, данные вопросы являются весьма актуальными для украинских специалистов — детских гинекологов, педиатров, семейных врачей.

Литература

1. Freed G.L., Dunham K.M., Gebremariam A., Wheeler J.R. Which pediatricians are providing care to America's children? An update on the trends and changes during the past 26 years // J Pediatr. 2010; 157: 148-152.
2. Halpern C.T., Haydon A.A. Sexual timetables for oral-genital, vaginal, and anal intercourse: sociodemographic comparisons in a nationally representative sample of adolescents // Am J Public Health. 2012 Jun; 102 (6): 1221-8.
3. Jancin B. Pediatric News Digital network. — [http://www.pediatricnews.com/index.php?id=7810&tx_ttnews\[tt_news\]=137363&cHash=04457bafade9de27e6115cd439d8a7c4](http://www.pediatricnews.com/index.php?id=7810&tx_ttnews[tt_news]=137363&cHash=04457bafade9de27e6115cd439d8a7c4)

Подготовила Мария Арефьева



ТЕСТ НА ВИЯВЛЕННЯ ВІЛ OraQuick® HIV 1/2 Rapid Antibody Test

є якісним імунохроматографічним аналізом
in vitro діагностики для виявлення антитіл
до ВІЛ 1-го та 2-го типів

- у людській слині
- цільній крові
- сироватці або плазмі



УНІКАЛЬНИЙ ПРОДУКТ



Краще знати, ніж боятися



- ! ~ 2,2 млн європейців є ВІЛ-інфікованими і один із трьох не знає про це^{1,2}
- ! Троє з чотирьох опитаних хворих надають перевагу тестуванню слини, а не тестуванню крові³

¹ AFP, Nearly One in Three People with HIV Do Not Know: EU, October 26, 2009.

² WHO, HIV/AIDS Surveillance in Europe, 2008.

³ Calderon, et al., HIV Test Preferences in an Urban Hospital Emergency Department, HIV Diagnostics Conference, 2010.

<http://shop.pharmasco.com>

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків

портативні
аналітичні
системи
НемоCue

Інформація для спеціалістів.

Р.П. МОЗ України № 9914/2010 від 09.11.2010

www.pharmasco.com

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

тел.: +38 (044) 537 08 04

e-mail: contact@pharmasco.com



Сучасний погляд на гормональну контрацепцію із застосуванням комбінованого орального контрацептиву у жінок з ожирінням та артеріальною гіпертензією

Б.В. Хабрат, к.мед.н., О.О. Литвак, к.мед.н., Б.М. Лисенко, к.мед.н.,

Р.П. Ткаченко, к.мед.н., М.І. Селіваненко

ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Ожиріння – це патологія енергетичного обміну, яка є результатом порушення балансу між надходженням та витратою енергії, супроводжується рядом зворотних метаболічних порушень (симптомів), що можуть виникати як самостійно, так і на фоні інших захворювань. Ожиріння – це нова пандемія ХХІ ст., що охопила економічно розвинуті країни і може виявитися демографічною катастрофою для країн із менш потужною економікою. За статистичними даними ВООЗ, у 2005 р. у світі близько 1,5 млрд дорослих мали надлишкову вагу, а 400 млн – страждали на ожиріння. За прогнозами ВООЗ, до 2015 р. кількість пацієнтів з ожирінням та надлишковою вагою зросте удвічі, тобто понад 700 млн осіб страждатимуть на ожиріння та більш ніж 2,5 млрд – будуть мати надлишкову вагу. Сьогодні спостерігається різке збільшення кількості людей з надлишковою масою тіла та ожирінням в країнах з низьким і середнім рівнем розвитку, особливо в містах. В Україні серед молодих жінок щорічно реєструється 18-20 тис. випадків захворюваності на ожиріння.

При оцінці стану репродуктивного здоров'я пацієнток з надлишковою масою тіла необхідно пам'ятати, що для даного контингенту характерна висока частота злоякісних новоутворень, невиношування вагітності (гіпотрофія плода, гестози тощо), а також ускладнень під час пологів і в післяпологовому періоді. У зв'язку з цим для пацієнток з ожирінням (надлишковою вагою) важливим є ретельний вибір методів контрацепції з урахуванням показань і протипоказань. Традиційні види контрацепції характеризуються низькою ефективністю і включають в себе біологічні (ритмічний метод), бар'єрні, хімічні (сперміциди)

методи, а також перерваний статевий акт. До сучасних високоефективних методів контрацепції відносяться: гормональні, внутрішньоматкові, а також добровільна хірургічна стерилізація. Тим не менше частота використання високоефективних контрацептивів у даній категорії пацієнток залишається досить низькою [1, 3]. При виборі методу контрацепції у жінок із надлишковою масою тіла, крім надійної профілактики незапланованої вагітності, постає питання і про те, як уникнути негативного впливу на вуглеводний і ліпідний обмін, систему гемостазу, серцево-судинну систему та функцію інших органів, охоплених патологічним процесом, обмінними порушеннями. Слід підкреслити, що всі ці ускладнення стосуються прийому препаратів із високим вмістом естрогенного і гестагенного компонентів I і II покоління. Зазначений негативний вплив на гомеостаз організму жінки не проявляється при застосуванні низькодозованих гормональних контрацептивів із суттєво більш низькими дозами естрогенів та гестагенами IV покоління у своєму складі.

У процесі підбору надійного методу контрацепції у жінок з артеріальною гіпертензією (АГ) на фоні ожиріння (надлишкової маси тіла) необхідно акцентувати увагу на високоефективних методах, до яких відносяться комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Вважається, що у жінок із комбінованою соматичною патологією (ожиріння, АГ, ендокринопатії тощо) ризик ускладнень при призначенні гормональних контрацептивів зростає. Однак сама вагітність, перервана шляхом проведення абортів, потенціє ризик виникнення ускладнень основної соматичної патології (внаслідок поглиблення метаболічних порушень) у порівнянні з використанням сучасних



високоєфективних методів гормональної контрацепції. Негативне ставлення до використання КОК у пацієнок із супутніми соматичними захворюваннями в першу чергу було зумовлено даними літератури, в яких аналізуються ускладнення при застосуванні високодозованих КОК (доза етинілестрадіолу [ЕЕ] > 35 мкг), що викликали збільшення маси тіла, зростання частоти ускладнень гіпертонічної хвороби в окремих жінок і в даний час не рекомендуються для контрацепції [1, 2].

Нами був запропонований спосіб гормональної контрацепції із застосуванням КОК у жінок з АГ на фоні ожиріння та надлишкової маси тіла. Клінічна апробація способу була проведена на базі ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. Під час виконання дослідження вивчалися:

- незалежні прогностичні фактори розвитку серцево-судинних захворювань (показники гормонально-метаболического та гемостазіологічного гомеостазу) у найближчий період прийому монофазного КОК Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) у жінок з ожирінням (надлишковою масою тіла) на фоні АГ;
- можливість системної медикаментозної корекції АГ, впливу на динаміку маркерів метаболічного синдрому;
- оцінка ефективності запропонованого способу контрацепції.

У дослідженні брали участь 90 жінок-добровольців віком 25-30 років із ожирінням (надлишковою масою тіла), які страждали на АГ.

Спосіб контрацепції у жінок з АГ на фоні ожиріння (надлишкової маси тіла) із застосуванням КОК полягає у призначенні низькодозованого монофазного препарату Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) у поєднанні з терапією прикриття. З метою контрацепції був вибраний препарат Дарілія, оскільки до його складу входить мінімальна кількість естрогенів – 20 мкг ЕЕ, та за рахунок режиму 24 + 4 дещо збільшується сумарна доза дроспіренону на цикл прийому (72 мг), в порівнянні з КОК із дроспіреноном в режимі 21 + 7 та 30 мкг ЕЕ. Доза дроспіренону в КОК, що не перевищує 3 мг, біоеквівалентна 25 мг спіронолактону, тому не впливає на обмін електролітів. Дроспіренон є більш активним (у 8 разів) за спіронолактон (Oelkers W., Berger V., Volik A. et al., 1991), має антимінералокортикоїдну дію і здатен нормалізувати рівень альдостерону. Відомо, що альдостерон є одним з основних факторів прогресування серцевої недостатності, а також предиктором несприятливого прогнозу у пацієнок. При дії на судини, особливо мікроциркуляторного русла, альдостерон викликає ендотеліальну дисфункцію, що призводить до ремоделювання судин, а також до прогресування атеросклерозу. Також альдостерон стимулює синтез колагену, що зумовлює збільшення фі-

брозу тканин міокарда, патологічне ремоделювання серця, прогресування хронічної серцевої недостатності. Розлади водно-електролітного обміну, що розвиваються при гіперальдостеронізмі, характеризуються втратою організмом калію та магнію і пов'язані з виникненням порушень серцевого ритму, а також із затримкою натрію та води.

Терапія прикриття включає використання низькокалорійної дієти, гепато-, ангіопротекторів, антигіпоксантив та антиоксидантів за фармакологічними схемами та дозами зазначеним курсом. Так, як гепатопротектор призначали гептрал по 1 таблетці 3 рази на день з 1-го по 14-й день менструального циклу (МЦ) упродовж першого, четвертого, сьомого та десятого циклів. Як ангіопротектор застосовували тіотриазолін по 1 таблетці 3 рази на день протягом другого, третього, п'ятого, шостого, восьмого, дев'ятого, одинадцятого та дванадцятого МЦ. З метою антигіпоксантичної та антиоксидантної дії призначали препарат кверцетин дозою 0,5 г/кг маси тіла 1 раз на день протягом перших шести МЦ.

У ході дослідження у найближчий період прийому монофазного КОК Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) у жінок з АГ на фоні ожиріння та надлишкової маси тіла вивчалися незалежні прогностичні фактори розвитку серцево-судинних захворювань (показники гормонально-метаболического та гемостазіологічного гомеостазу) і можливість системної медикаментозної корекції метаболізму, вплив на динаміку маркерів метаболічного синдрому та ефективність запропонованого способу.

У дослідженні брали участь 90 жінок з ожирінням (надлишковою масою тіла). Учасниць розділили на три групи по 30 осіб в кожній. Пацієнтки першої (основної) групи використовували запропонований метод контрацепції разом із терапією прикриття, жінки другої (порівняльної) групи користувалися іншими гормональними засобами контрацепції (внутрішньоматкова спіраль Мірена). У третю, контрольну групу увійшли жінки, які не застосовували гормональну контрацепцію. До початку дослідження учасницям не призначали будь-яких гормональних препаратів чи КОК. Під час дослідження проводили їх клінічне обстеження, оцінювали динаміку незалежних прогностичних факторів розвитку серцево-судинних захворювань (маркери метаболічного синдрому) за такими даними, як:

- антропометричні параметри (маса тіла, індекс маси тіла, співвідношення діаметрів талії та стегон);
- результати клінічного аналізу крові та коагулограми (гематокрит, активований частковий тромбoplastиновий час, протромбіновий індекс, тромбіновий час, антитромбін III, фібриноген, тромбоцити, швидкість агрегації тромбоцитів);



- показники вуглеводного та жирового обміну (глюкоза натще та через 2 год після їди, концентрація інсуліну та С-пептиду в сироватці крові, загальний холестерин [ЗХС], холестерин ліпопротеїнів високої [ХС ЛПВЩ] та низької [ХС ЛПНЩ] щільності, тригліцериди [ТГ]);
- гормональний статус (рівень гормонів гіпофіза – лютеїнізуючого [ЛГ] та фолікуло-стимулюючого [ФСГ] гормонів, пролактину, тиреотропного гормону [ТТГ]; яєчників – естрадіолу, прогестерону; наднирників – кортизолу, тестостерону, дегідроепіандростерон-сульфату [ДГЕА-С]; індекс вільних андрогенів [ІВА] та вільних естрогенів [ІВЕ], глобуліну, що зв'язує статеві гормони [ГЗСГ]).

Клінічні обстеження пацієнок проводили в динаміці під час 1; 3; 6; та 12-го МЦ.

Вміст гормонів в сироватці крові вимірювали за допомогою радіоімунологічного методу з використанням стандартних наборів реактивів фірм: Immunotech (Чехія) – визначення ЛГ, ФСГ, пролактину, ТТГ, ДГЕА-С, С-пептиду; ГП «ХОП ИБОХ» (Білорусь) – тестостерону, естрадіолу, кортизолу, інсуліну; BSM Diagnostics (США) – ГЗСГ. Показники ІВА і ІВЕ розраховували як відношення концентрації загального тестостерону або естрадіолу до рівня ГЗСГ, виражене у відсотках. За норму приймали референтні значення фірм-виробників, нормативні показники стану вуглеводного обміну, рекомендовані ВООЗ та Міжнародною федерацією діабету (International Diabetes Federation, IDF).

Усім жінкам, які були включені у дослідження, спільно з флебологом проводили ультразвукове дуплексне ангіосканування в динаміці на сканерах АЛОКА 3500, 5500 (Японія) з метою виявлення органічної або функціональної патології вен нижніх кінцівок. Визначали наявність і протяжність тромботичного ураження венозної системи, ділянок патологічної течії крові, стан клапанного апарату вен, ступінь і локалізацію варикозної трансформації поверхневих вен. Під час первинного огляду оцінювали наявність ознак хронічної венозної недостатності. Хворих із супутньою тяжкою патологією нижніх кінцівок у вигляді артритів, лімфедемі і т.п. не включали в дослідження.

Отримані дані основної групи порівнювали з відповідними результатами обстеження другої і третьої груп. Пацієнтки порівнюваних груп достовірно не відрізнялися за віком (середній вік досліджуваних – $31,9 \pm 5,4$ року). За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу, у першій групі одні пологи мали 71% жінок, двоє – 20%, аборти – 9% осіб; у групі порівняння одні пологи відзначені у 67% пацієнок, двоє – у 24%, аборти – у 9%; наявність спадкової схильності до хронічної венозної недостатності виявили у 42% пацієнок в основній і у 44% жінок у групі порівняння.

Згідно з Наказом МОЗ України від 27.12.2006 р. № 905 «Про затвердження клінічних протоколів

з акушерської та гінекологічної допомоги», в дослідження не включали осіб з ендокринопатіями, з цукровим діабетом тяжкого ступеня і загостренням клінічної симптоматики судинних і неврологічних ускладнень вищевказаного захворювання; пацієнок із флебітом в басейні великої підшкірної вени, вираженими конгломератами тромбованих вен і з флотуючим тромбозом, а також осіб, які мають в анамнезі соматичну патологію, що є протипоказанням до застосування КОК. Дослідження проводилося за умови добровільної письмової згоди жінок на участь у ньому, в якій детально описувалися всі передбачувані ризики для здоров'я учасниць і застосовані методики. Цифровий матеріал був оброблений за допомогою програмного пакета статистичного аналізу STATISTICA-5, Excel Microsoft Office.

Дані первинного обстеження до початку дослідження

Аналіз антропометричних показників обстежених жінок показав наступне. У першій (основній) групі серед пацієнок з ожирінням II-III ступеня виявлено найбільший приріст маси тіла за рік ($4,7 \pm 0,2$ кг) порівняно з жінками з I ступенем ожиріння ($1,7 \pm 0,2$ кг).

При аналізі анамнестичних даних щодо менструальної функції в осіб усіх груп було визначено, що МЦ за типом регулярного спостерігався у 57% пацієнок, менорагії – у 20%, альгодисменореї – у 5%, поліменореї – у 15% і олігоменореї – у 6% жінок. Тривалість порушень МЦ в середньому становила $3,2 \pm 2,6$ року.

За результатами сонографії органів малого таза, у хворих на ожиріння в усіх групах в ранню фолікулінову фазу МЦ до початку дослідження було виявлено один або декілька персистуючих фолікулів (з діаметром в середньому $26,6 \pm 14,6$ мм), збільшення розмірів матки (передньо-задній розмір $82,04 \pm 11,46$ мм), товщини ендометрія (в середньому $12,8 \pm 5,2$ мм) і об'єму яєчників ($5,16 \pm 0,3$ см³). Пацієнок із доброякісними захворюваннями шийки матки і пухлиноподібними утвореннями матки та яєчників у дослідження не включали.

Результати проведеного аналізу метаболічного гомеостазу до початку дослідження свідчать про порушення ліпідного обміну, що мали місце у всіх жінок з надлишковою масою тіла. У переважній більшості обстежених у порівнянні з нормативними показниками рівні ТГ, ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ у сироватці крові натще свідчили про гіперхолестеринемію. В усіх групах відзначено позитивний слабкий кореляційний зв'язок між рівнем ТГ і ступенем абдомінального ожиріння ($r = 0,23-0,38$). Рівень ЗХС був співставним у пацієнок основної та групи порівняння – $5,4 \pm 0,6$ і $5,9 \pm 0,9$ ммоль/л відповідно ($p \geq 0,05$), однак перевищував нормативні показники. При цьому спостерігалось достовірне підвищення концентрації атерогенної фракції (ХС ЛПНЩ) у



Anatomical and Pathophysiological classification (CEAP), у 40 жінок з усіх дослідних груп мали місце ознаки варикозної хвороби нижніх кінцівок, а саме: С1 (телеангіектазії і ретикулярний варикоз) – у 15% осіб, С2 (варикозні вени) – у 20%, С3 (венозний набряк) – у 5% пацієнток.

При використанні КОК Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) протягом 3 міс пацієнтками першої групи було встановлено, що у переважній більшості випадків погіршення стану веннозної гемодинаміки не спостерігалось. Це свідчить про мінімальну вираженість системних впливів препарату Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) на процеси коагуляції у даної категорії хворих. З усього контингенту досліджуваних першої (основної) групи діагностувалося збільшення ділянки патологічного рефлюксу тільки у 10% з них на 3-му місяці прийому препарату Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4). На 6-му місяці використання цього контрацептиву у 25% пацієнток основної групи спостерігалась поява відносної неспроможності клапанів глибоких вен. Прогресування варикозної трансформації поверхневих вен не виявлено впродовж усього періоду застосування препарату Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) (6 міс дослідження).

Вивчення змін секреції гіпофізарно-яєчникових гормонів при первинному обстеженні пацієнток усіх досліджуваних груп виявило характерне підвищення рівня естрадіолу та ЛГ приблизно в 3,5 разу на фоні зниження концентрації прогестерону та ФСГ майже у 2,5 разу у порівнянні з нормативними показниками. Крім того, в обстежених виявлено підвищений вміст в крові С-пептиду, тестостерону, ДГЕА-С, кортизолу і вільних фракцій статевих стероїдів на фоні зниженого вмісту ГЗСГ, і прогестерону в порівнянні з нормативними значеннями. Спостерігався прямий кореляційний зв'язок між рівнем тестостерону та естрадіолу ($r = 0,72$; $p \leq 0,05$). Звертає на себе увагу більш високий рівень пролактину у жінок обох груп ($680,2 \pm 3,9$ мМО/мл) у порівнянні з нормою.

При клінічному спостереженні виявлено достовірне зниження інтенсивності і зменшення обсягу менструальних виділень у пацієнток першої (основної) групи вже через 3 міс застосування монофазного КОК Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) з низькою дозою естрогенного компонента. Тривалість кров'янистих виділень через 3 міс прийому становила в середньому 5,7 дня, а через 6 міс – 3,5 дня. Через 3 міс використання Дарілії (3 мг дроспіренону + 20 мкг

ЕЕ в режимі 24 + 4) характер МЦ у жінок першої групи був за типом регулярного у 15 (50%) осіб, поліменореї – у восьми (26,7%), олігоменореї – у двох (6,6%), міжменструальних виділень – у п'яти (16,7%). Через 6 міс прийому Дарілії (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) МЦ у пацієнток першої групи був регулярним – у 25 (83,3%), за типом поліменореї – у трьох (10%), олігоменореї – у двох (6,6%) пацієнток; міжменструальних виділень не спостерігалось. У групах порівняння характер МЦ через 3 міс був таким: за типом регулярного – у восьми (26,7%) жінок, поліменореї – у 12 (40%), олігоменореї – у трьох (10%), міжменструальних виділень – у семи (23,3%). Через 6 міс регулярний МЦ мав місце у десяти (33,3%) хворих, за типом поліменореї – у десяти (33,3%), олігоменореї – у трьох (10%), міжменструальних виділень – у семи (23,4%). Нормалізація показників менструальної функції у пацієнток першої (основної) групи підтверджувалась даними УЗД органів малого таза у ранню фолікулярну фазу: товщина ендометрія після 3 міс прийому препарату Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) становила в середньому $9,6 \pm 5,6$ мм, після 6 міс – $7,5 \pm 8,8$ мм.

Таким чином, запропонований спосіб контрацепції із застосуванням КОК Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) разом з терапією прикриття у жінок з надлишковою вагою дає можливість забезпечити надійну контрацепцію, зменшити побічні ефекти, може ефективно застосовуватися, оскільки не чинить значного впливу на ліпідний обмін і тим самим не змінює масу тіла. КОК Дарілія (3 мг дроспіренону + 20 мкг ЕЕ в режимі 24 + 4) не тільки сприяє профілактиці незапланованої вагітності, але й входить в алгоритм терапії як захист від гормональних катастроф після штучного або мимовільного переривання вагітності, є зручним та ефективним, а також підвищує якість життя жінки і дає можливість самостійно вирішувати час настання вагітності.

Література

1. Метаболические эффекты микро- и низкодозированных гормональных контрацептивов у женщин с избыточной массой тела и умеренным ожирением: дисс... канд. мед. наук / Сумятина Л.В. – М., 2006. – 108 с.
2. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Глазкова О.Л. Ожирение и репродуктивная функция женщины. Учебное пособие. – М., 2006. – 28 с.
3. Руководство по контрацепции / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.

©



Аллергия к косметическим средствам

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, А.Е. Богомолов, О.В. Богомоллова

Кафедра фтизиатрии с курсом клинической иммунологии и аллергологии
Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Косметические средства (КС) стали неотъемлемой составляющей жизни современного человека. Однако, к сожалению, стремление к красоте и устранению дефектов внешности при помощи КС может сопровождаться развитием поражений кожи, к которым относятся простой контактный дерматит (ПКД), аллергический контактный дерматит (АКД), фотосенсибилизация кожи и контактная крапивница. Значительно реже отмечаются поражения слизистых оболочек органов дыхания (бронхиальная астма, аллергический ринит, конъюнктивит) при использовании ароматерапии.

Причины развития аллергии к КС обычно связаны с частым использованием различных их видов. Так, по данным Американской академии дерматологии, среднестатистический взрослый человек каждый день пользуется, по меньшей мере, 7 косметическими продуктами, а у 10% людей в течение жизни развивается как минимум 1 случай аллергической реакции на КС. По другим данным, в США количество пациентов с поражениями кожи, вызванными косметикой, составляет 1-3%, или 50 000-150 000 случаев в год, а лоскутным тестированием клинически здоровой кожи выявлено аллергию к КС у 2% испытуемых. Согласно данным исследований, проведенных в Англии, в течение 1 года у 23% женщин и 13,8% мужчин возникали побочные кожные реакции, обусловленные КС (дезодорантами, парфюмерией, средствами ухода за кожей или волосами, косметикой для ногтей и пр.). При проведении лоскутных тестов с КС оказалось, что 10% пациентов дерматологических клиник имели аллергию хотя бы к одному ингредиенту этих препаратов. Аллергические реакции на КС преимущественно выявляются у молодых людей в возрасте около 20 лет, чаще у женщин, и особенно у лиц с сухой и поврежденной кожей.

Необходимо отметить, что к КС относится любой препарат, который наносится на кожу, красную кайму губ, волосы или ногти с целью их очистки, улучшения внешнего вида, придания приятного запаха и защиты от внешних воздействий.

Перечень таких средств достаточно велик и включает духи, одеколоны, дезодоранты, средства ухода за кожей во время и после бритья, губные помады, кремы для рук, ног, лица, тела, спреи для волос, лаки и удлинители для ногтей, удлинители для ресниц, увлажнители, эмульсии, очистители, фиксаторы, кондиционеры, гримы, краски для ресниц и бровей, тени для век, солнцезащитные препараты, красители для волос, мыла, шампуни, гели для мытья, масла для ванн, зубные пасты, присыпки, агенты для макияжа, стайлинга и пр. При этом любое КС может вызывать поражение кожи и ее придатков, красной каймы губ, что зависит от концентрации препарата, способа его аппликации на кожу и возможных перекрестных реакций с другими агентами. Побочные реакции могут возникать при одно-, дву- или многократном применении того или иного КС.

История косметики как средства ухода за кожей

История косметики как средства ухода за кожей изучена мало, но все же ее родиной по праву может считаться Древний Египет, где более 4000 лет назад в качестве основы для мазей и благовоний использовали мирру, розовое и лавандовое масла. Жрецы знали секреты изготовления КС и использовали для этого растения и натуральные ингредиенты: яйца, жир и кровь животных, а позже и металлы. Так, углекислой медью подводили глаза, белилами покрывали кожу лица, что сохранилось на изображениях египетских фараонов. Египтяне смогли открыть и лечебные свойства многих косметических процедур, которыми мы пользуемся до сих пор. После возвращения великих полководцев из сражений для них устраивались различные обряды, включающие массаж с растительными бальзамами и маслами, грязевые и солевые ванны, глиняные маски. Тогда же начала зарождаться и ароматерапия.

Древние греки – любители и ценители ароматов и косметики – возродили древнеегипетские традиции разрисовывать лицо, но уже не как нечто жизненно важное, а исключительно в эстетических целях. К IV в. нашей эры греки удаляли волосы на теле, подводили брови, накладывали на лицо тональные кремы белого цвета, красили губы,

* Статья впервые опубликована в журнале «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія», 2011, № 2.



чистили зубы, жевали жвачку и окрашивали волосы в золотистые цвета.

Позже римский врач Цельсий (Celsius) в своих книгах проявлял активный интерес к уходу за кожей и волосами, а Плиний Младший и римский врач Диоскорид помимо вопросов химии уделяли внимание КС. Клавдий Гален изобрел *ceratum refrigerans*, дословно — охлаждающую мазь или холодный крем, который сейчас известен как *cold cream*. Римляне использовали его в качестве средства для удаления декоративной косметики. В научной литературе той эпохи прослеживаются тесные связи между медициной и косметикой. Древние римляне также умели избавляться от морщин при помощи вяжущих смесей, носили искусственные зубы, брови и ресницы, использовали уголь (*kohl*) в качестве краски для век, фукус (*fucus*) — для щек и губ, воск — в качестве средства для удаления волос, ячменную муку и масло — для удаления угрей, а пемзу — для отбеливания зубов. Они также красили волосы в темные или светлые цвета в зависимости от веяний моды.

В Европе в Средневековый период в моде был бледный цвет лица. Богатые люди подчеркивали этим свое благосостояние. Испанские проститутки, наоборот, красили лица в розовый цвет, подчеркивая тем самым свое отличие от бледнолицых женщин высшего общества. В XIII в. женщины королевского рода пользовались губной помадой розового цвета для демонстрации их принадлежности к высшей власти. В эпоху итальянского Ренессанса у женщин было в моде красить лицо свинцовыми белилами. В Англии Елизаветинской эпохи косметика считалась вредной для здоровья; бытовало мнение, что она не позволяет влаге испаряться естественным способом и препятствует нормальному выходу энергии. Во Франции в период Реставрации XVIII в. красные румяна и губная помада олицетворяли собой страсть, неистовство, а их обладатели считались здоровыми, жизнерадостными людьми. Так обстояло дело во Франции, однако многие люди в других странах негативно относились к чрезмерному использованию косметики. Нередко высказывалось мнение, что накрашенные французы вызывают отвращение, поскольку им есть что скрывать.

В XIX в. декоративная косметика постепенно стала входить в повседневный обиход, но это были уже средства естественных тонов, при помощи которых коже лица придавали здоровый румяный цвет. Однако и тогда чрезмерное применение косметики воспринималось негативно и рассматривалось как греховное. Так, увлечение косметикой в этот период отображено на полотне великого французского постимпрессиониста Анри де Тулуз-Лотрека «Женщина, ухаживающая за лицом» (1889; рис. 1).

Викторианское бледное лицо оставалось в моде до 20-х годов XX в., вплоть до того времени, когда началось массовое производство и повсеместная торговля КС. В 60-х годах XX в. произошел крутой поворот в декоративном оформлении лица: вместо



Женщина, ухаживающая за лицом
(Анри де Тулуз-Лотрек, 1889)

белых губ и египетского разреза глаз в моду вошли фантастические образы, например нарисованная на лице бабочка. Такое «украшение» было модным во время загородных прогулок высшего светского общества. Вплоть до конца 70-х и начала 80-х годов XX в. в моде оставались облики с ярко выраженной подводкой глаз самых разных цветов и оттенков. В последние годы увлечение КС и разнообразие их ассортимента стали особенно масштабными, что значительно повысило распространенность побочных реакций на косметические препараты и вызвало повышенный интерес к данной проблеме у аллергологов и дерматологов.

Этиологические факторы и механизмы развития аллергии к КС

В настоящее время в производстве КС используется огромное количество различных химических соединений натурального и искусственного происхождения, подавляющее большинство которых может выступать в качестве потенциальных аллергенов и химических раздражителей, особенно для чувствительной кожи. При этом из 70 000 описанных ингредиентов косметической продукции лишь 3000 официально признаны в Европе что, естественно, не способствует профилактике аллергии к КС. В состав КС входят:

- **натуральные жиры и масла** в качестве основы (например масло какао, жиры тресковых рыб, ланолин и др.), **синтетические или полусинтетические жиры** (касторовое масло, хитозан, желатин, карбопол и др.), которые должны поддерживать липидный баланс, способствовать сохранению влаги в коже и питать ее. Жировые средства долго сохраняются на поверхности кожи, впитываются с трудом, препятствуют дыханию кожи и выделению продуктов жизнедеятельности клеток. Они хорошо предохраняют кожу от испарения влаги, но не способны восполнить ее нехватку. Применение кремов на жировой основе считается допустимым для проблемной сухой кожи и только как временное средство;



- *эмульгаторы* — вещества, способствующие образованию устойчивых эмульсий. Излишнее содержание эмульгаторов в КС нарушает функции кожи, вызывает чувство ее стянутости и сухости;
- *консерванты для длительного сохранения КС*, подавляющие развитие различной бактериальной и грибковой микрофлоры и препятствующие окислению жиров и жироподобных компонентов;
- *отдушки* (например синтетические и натуральные эфирные масла), придающие КС приятный запах и часто вызывающие аллергическую реакцию кожи;
- *биологически активные вещества* — витамины, настои лекарственных трав, ферменты, энзимы и т.п. — также часто выступающие в роли потенциальных аллергенов.

Большинство современных КС представляют собой сложные комплексные продукты, которые состоят из множества ингредиентов и способны с той или иной частотой вызывать побочные реакции при их применении.

Чаще всего дерматологические осложнения от применения КС вызваны средствами для ухода за кожей, волосами, а также макияжа. Самыми частыми аллергенами являются ароматизаторы и консерванты, парафенилендиамины (синтетические красящие вещества), ультрафиолетовые химические фильтры, ланолин и его дериваты. Вслед за этими средствами идут вещества, входящие в состав лака для ногтей (дибутилфталат, метилакрилат, нитроцеллюлоза и др.), духи, средства для очистки кожи, бритья, солнцезащитные кремы. Частыми аллергенами являются компоненты духов, туалетной воды, одеколонов, а также консерванты. Ароматизаторы, наряду с консервантами, парафенилендиамины и глицеолмонотиоглюколат являются частой причиной АКД вследствие применения КС.

В косметической промышленности в качестве консервантов используются около 60 химических веществ, многие из которых (пропиленгликоль, формальдегид, Euxyl K400 и др.) могут вызывать аллергические реакции. Ниже мы приводим **перечень наиболее опасных составляющих современных КС, контакта с которыми следует избегать пациентам с чувствительной кожей:**

- эмульгаторы ланолин, лаурил- и лауретсульфаты, ди- и триэтаноламин;
- моно-, ди- и триэтаноламин — загустители, регуляторы уровня кислотности (рН) в очищающих средствах для лица, пенообразующие вещества;
- производные изотиазолинона (метил- и метилхлор-). Их использование допустимо в минимальных концентрациях и в средствах, которые не контактируют с кожей долго (шампунь, гели для душа);

- производные мочевины (Гермол II, Гермол 115, диазолидинил- и имидазолидинилмочевина) — источники формальдегида;
- парабены (метил-, пропил-, бутил-, этилпарабен) и формальдегид;
- нефтепродукты (минеральные масла, пропиленгликоль, сополимеры винилпирролидона и винилацетата), кватерниум, сорбиновая кислота и феноксиэтанол;
- цветные пигменты (каменноугольные красители) декоративной косметики;
- эфирные масла аниса, бергамота, камфоры, ромашки, гвоздики, грейпфрута, лимона, лайма, можжевельника, лаванды, ментола, розмарина, чайного дерева, иланг-иланга;
- жидкая декоративная косметика (например ай-лайнер) с латексом;
- лак для ногтей с акрилатами;
- краска для волос с парафенилендиамином;
- депиляторы, средства для укладки и химической завивки с тиогликолатами;
- растительные кумарины (компоненты некоторых эфирных масел), мускус, тетрациклин, сульфаниламиды, третиноин, альфагидроксикислоты, повышающие фоточувствительность.

Следует отметить, что **при аллергии к КС аллергены могут попадать в организм несколькими путями:**

- прямой контакт КС с кожей;
- при нанесении КС дистанционно от участка поражения;
- распространение аллергена с помощью рук;
- альтернативный путь — воздушно-капельный при ароматерапии, контакте с парами парфюмерии, дезодорантов другого человека;
- контактный путь, например при контакте с окрашенными волосами партнерши;
- фотоаллергический путь — при инсоляции определенные химические вещества могут вызывать сенсibilизацию.

Как мы указывали выше, к побочным реакциям при применении КС относятся ПКД, АКД, контактная крапивница и фотосенсibilизация кожи. Развитие ПКД обусловлено неиммунологическими механизмами и связано с раздражающим влиянием на кожу различных ингредиентов КС. Механизм формирования АКД более сложный и обычно обусловлен гиперчувствительностью замедленного типа, которая развивается при непосредственном контакте кожи с химическими аллергенами. Обязательным условием для развития АКД является предварительная сенсibilизация, которая носит название фазы индукции. Аллергические реакции замедленного типа развиваются лишь на вещества с молекулярной массой более 5 000 D, а неповрежденный роговой слой эпидермиса пропускает только для веществ, молекулярная масса которых не превышает 500 D. В связи с этим, чтобы вызвать аллергическую реакцию замедленного типа, низкомолекулярные вещества (гаптены) связываются с тканевыми белками и образуют полноценные



антигены. После первичного контакта антигена с кожей происходит миграция дендритных клеток Лангерганса в регионарный по отношению к месту контакта с антигеном лимфатический узел. На образовавшийся пептидный фрагмент антигена реагируют CD4⁺-Т-лимфоциты, которые пролиферируют и дифференцируются в Th1-клетки. При повторном контакте с аллергеном уже sensibilized Th1-клетки направляются в место контакта и активируют резидентные, а потом и мигрирующие сюда макрофаги, что способствует развитию воспаления с преобладанием клеточной инфильтрации над сосудистыми изменениями, т. е. развивается фаза клинических проявлений.

При развитии АКД роль гистамина, эйкозаноидов и других вазоактивных пептидов незначительна. Гораздо более важна роль следующих групп цитокинов:

- лимфокинов, продуцируемых Th1-клетками (интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α , - β (ФНО), гранулоцитомоноцитарный колоние-стимулирующий фактор, интерлейкин-2 (ИЛ);
- провоспалительных цитокинов, выделяемых макрофагами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α);
- хемокинов, продуцируемых данными клетками и стромальными элементами.

Среди хемокинов выделяются β -хемокины, являющиеся хемотоксинами для макрофагов и лимфоцитов, α -хемокины, привлекающие в очаг воспаления нейтрофилы, а также фактор, ингибирующий миграцию макрофагов и способствующий их задержке в очаге воспаления. Итогом этого процесса, который максимально проявляется через 15-20 ч, является формирование воспалительных изменений в коже в результате мононуклеарной инфильтрации с отеком эпидермиса и образованием в эпидермальных клетках микропузырьков.

Поскольку в основе АКД лежит аллергическая реакция замедленного типа, то гиперчувствительность к тому или иному химическому аллергену в составе КС определяется многими факторами, прежде всего состоянием иммунной системы. Она легче развивается у лиц с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям или у людей, в организме которых имеются очаги хронической инфекции, создающие соответствующий фон. В ряде случаев организм sensibilized вследствие нервно-психических расстройств. Важную роль в процессе sensibilization к химическим аллергенам играют повышенное потоотделение и чувствительность кожи. Для развития АКД имеет значение также толщина рогового слоя кожи. Так, при его истончении дерматиты возникают быстрее и чаще.

Клинические проявления аллергии к КС

Клинические проявления побочных реакций при использовании КС чаще всего протекают в форме дерматита. Наиболее частыми поражениями кожи, обусловленными КС, являются ПКД, АКД, контактная крапивница и фотосенсибилизация кожи.

Клинические проявления ПКД и АКД во многом сходны. Так, в начальных стадиях ПКД проявляется в виде сухости кожи вследствие продолжительного воздействия КС и сохраняется длительное время. Позже могут возникать везикулярные высыпания, трещины, мацерация кожи, пузыри, что придает ПКД еще большее сходство с АКД. В легких случаях при ПКД поражение кожи незначительно и проявляется сухостью и зудом. В тяжелых случаях сначала появляются эритема и шелушение, а затем образуется корка. При этом под действием сильного раздражителя, например щелочи или кислоты, на коже образуются крупные пузыри, возникает некроз пораженных участков, изредка наблюдаются многочисленные везикулы (обычно на ладонях и подошвах). Поражение локализуется только на тех участках кожи (чаще кисти и предплечья), которые контактировали с КС. Больные обычно жалуются на зуд, реже, в тяжелых случаях, — на боль и жжение. Причинами острого ПКД могут быть моющие вещества; средства для выравнивания, завивки и удаления волос.

В увлажняющие или эмульсионные кремы нередко добавляют сурфактанты и эмульгаторы, которые часто могут раздражать кожу. Когда такие КС наносят на лицо, сухую или жирную кожу, возможно появление раздражения или воспаления. Некоторые КС вызывают раздражение только после неоднократного нанесения на кожу (кумулятивный ирритантный дерматит). Трение или механическое повреждение кожи синтетической губкой также может быть причиной шелушения и раздражения.

АКД в 5-10% случаев возникает вследствие применения КС или сочетанного воздействия их и других веществ. Согласно данным Североамериканской группы по изучению контактного дерматита (КД), это заболевание кожи выявлено у 5% из 13 000 обследованных пациентов. В 59% случаев АКД локализовался на лице (рис. 1), в 79% наблюдений развивался у женщин. По другим данным, АКД на лице и шею отмечается в 80% случаев (рис. 2), в области кожи век — в 50% (рис. 3), на коже вокруг ногтей — у 60% пациентов. АКД, как правило, характеризуется более выраженными эритемой и отеком, чем ПКД, и чаще сопровождается образованием везикул и пузырей.

Интенсивность клинических проявлений АКД зависит от степени индивидуальной чувствительности к КС, возраста больного, sensibilizing способности компонентов КС, их концентрации, площади, условий и частоты контакта с ними, состояния кожи (воспаление или повреждение).

При АКД, в отличие от ПКД, поражение часто распространяется и на участки кожи, не контактировавшие с КС. Более обширное поражение кожи при АКД обусловлено распространением аллергена из зоны непосредственного контакта в более отдаленные участки кожи, а также миграцией sensibilized лимфоцитов в кожу вне зоны действия химического аллергена.

сти к КС, возраста больного, sensibilizing способности компонентов КС, их концентрации, площади, условий и частоты контакта с ними, состояния кожи (воспаление или повреждение).



Рис. 1. АКД кожи лица



Рис. 2. АКД кожи шеи



Рис. 3. АКД кожи век

Для хронического течения АКД характерны также эритема, утолщение, лихенификация, шелушение кожи, образование эрозий. В процесс обычно вовлекаются участки кожи с тонким эпидермисом (веки, половые органы и т.д.) и места, наиболее подверженные раздражению. Кожа ладоней и подошв наиболее резистентна к действию КС, также практически не поражается кожа глубоких складок.

КД в области лица при применении КС имеют ряд клинических особенностей, связанных с их локализацией.

Так, АКД лица прежде всего возникает на веках, что обусловлено тонкостью кожи этой области, повышенной чувствительностью, частым загрязнением пальцами, контактом с аэроаллергенами (например частицами ароматических спреев) и ароматизаторами (например эпоксидными смолами). Крем для кожи вокруг глаз, тени для век, краска для ресниц и бровей, средства для удаления грима с кожи век являются причинами как ПКД, так и АКД. Косметика

для ресниц вызывает дерматит в форме поперечной полосы вдоль свободного края век, в то время как дерматит вследствие применения косметики для век повреждает всю кожу этой области. Лосьоны или масла, используемые для очистки, вызывают дерматит нижних век. Неорганические пигменты, естественные красители (растительный черный, окись железа, окись хрома и янтарь) лучше переносятся пациентками. Применение же бронзовых, алюминиевых и золотых теней для век, так же как смол, входящих в состав водонепроницаемой туши, более опасно. Причинами дерматита век могут быть косметические и другие средства, которые попадают на них с других участков тела чаще всего вследствие переноса руками. Клинически АКД век имеет хроническое течение и проявляется эритемой, шелушением, лихенификацией, отеком и зудом. Последний симптом в ряде случаев может быть единственным проявлением АКД.

Лак для ногтей и искусственные ногти являются одной из частых причин дерматита кожи лица.

Воспаление кожи в этом случае часто имеет эктопическое расположение и характеризуется появлением четко ограниченных пятен и полосовидных эритем на лице, шее, в заушной области и эпизодическим отеком век. Иногда поражаются другие участки тела. Клиническим признаком таких дерматитов являются четкие границы очагов поражения. Дерматит, как правило, начинается во внутреннем углу глаза и затем распространяется на другие участки кожи, контактирующие с ногтями: вокруг рта, на подбородке, ушной раковине, нижней части шеи. Причинами развития дерматита в этих случаях являются частично полимеризованные смолы, входящие в состав искусственных ногтей, тогда как сам лак для ногтей обладает менее выраженными сенсибилизирующими свойствами. Аналогичные симптомы аллергии наблюдаются также на акриловые ногти.

При использовании КС может возникать и АКД в области шеи. Его развитие может быть связано как с использованием традиционных средств ухода за кожей шеи (распространенный АКД), так и лака для ногтей и попаданием пыльцы примулы (*Primula obconica*) с кончиков пальцев (ограниченный АКД). При ношении открытых блуз или рубашек дерматиты от аэроаллергенов и фотосенсибилизаторов четко ограничиваются воротниковой зоной или областью декольте. КС могут быть причиной как аллергического, так и фототоксического дерматита шеи (брелок-дерматит). Дерматит в заушной области может быть обусловлен краской для волос, резиновыми шапочками для плавания или душа.

Несколько другими клиническими проявлениями характеризуется АКД кожи губ и периоральной области. Аллергия к губной помаде обычно проявляется хейлитом и связана с гиперчувствительностью к консервантам, ароматизаторам, реже — к компонентам основы помады (масла, воски, масло какао).



АКД от губной помады, как правило, ограничивается красной каймой губ, но иногда может распространяться на периоральную зону. Клинически он проявляется сухостью, шелушением и трещинами губ. Причиной аллергического хейлита могут быть зубная паста, неправильно подогнанные зубные протезы, а также предметы, профессионально или по привычке попадающие в рот (музыкальные инструменты, булавки и ключи). При аллергическом хейлите, вызванном зубной пастой, в отличие от хейлита вследствие использования помады, воспаление в значительной степени распространяется на кожу вокруг рта.

Периоральный дерматит (рис. 4) является следствием применения топических глюкокортикостероидов (ГКС) и ряда КС в форме увлажняющих кремов, ночных кремов, очищающих эмульсий. Причиной дерматита может быть микротравматизация кожи, возникающая при использовании КС для очистки кожи. Зубные пасты могут быть причиной АКД слизистых оболочек рта в виде афт или эрозий на языке, однако чаще они вызывают периоральный дерматит. Пищевые приправы, чистящие средства (cocamidopropyl betaine) и отбеливатели (перекиси), часто используемые в дентальных средствах, также могут вызывать АКД. Вкусовые добавки и специи, содержащиеся в пищевых продуктах, напитках, зубных пастах, губной помаде, могут быть причиной аллергического хейлита.



Рис. 4. Периоральный дерматит

В области слизистых оболочек полости рта могут развиваться ПКД, АКД и контактная крапивница. Аллергические реакции в полости рта проявляются эритемой и отеком, везикулы возникают редко (чаще на красной кайме губ). Дерматит чаще развивается не на слизистой оболочке полости рта, а на коже лица. Субъективно чаще отмечается болезненность и жжение, зуд встречается редко. Синдром жжения во рту чаще всего представляет собой психологическую проблему, хотя иногда причинами его являются химические аллергены (металлы, резина, пищевые добавки, ароматизаторы).

При наличии аллергии на зубные пасты (на коричневый альдегид) или зубные щетки вначале возникает периоральный дерматит, который последовательно распространяется на красную кайму губ.

Ароматизаторы зубных паст могут также быть причиной стоматита, глоссита, гингивита и хейлита.

Волосистая часть головы относительно резистентна к воздействию аллергенов, что объясняется определенной толщиной кожи головы, наличием большого количества волосяных фолликулов, хорошей васкуляризацией и потоотделением. Различные КС для волос могут вызывать аллергические реакции, локализующиеся преимущественно на волосистой части головы. Красители в настоящее время редко вызывают дерматиты, но наличие парафенилендиамина в окислительных красках может привести к выраженной сенсibilизации пациентов. В последние годы вместо тяжелого отечного дерматита волосистой части головы с распространением на кожу лица с резким отеком век чаще наблюдаются небольшие участки поражения кожи в области края волосистой части головы и затылка. Иногда процесс ограничивается только зудом и отеком век. Обесцвечивающие средства для волос редко вызывают дерматит, однако они часто являются причинами других аллергических реакций. Шампуни сами по себе не являются сенсibilизаторами, но входящие в их состав консерванты или антисептики могут вызывать АКД. Средства, используемые для кислотного и холодного перманента, содержащие glycerol monothioglycolate, чаще всего являются причиной АКД у парикмахеров, реже – у их клиентов. Средства для укладки волос (муссы, гели, воски, спреи для волос) часто содержат ароматизаторы и консерванты, которые могут быть аллергенами. В состав медицинских шампуней могут входить экстракты дегтя, пиритион цинка и другие компоненты; многие шампуни также содержат формальдегид, источники формальдегида или isothiazolinones, добавляемые в качестве консервантов. Cocamidopropylbetaine также входит в состав многих шампуней. Все эти вещества являются потенциальными аллергенами, однако очень кратковременно контактируют с кожей человека, вследствие чего АКД при их применении может не успеть развиваться. АКД волосистой части головы может возникать и при ношении окрашенных кожных головных уборов.

Косметическая фотосенсibilизация является третьей по частоте (после ПКД и АКД) побочной реакцией на применение КС. Некоторые вещества, вызывающие аллергические дерматиты, являются фотоаллергенами, и для развития дерматита в этой ситуации необходим их контакт с солнечным светом. В таких случаях характерно поражение не только лица, но и других открытых участков тела (шеи, предплечий, тыльной поверхности кистей). Фототоксическими свойствами обладают некоторые красители (флуоресцеин и эозин), используемые в лаках для ногтей и губных помадах. Причинами косметических фотоаллергических реакций могут быть трихлоркарбанилид (trichlorocarbanilide), который является бактерицидной добавкой в некоторых мылах и дезодорантах; солнцезащитные



крема, содержащие парааминобензойную кислоту и ее сложные эфиры, циннаматы или бензохиноны. Меньшей фототоксичностью обладают кумарины (6-метил-кумарин, 4-метил-7-этоксикумарин и 7-метоксикумарин). Фототоксическая реакция является следствием резкого повышения чувствительности кожи к солнечному облучению. Клинически она проявляется в виде АКД, контактной крапивницы или лихеноидных высыпаний, отежной эритемы, иногда с пузырями, в местах, строго ограниченных облученными зонами, на которые наносилась косметика. Эритема исчезает в течение нескольких дней или недель, иногда оставляя остаточную пигментацию.

Контактная крапивница представляет собой один из вариантов крапивницы и ангионевротического отека, возникает через 30-60 мин после непосредственного контакта кожи с КС. Клинически контактная крапивница чаще всего проявляется умеренной симптоматикой в виде зуда, покалывания, жжения, эритемы и волдырей, крайне редко возможно развитие анафилаксии. Препараты, содержащие персульфат и перекись водорода, которые обычно используются для обесцвечивания волос, могут быть причиной контактной крапивницы и отека Квинке, которые возникают спустя 10 мин после контакта с ними.

Диагностика и лечение аллергии к КС

Тактика диагностики и лечения аллергии к КС основана на общих принципах диагностики и терапии аллергических заболеваний, но имеет и ряд особенностей. Она основана на следующих принципах:

- тщательное исследование всех использованных типов косметики и средств ухода за кожей;
- лоскутное и фототестирование при подозрении на скрытый аллергический или фотодерматит;
- тест для исключения контактной крапивницы;
- проведение повторного открытого аппликационного тестирования;
- лечение выявленных воспалительных заболеваний внутренних органов;
- соблюдение правил ухода за кожей;
- купирование симптомов заболевания;
- проведение профилактических мероприятий.

В частности, диагностика АКД основана на использовании анамнестических данных, результатов физикального обследования, а также кожных аппликационных проб (патч-тестов) с предполагаемыми химическими агентами-аллергенами, лабораторных методов исследования с ними. При сборе анамнеза необходимо учитывать семейный анамнез по кожным и аллергическим заболеваниям, влияние косметических и лекарственных средств на возникновение симптомов дерматита, профессиональные факторы и хобби (использование клея, изделий из латекса, металлов, профессиональные вредности, контакт с растениями и средствами ухода за ними и пр.). При проведении физикального обследования, кроме диагностики дерматита или

контактной крапивницы, следует определить их распространенность и локализацию, исследовать причины поражения кожи, исключить системное заболевание, при котором дерматит является лишь одним из симптомов основной патологии. Следует отметить, что приблизительно у половины пациентов КД возникает на руках и чаще носит профессиональный характер (контакт с изделиями с никелевым покрытием, из резины, топическими препаратами, парфюмерной продукцией, ювелирными украшениями, растениями и т.п.).

Аппликационные тесты, или патч-тесты, традиционно считаются золотым стандартом диагностики АКД, поскольку позволяют установить или доказать участие того или иного причинного фактора в развитии поражения кожи.

При этом кожное тестирование позволяет подтвердить клинический диагноз ПКД или АКД, выявить его этиологические факторы, подобрать безопасные для пациента косметические или медикаментозные средства.

При проведении аппликационных проб должны соблюдаться следующие принципы:

- тестирование проводится только в период ремиссии КД, желательно спустя 1 мес после обострения;
- тестирование выполняется на коже верхней или средней трети спины, реже – на коже предплечья;
- тестируемые вещества остаются на коже в течение 48 ч;
- через 48 ч аллергены удаляют и оценивают результаты спустя еще 20-30 мин;
- дополнительная оценка результатов проводится через 72; 96 и 120 ч после постановки тестов.

Противопоказаниями к постановке патч-тестов являются обострение КД и/или его распространенный характер.

Постановка патч-тестов с КС имеет ряд особенностей:

- перед постановкой тестов с раздражающими растворителями (лак для ногтей, краска для волос, аэрозоли, антистатики и др.) необходимо дать растворителям испариться в течение 10-15 мин;
- синтетические моющие средства и детергенты перед тестированием необходимо развести, но тогда следует иметь в виду, что низкая их концентрация может дать ложноотрицательный результат;
- твердые химические вещества нецелесообразно использовать для проведения тестирования, поскольку они могут механически повредить кожу и вызвать ложноположительную реакцию.

С целью диагностики аллергии к КС можно использовать такие модификации патч-тестов:

- patch-test, или аппликационная кожная проба, когда тестируемое вещество наносится на участок кожи предплечья или средней трети спины,



закрывается водонепроницаемым покрытием, закрепляется пластырем и остается на 48 или 72 ч, после чего оценивается реакция кожи. При этом используются стандартизированные наборы аллергенов (молекулы, которые применяются в косметике, духах, антисептики и др.);

- open test – открытый тест, когда пациенту наносят на кожу подозреваемый КС, а затем фиксируют возможную аллергическую реакцию немедленного типа;
- repeat open tests – повторные открытые аппликационные тесты, при которых небольшое количество подозреваемого КС наносится на кожу предплечья 2-3 раза в день до появления реакции (длительность проведения – до 3 нед);
- use test – тест использования КС для проверки в обычных условиях.

Необходимо отметить, что по сравнению с кожными тестами лабораторные методы регистрации гиперчувствительности к химическим веществам (реакция торможения миграции лейкоцитов, реакция специфического розеткообразования лейкоцитов, тест Шелли, реакция пассивной гемагглютинации по Бойдену, реакция специфической агломерации лейкоцитов и пр.) имеют меньшее диагностическое значение и используются значительно реже.

Основным терапевтическим подходом к лечению больных как с АКД, так и с ПКД, вызванных КС, является элиминация подозреваемых в их развитии косметических продуктов, что нередко становится трудной задачей вследствие их многообразия и наличия возможных перекрестных реакций с другими химическими агентами, с которыми контактируют пациенты в быту и на производстве. При развитии ПКД необходимо:

- срочно прекратить использование подозреваемого КС;
- очистить кожу водой (можно термальной) или нейтральным лосьоном;
- высушить кожу легким прикосновением бумажной салфетки;
- нанести крем, соответствующий типу раздражения: восстановительный, успокаивающий или питательный;
- использовать солнцезащитный крем с минеральными фильтрами в случае фотосенсибилизации;
- избегать применения топических ГКС во избежание развития стероидного дерматита;
- при наличии острых симптомов заболевания (эритема, отек, зуд, мокнутие кожи и пр.) показано использование компрессов с холодной водой, дубильными отварами, жидкостью Бурова, которые необходимо менять каждые 3-4 ч.

Основу лечения больных АКД, кроме элиминации «виновных» КС, составляют топические и системные ГКС. При средней степени тяжести АКД назначают топические ГКС, обычно 3-4 раза в сутки. Они также показаны и при тяжелом течении заболевания, когда отмечаются признаки регресса

патологического процесса. Возможно применение топических ГКС и под окклюзионными повязками на протяжении 6 ч в день, однако не более 5-7 дней. Известно, что при использовании даже топических ГКС врачи и пациенты обычно настроены на возможность развития их побочных эффектов, которые хорошо описаны в литературе. Известно, что топические ГКС обладают как различной силой терапевтического действия, так и разным профилем безопасности. Поэтому среди разнообразия топических ГКС лучшим выбором является использование современных нефторированных ГКС, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. Для лечения больных АКД в ряде случаев применяются и системные ГКС. Препараты данной группы назначают парентерально или перорально при более тяжелом течении заболевания и поражении свыше 20% поверхности тела. Обычно лечение системными ГКС проводится в течение 7-14 дней в терапевтической дозе 60-90 мг/сут в пересчете на преднизолон.

С целью лечения АКД применяются также неседативные антигистаминные препараты II поколения или их активные метаболиты (лоратадин, цетиризин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин и пр.), энтеросорбенты.

Для профилактики развития аллергических реакций к КС желательно соблюдать определенные меры безопасности при их применении:

- выбирать КС без парфюмерных отдушек или с минимальным их содержанием;
- не наносить на травмированную или воспаленную кожу депиляционные кремы и средства для укрепления ногтей;
- обязательно смывать макияж перед сном;
- регулярно проводить чистку косметических кисточек и аппликаторов;
- избегать попадания на косметику прямых солнечных лучей;
- не разбавлять тушь и лак для ногтей водой или ацетоном;
- не использовать КС, если у них появился странный запах или изменился цвет;
- стараться приобретать КС с минимальным количеством ингредиентов;
- ограничить применение КС со спиртом и другими обезжиривающими веществами;
- не наносить на кожу КС (за исключением солнцезащитных) непосредственно перед выходом на улицу в солнечную погоду;
- не менять слишком часто проверенные КС на новые;
- не использовать большое количество КС, особенно разных производителей;
- не применять КС с истекшим сроком годности;
- больным поллинозом следует с осторожностью использовать КС с натуральными ингредиентами, а также маски из овощей и фруктов;
- приобретать гипоаллергенные КС в специализированных магазинах или аптеках.



Методичні рекомендації для медичних працівників закладів охорони здоров'я з надання лікувально- профілактичної допомоги особам, які бажають позбутися залежності від тютюну

Наказ МОЗ України від 26.09.2012 р. № 746*

1. Загальні положення

У 2006 р. Україна офіційно ратифікувала Рамкову конвенцію ВООЗ з боротьби проти тютюнопаління (далі – РКБТ) – обов'язковий для виконання міжнародний договір.

У преамбулі конвенції країни визнали, що сигарети й деякі інші вироби, що містять тютюн, є високотехнологічними виробами. Вони розроблені таким чином, щоб створювати й підтримувати залежність. Окрім того, багато компонентів, що містяться в них, і дим, який вони виділяють, є фармакологічно активними, токсичними, мутагенними та канцерогенними. Також залежність від тютюну зазначена в основних міжнародних класифікаціях хвороб як окремих розлад.

Відповідно до ст. 14 РКБТ, кожна країна повинна розробити та поширити належні, всебічні й комплексні керівні принципи, які ґрунтуються на наукових даних і найкращій практиці, з урахуванням національних особливостей і пріоритетів, та вживати ефективних заходів щодо сприяння припиненню використання тютюнових виробів й забезпечення адекватного лікування тютюнової залежності. Крім того, необхідно створити в установах медико-санітарної допомоги й центрах реабілітації програми з діагностики, консультування, запобігання та лікування тютюнової залежності.

На четвертій конференції сторін РКБТ у листопаді 2010 р. було ухвалено керівні принципи щодо лікування тютюнової залежності та припинення вживання тютюну. Відповідно до ст. 15 Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення», медичні працівники закладів охорони здоров'я усіх форм власності зобов'язані:

- надавати практичні поради щодо підтримання здорового способу життя та рекомендувати не

починати курити чи іншим способом вживати тютюнові вироби;

- розповідати про шкідливі наслідки для здоров'я людини куріння тютюнових виробів чи іншого способу їх вживання, впливу тютюнового диму;
- надавати особам, які бажають позбутися залежності від паління (нікотинової залежності), відповідну лікувально-профілактичну допомогу.

Запропоновані рекомендації ґрунтуються на зазначених керівних принципах РКБТ з урахуванням законодавства та національних особливостей України.

Рекомендації призначені для медичних працівників та керівників закладів охорони здоров'я усіх форм власності.

2. Вплив на здоров'я вживання тютюну та його припинення

Результати досліджень впливу паління та інших форм вживання тютюну узагальнені у кількох виданнях.

Вживання тютюну згубно впливає не лише на фізичне, але і на психічне здоров'я. Куріння часто є ознакою психічної патології, і тому багато людей не можуть припинити палити без серйозної допомоги. При цьому куріння може бути не тільки ознакою, але і причиною ряду психічних розладів. Курці частіше хворіють і раніше вмирають; в середньому гірше бачать, чують, швидше втрачають зуби та лисіють; у них погано загоюються рани; вони частіше хроплять; їх інтелект з віком знижується швидше. У цілому тривалість життя курців не лише скорочується, але і його якість помітно гірша, ніж у некурців.

Для багатьох захворювань, пов'язаних з курінням, існує взаємозв'язок між інтенсивністю і стажем куріння, з одного боку, і ризиком розвитку захворювань – з іншого. При цьому немає безпечного

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



рівня куріння. Навіть у тих, хто викурює всього декілька сигарет на день і курить не затягуючись, стан здоров'я помітно гірший, ніж у некурців.

Результати досліджень показують, що зменшення кількості викурених сигарет не приводить до істотного зниження негативних наслідків куріння. Ймовірно, зменшення числа сигарет курці компенсують глибиною і кількістю затягувань. Перехід на так звані «легкі» сигарети або інші види тютюнових виробів аналогічно не має жодного позитивного ефекту.

Наявні результати наукових досліджень не дають змоги обгрунтовано стверджувати, що вживання одного виду тютюнових виробів менш небезпечно для здоров'я, ніж іншого. Хоча винайдення менш шкідливих виробів теоретично можливе, для оцінки їхньої шкоди потрібні тривалі й високоякісні дослідження. Тому чекати появи на ринку дійсно менш небезпечних тютюнових виробів в найближчому майбутньому не варто. Навіть якщо такі тютюнові вироби будуть коли-небудь створені, перспектива поліпшення здоров'я при переході на їх вживання буде істотно меншою, ніж при повному припиненні споживання будь-яких тютюнових виробів.

Повне припинення паління, як правило, дуже сприятливо впливає на здоров'я: знижується ризик захворювань, пов'язаних з ним; полегшується перебіг багатьох хвороб і підвищується ефективність їхнього лікування; знижується смертність серед людей, які страждають на певні захворювання. Дослідженнями доведено, що люди, які припинили палити до досягнення 50-річного віку, мають удвічі нижчий ризик смерті протягом наступних 15 років у порівнянні з курцями.

Відмова від паління у 30, 40, 50 або 60 років дає можливість продовжити очікувану тривалість життя на 10, 9, 6 або 3 роки відповідно; до того ж стан здоров'я у таких пацієнтів кращий, ніж у курців.

Припинення цієї згубної звички актуально при будь-якому стані здоров'я, стажі та інтенсивності куріння. Медичні працівники всіх спеціальностей повинні сприяти тому, щоб їхні пацієнти кидали палити.

При відмові від паління активуються механізми самоочищення організму, і у колишніх курців з часом ризик багатьох пов'язаних з палінням захворювань знижується.

3. Динаміка поширеності куріння в Україні

ВООЗ у липні 2011 р. оприлюднила третій звіт щодо глобальної тютюнової епідемії. Зокрема, там наведені порівняльні показники щодо поширеності тютюнопаління в різних країнах світу станом на 2009 р. У попередньому звіті були наведені дані станом на 2006 р. За цей період позиція України суттєво змінилася. За стандартизованим показником поширеності куріння серед дорослих 2006 р. вона посідала четверте місце у світі, поступаючись лише Греції, Науру та Росії. У 2009 р. цей показник знизився, і тепер наша країна знаходиться на 29-му місці серед 147 інших країн. А щодо поширеності паління серед

чоловіків, то в 2009 р. цей показник також знизився, і тепер Україна посідає 17-те місце.

У вересні 2010 р. був оприлюднений звіт за результатами дослідження «Глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну (The Global Adult Tobacco Survey, GATS) в Україні».

Зниження поширеності куріння відбувається завдяки двом процесам:

- припинення паління нинішніми курцями;
- зменшення ініціювання паління серед молоді.

Зниженню поширеності щоденного паління серед населення України у 2005-2010 рр. сприяли проведені заходи щодо контролю над вживанням тютюнових виробів: поступова заборона куріння на робочих і в громадських місцях, підвищення акцизів та цін на тютюнові вироби, запровадження великих, різноманітних за змістом попереджень про шкоду для здоров'я на сигаретних упаковках, надання допомоги у киданні куріння в окремих закладах охорони здоров'я.

Зниження поширеності тютюнопаління у 2005-2011 рр. стало одним із факторів зменшення смертності в нашій країні за цей період із 16,6 до 14,5 на 1000 осіб. Зокрема, смертність від хвороб органів дихання зменшилася з 0,59 до 0,39 на 1000 осіб, а систем кровообігу – з 10,34 до 9,63.

Для точної оцінки впливу паління на смертність та захворюваність потрібні дослідження з урахуванням інформації щодо вживання тютюнових виробів особами, які звернулися до закладів охорони здоров'я. Тому така інформація повинна бути включена до медичної облікової та звітної документації.

4. Оцінка потреби населення в допомозі у припиненні вживання тютюнових виробів в Україні

Опитування GATS стосувалося широкого кола питань і дало важливу інформацію щодо процесів відмови від вживання тютюнових виробів, що останніми роками відбувалися в Україні.

Із 67,9% осіб, які палять або виявили бажання до цього, відсоток охочих кинути палити був значно вищим у молодших вікових групах. Проте лише 7,5% респондентів повідомили, що планують зробити це упродовж найближчого місяця. Результати цього дослідження свідчать, що 7,8 млн теперішніх курців (6 млн чоловіків та 1,8 млн жінок) зацікавлені в тому, щоб припинити курити.

Дані опитування показали, що більше чверті (26%) тих, хто коли-небудь палив щоденно, перестали. Це означає, що 2010 р. в Україні було 3,8 млн осіб, які в минулому курили щодня, а зараз взагалі не курять.

Серед чоловіків частка курців, які припинили курити, збільшується з віком: від 15,5% серед 15-24-річних до 59,8% серед людей старше 65 років. Загалом 41,7% щоденних курців припинили вживати тютюнові вироби впродовж останніх п'яти років, 42,6% – десять або більше років тому. Частка тих, хто відмовився від паління упродовж останніх п'яти років, вища серед жінок (63,6%), ніж серед чоловіків (36,6%).



Двоє з п'яти (40,5%) курців (теперішніх та колишніх, які кинули палити упродовж останніх 12 міс) робили спробу відмовитися від куріння протягом минулого року. Проте тільки для 6,7% осіб ця спроба була успішною. Лише 10% усіх курців або 31% тих, хто протягом минулого року відвідував заклади охорони здоров'я, отримали від медиків пораду відмовитися від паління. Серед колишніх курців 85% не користувалися жодною допомогою, а консультації або поради отримали менше ніж 3%.

Результати попередніх опитувань також показали, що активність українських лікарів у консультуванні пацієнтів щодо припинення паління (принаймні 2005 р.) була дуже низькою: лише 25% осіб заявили про те, що їхній лікар запитував у них про куріння і рекомендував припинити, і тільки 2% респондентів було запропоновано допомогу. Лікарі здебільшого запитували в осіб старшого віку з нижчим рівнем доходів, які викурюють більше сигарет і є більш залежними від нікотину. Проте навіть нечисленні консультації мали позитивний ефект. Більшість тих, хто отримав пораду спеціаліста, перейшла від щоденного паління до епізодичного, що, як правило, є кроком до його припинення. Також ті, хто отримав пораду лікаря, з більшою переконливістю висловлювали намір кинути палити та мали кращі знання щодо його шкідливості, що також є позитивним результатом.

Як свідчать звіти обласних управлінь охорони здоров'я, у підрозділах наркологічної служби Житомирської, Закарпатської, Запорізької, Івано-Франківської, Кіровоградської, Одеської, Сумської, Харківської, Чернівецької, Чернігівської та інших областей запроваджено надання допомоги у припиненні тютюнопаління. У медичних закладах міста Луцька працюють кабінети, де надають спеціалізовану допомогу у відмові від куріння. У Сімферополі, Києві, Чернівцях, Житомирі, Запоріжжі, Ужгороді та деяких інших містах організовано роботу телефонних ліній з допомоги у припиненні паління.

5. Керівні принципи надання медичними працівниками допомоги у відмові від вживання тютюнових виробів

В Україні вже було розроблено та видано кілька посібників з надання допомоги у припиненні куріння. Для розробки представлених рекомендацій використано досвід практичного застосування цих посібників, а також рекомендації ВООЗ та узагальнені з точки зору доказової медицини рекомендації щодо фармакологічної та іншої підтримки при відмові від вживання тютюнових виробів, з якими можна ознайомитися на спеціалізованому сайті <http://treatobacco.net> у російськомовному варіанті. Також було використано сучасні рекомендації для медичних працівників щодо надання допомоги у припиненні куріння, видані в інших країнах, зокрема в США (2008), Австралії (2011), Великобританії (2006 та 2008), Нідерландах (2006) та Канаді (2011).

6. Переваги та можливості надання допомоги у припиненні куріння в закладах охорони здоров'я

Припинення куріння є сприятливим для здоров'я будь-якого курця та людей, які його оточують. Відмова від паління та інших форм вживання тютюну дає величезний оздоровчий ефект для організму. Тому припинення куріння – це не лише питання профілактики, його необхідно розглядати як одне з призначень пацієнту під час лікування будь-яких захворювань та проведення реабілітації.

Тютюнова залежність є хронічною хворобою, що часто потребує багаторазових втручань і кількох спроб припинити палити. Лише невелика частина курців здатна надовго відмовитися від паління з першої спроби, а більшість з них проходять через кілька спроб і зривів до того, як досягнуть мети. Існують методи допомоги, які ефективно підвищують шанси на успіх при відмові від куріння.

Є два основних шляхи збільшення кількості людей, що успішно припинили курити:

- підвищення ефективності існуючих методів лікування тютюнової залежності;
- збільшення кількості спроб припинення куріння.

Враховуючи те, що жоден з наявних методів лікування не дає гарантій на успіх та потребує певних коштів, збільшення кількості спроб відмови від паління залишається основною стратегією збільшення серед населення частки людей, які успішно відмовилися від куріння. Це особливо актуально для України, де препарати, що можуть підвищити вірогідність припинення паління, є або малодоступними, або надто дорогими і де поки що майже відсутні спеціалізовані клініки, телефонні лінії та інтернет-ресурси.

Медичні працівники можуть відігравати ключову роль у тому, щоб підвищити частоту спроб припинення куріння, стимулюючи до цього всіх своїх пацієнтів, які палять. Курцям треба дати зрозуміти, що це нормально – здійснити кілька спроб; що саме такий досвід мають ті, хто успішно відмовився від куріння. До того ж медичні працівники можуть підвищити шанси на успіх кожної спроби, пропонуючи курцям найбільш ефективні для них методи відмови від паління. Тому основна рекомендація полягає в тому, що кожний медичний працівник будь-якої спеціалізації має настійливо радити кожному своєму пацієнту, який курить, відмовитися від цього. Така загальна порада має надаватися незалежно від віку, статі, стану здоров'я та стажу куріння. Огляди, що базуються на принципах доказової медицини, показують, що порада, яка надається лікарями, медсестрами, стоматологами та іншими фахівцями охорони здоров'я, допомагає курцям кинути палити. Хоча довша консультація (більше 10 хв) має вищу ефективність, ніж мінімальне втручання, навіть коротка порада (лише 3 хв або навіть півхвилини) має явні переваги. Результати дослідження показують, що більш ефективно витратити час лікаря на короткі поради всім пацієнтам, які курять, ніж проводити довгі розмови про припинення куріння з кількома обраними пацієнтами. Тому всі працівники охорони



здоров'я повинні систематично виявляти курців, оцінювати їхній статус щодо паління і радити їм відмовитися від цього, пропонуючи свою допомогу.

Дані опитувань свідчать, що далеко не всі медичні працівники радять своїм пацієнтам відмовитися від куріння. Виявлено цілий ряд причин, з яких вони утримуються від таких порад, проте кожна з них при уважному вивченні не є підставою для бездіяльності (табл. 1).

7. Проведення короткої консультації для відмови від куріння

Наразі у всіх сучасних посібниках з допомоги у відмові від куріння рекомендується підхід «5 кроків», який був вперше запропонований у рекомендаціях клінічної практики США і представляє собою структуроване інтерв'ю на основі практики доказової медицини. Він був схвалений ВООЗ і сьогодні успішно використовується в багатьох країнах. Даний підхід дає змогу медичним працівникам надати відповідну допомогу кожному пацієнту, який курить. Цей 5-кроковий підхід англійською називається 5As (Ask, Assess, Advise, Assist and Arrange follow up). Українська версія має назву «ЗОНДО» (Запитати, Оцінити, Надати пораду, Допомогти, Організувати спостереження і підтримку). Підхід ЗОНДО ґрунтується на тому, що кожний медичний працівник має:

- запитати кожного пацієнта, чи він курить;
- оцінити бажання здійснити спробу припинити палити та визначити рівень нікотинової залежності;
- надати пораду всім пацієнтам відмовитися від куріння;
- допомогти курцеві безпосередньо та/або направити до відповідних служб;

- організувати спостереження і підтримку для пацієнта, який збирається відмовитися від паління.

7.1. Крок 1. Запитати всіх пацієнтів про куріння

Установам охорони здоров'я слід запровадити у медичній документації пацієнтів (амбулаторній карті, історії хвороби тощо) спеціальну графу або позначку щодо куріння. Результати досліджень показують, що введення такої графи:

- суттєво підвищує вірогідність короткої консультації курця медичним працівником;
- значно підвищує імовірність того, що курець здійснить спробу відмовитися від куріння.

Тому рекомендується, щоб кожного пацієнта при кожному відвідуванні медичної установи запитували про паління. Також потрібно, щоб інформація про куріння пацієнтів узагальнювалася. Це дасть можливість отримати локальні дані відносно поширення окремих хвороб у людей із різним статусом щодо паління.

Документувати статус можна просто: 1) курить; 2) припинив палити; 3) ніколи не курив. Проте лікар зможе надати пораду більш кваліфіковано, якщо збере більше відомостей щодо цих трьох основних статусів

Курці. Уточнити, що саме курять і скільки. Деякі пацієнти, які палять, наприклад, кальян або сигари, не вважають це шкідливим, і лікарю слід надати їм інформацію про шкоду від куріння таких виробів. Споживання некурільних тютюнових виробів теж є шкідливим, але оскільки в Україні вони майже не вживаються, можна обмежитися запитанням лише про паління. Разом з тим в деяких випадках (наприклад при захворюваннях ротової порожнини) доцільно поставити запитання і щодо некурільних тютюнових виробів. Запитувати курців про паління потрібно щонайменше щорічно.

Таблиця 1. Причини, з яких лікарям варто давати пацієнтам пораду відмовитися від куріння

Помилкові уявлення	Фактичний стан справ
Допомога у припиненні куріння не входить до моїх посадових обов'язків	Відповідно до ст. 15 Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення», працівники закладів охорони здоров'я зобов'язані рекомендувати припинити вживання тютюнових виробів
Я вже дав такі поради всім своїм пацієнтам-курцям	Лише 31% українських курців, які протягом останнього року відвідували заклади охорони здоров'я, отримали пораду від медиків відмовитися від паління
Курці не зацікавлені у припиненні паління	68% осіб хочуть припинити курити, 8% планують зробити це упродовж найближчого місяця
Курці не потребують допомоги лікаря, щоб відмовитися від паління	Згідно з даними опитування, потребу в допомозі у припиненні куріння мали 3,1-4,4 млн українців. Більш конкретно допомогою лікаря, іншого фахівця або медикаментами готові були скористатися 0,5-1,7 млн людей
Це не ефективно	Навіть якщо ймовірність успішної відмови від куріння після поради лікаря становить лише 1-2%, це матиме величезний ефект для здоров'я, якщо поради давати всім курцям
Це може образити пацієнта	Якщо пораду давати у формі, яку пацієнт розуміє як турботу про його здоров'я, він буде вдячний
У мене немає часу на такі поради	Ефективна порада може тривати лише хвилину. Якщо пацієнт успішно відмовиться від куріння, він буде рідше хворіти та рідше відвідуватиме лікаря



Колишні курці. По-перше, слід похвалити їх за те, що вони кинули курити. По-друге, слід уточнити, скільки часу людина вже не палить; якщо відмова від цього відбулася нещодавно, доцільно уточнити, чи є у пацієнта через це проблеми, у подоланні яких лікар може допомогти. Запитувати колишніх курців про паління потрібно щонайменше щорічно протягом перших 5 років після відмови від куріння.

Некурці. Їх теж необхідно похвалити за те, що вони не палять. Далі доцільно запитати, чи не наражаються вони на пасивне куріння вдома або в інших місцях. Якщо так, слід порадижити їм уникати пасивного паління, можливо, шляхом встановлення правил про його заборону там, де вони перебувають. Повторно періодично запитувати їх про паління потрібно лише якщо:

- вони є молодими людьми (до 25 років);
- у них виникли захворювання, які могли бути пов'язані з курінням;
- вони наражались на пасивне паління, і лікар дав їм поради, як цього уникати.

7.2. Крок 2. Оцінити бажання здійснити спробу відмовитися від куріння та визначити рівень ніотинової залежності

Реакція пацієнта на пораду відмовитися від паління зазвичай залежить від того, наскільки він сам вже відчуває потребу у цьому. Проте розроблена американськими дослідниками модель стадій змін показує, що кожному курцю може бути запропонована допомога, просто її форми відрізняються залежно від стадії готовності пацієнта до відмови від паління. Для визначення стадії всім курцям незалежно від того, що саме і наскільки часто вони палять, необхідно поставити неконфронтаційне запитання, наприклад: що ви відчуваєте з приводу вашого куріння? У деяких випадках доцільно конкретизувати запитання: чи готові ви зараз відмовитися від нього?

Відповіді курців зазвичай можна узагальнити у три основні групи.

1. Я курю і не збираюся відмовлятися.
2. Я думаю про те, що варто кинути палити, але не збираюся це робити найближчим часом.
3. Я хотів би відмовитися від куріння якнайшвидше.

Курці, які не збираються відмовлятися

Вони ще не відчувають шкоди від паління, тому необхідно привернути їхню увагу до конкретних симптомів погіршення їх стану здоров'я, що можуть бути викликані ним. Важливо, щоб при зверненні пацієнта кожний лікар знав, яким чином паління впливає на захворювання, на яких він спеціалізується. Наприклад, якщо хірург дасть чітку інформацію, наскільки воно може ускладнити хід і наслідки запланованої операції, то це може дуже швидко змінити наміри пацієнта щодо куріння.

Слід привернути увагу пацієнтів, які не бажають припинити курити, до конкретних наявних його наслідків для їх власного здоров'я. Також необхідно порадижити їм не наражати інших людей на пасивне паління.

Курці, які поки що не планують відмовлятися від паління

Як правило, у таких осіб є розуміння шкідливості куріння, але є й особисті причини (бар'єри) для його продовження. Якщо ці причини не виявлені та не запропоновано способів подолання бар'єрів, годі очікувати, що пацієнт здійснить спробу відмовитися від паління. Кілька типових запитань можуть виявити ці бар'єри, і в такому разі лікар зможе дати пораду для їх подолання. Детальні рекомендації щодо роботи з такими пацієнтами наведено нижче (розділ 7.4).

Курці, які хочуть відмовитися від паління якнайшвидше. Таким людям необхідно дати конкретні поради щодо ефективних методів припинення паління, але для визначення того, які методи підходять конкретному курцю, слід виконати діагностику рівня ніотинової залежності.

Діагностика рівня ніотинової залежності і подальші рекомендації пацієнту

Хоча люди зазвичай палять заради ніотину, про що свідчить, наприклад, комерційний провал усіх спроб продавати безніотинові сигарети, серед курців є ті, які не мають залежності від ніотину, і ті, у яких вона є дуже сильною. Залежність означає не те, що кинути курити неможливо, а те, що залежним курцям зробити це важче. Тому радити відмовитися від паління слід усім курцям, а визначити рівень залежності варто лише у тих, хто виявив готовність припинити палити.

Існує детальний тест Фагерстрема, що дає змогу досить детально визначити рівень ніотинової залежності, проте для короткої консультації достатньо двох-трьох запитань:

1. Через який час після прокидання ви викурюєте свою першу сигарету?
2. Скільки сигарет ви викурюєте протягом дня?
3. Якщо ви вже пробували кидати курити, чи відчували нестерпне бажання закурити або якісь нові неприємні відчуття (симптоми відміни)?

Якщо людина викурює першу сигарету протягом 30 хв після того, як прокинеться, викурює 20 або більше сигарет на день і відчуває зазначені симптоми відміни, то в нього наявна сильна залежність від ніотину і йому доцільно запропонувати препарати ніотинової замісної терапії (НЗТ) (див. розділ «Фармакотерапія»).

Якщо пацієнт викурює першу сигарету через кілька годин після прокидання або не палить в певні дні (у вихідні або у відпустці) чи години (наприклад лише на роботі або навпаки, лише в неробочі години); часто викурює лише кілька (2-5) сигарет на день, хоча в окремі дні може викурити 20 сигарет і більше; легко відмовляється від паління, хоча потім знову починає, то в нього практично немає ніотинової залежності, і препарати НЗТ йому рекомендувати не потрібно. Курцям з легким або помірним рівнем ніотинової залежності (палять щодня, але інтервали між викурюванням сигарет і їх кількість сильно відрізняються в різні дні) препарати НЗТ рекомендувати можна, якщо пацієнт погоджується,



що вони можуть йому допомогти. Однак якщо в нього є сумніви, не варто наполягати.

7.3. Крок 3. Надати пораду всім курцям відмовитися від паління

Дослідженнями доведено, що якщо різні медичні працівники повторюють короткі, наполегливі, позитивні поради щодо відмови від куріння (або висловлюють підтримку нещодавній спробі припинення паління), це значно підвищує шанси пацієнта на успіх. Тому всім курцям слід чітко, але не образливо радити відмовитися від паління.

За можливості варто персоналізувати пораду, наприклад: «Найкраще, що ви зможете зробити для того, щоб уникнути наступного серцевого нападу, – це відмовитися від куріння»; «Для того, щоб вам стало легше дихати, я щиро раджу відмовитися від куріння»; «Ви скоріше видужаєте і повернетесь додому, якщо перестанете курити».

7.4. Крок 4. Допомогти безпосередньо та/або направити до відповідних служб

Усім пацієнтам, незалежно від того, виявили вони бажання кинути палити чи ні, можна допомогти відмовитися від куріння. Проте форми та зміст цієї допомоги залежать як від потреб і уподобань самих курців, так і від наявності відповідних медичних препаратів та спеціалізованих служб.

Допомога пацієнтам, які поки що не бажають відмовитися від паління

Зверніть увагу пацієнтів на те, що стан їхнього здоров'я вже погіршився через куріння, і тому при відмові від нього вони будуть почувати себе краще. Порадьте їм не наражати свої родини та інших людей на вплив тютюнового диму. Коротко повідомте їм, що вони зможуть отримати допомогу, коли врешті вирішать відмовитися від куріння.

Допомога курцям, які поки що не наважуються відмовитися від паління

Медичним працівникам слід усвідомлювати, що у курців є підстави для сумнівів. Більшість з них вже пробувала відмовитися від паління, але зазнала невдачі. Однак є чимало людей, які курили в минулому, мали аналогічні сумніви та перепони, але успішно подолали їх. Курцям, які вагаються, необхідно допомогти виявити власні сумніви і запропонувати успішні методи їх подолання. На даному етапі важливо не те, як саме людина буде відмовлятися від паління, а чи наважиться вона здійснити таку спробу.

Тому пацієнтів потрібно стимулювати до такої спроби, наприклад за допомогою мотиваційного інтерв'ю. Хоча таке інтерв'ю вимагає більше часу, ніж коротка консультація, це є перевіреною консультаційною технікою. Вона базується на встановленні партнерських взаємин між лікарем і пацієнтом для виявлення та подолання сумнівів останнього щодо своєї поведінки (в даному випадку куріння). Мотиваційне інтерв'ю – це пряме, неконфронтаційне спілкування, що зосереджене на потребах пацієнта і має за мету підвищити його мотивацію до змін. Під час такого інтерв'ю використовують відкриті запитання (тобто на які не можна відповісти

«так» чи «ні» або обрати відповідь із запропонованого переліку), висловлювання пацієнта сприймаються з розумінням і повагою, зусилля більше спрямовані на виявлення можливостей для змін, а не перепон для них.

Проведення мотиваційного інтерв'ю може вимагати спеціальної психологічної підготовки, і тому не всі лікарі наважуються його використовувати. Більш проста стратегія підвищення мотивації пацієнта до відмови від паління називається 5R (Relevance, Risks, Rewards, Roadblocks, Repetition) і має українську версію під назвою «Стратегія 5П» (Персоналізація, Попередження, Позитиви, Перепони, Повтори).

Персоналізувати причини припинення куріння. Людина буде більш мотивована до припинення куріння, якщо зрозуміє, що це потрібно не взагалі та колись, а конкретно для неї і зараз. Тому порада припинити курити має бути обґрунтована персональною ситуацією пацієнта – його станом здоров'я, економічною ситуацією (не вистачає грошей на потрібні ліки, але є на сигарети), сімейними обставинами (наприклад наявністю дітей у домі) та іншими важливими саме для цього пацієнта обставинами.

Попередити про ризики негативних наслідків продовження куріння. Тут важливо не просто перелічити всі пов'язані з палінням хвороби, а пояснити, що у разі розвитку таких захворювань пацієнт не зможе вільно пересуватися, його родина змушена буде доглядати за ним. Також необхідно розповісти, що його паління наражає інших людей на ризик пасивного куріння, пожежі тощо.

Підкреслити позитивні наслідки припинення куріння. Позитивних наслідків відмови від паління досить багато, і необхідно зосередитися на тих, які мають особливу цінність для пацієнта: можливість мати здорових дітей, гарний приклад для нащадків, економія коштів (можна швидко разом підрахувати економію за рік, якщо він припинить курити).

Перепони: виявлення і способи подолання. На даному етапі важливо не демонструвати весь перелік причин для відмови від куріння, оскільки в такому випадку пацієнт вибере ті, які для нього насправді не є важливими. У таблиці 2 перелічено кілька типових сумнівів і перепон тих, хто не наважується спробувати відмовитися від куріння, і представлені стратегії їх подолання.

Повторювати пораду припинити курити. При кожному візиті такого пацієнта слід повторно мотивувати його до здійснення спроби відмови від куріння. Якщо він намагався і зазнав невдачі, необхідно пояснити, що більшість людей, які успішно кинули палити, також мали кілька невдалих спроб, але вони використали власний досвід для того, щоб врешті досягти успіху.

Допомога пацієнтам, які вирішили відмовитися від куріння найближчим часом

Таких пацієнтів слід похвалити за цей намір і пояснити їм, що вони повинні повністю відмовитися від куріння. Деякі з них вважають достатнім зменшити



Таблиця 2. Типові сумніви і перепони тих, хто не наважується спробувати відмовитися від куріння, і стратегії їх подолання

Сумнів або перепона	Стратегія
Я можу кинути палити в будь-який час, я не є залежним	Запитайте про минулі спроби припинення куріння і чому вони не були успішними. Якщо пацієнт ще не намагався кинути курити, запропонуйте йому зробити це хоча б тимчасово
Я занадто залежний, і тому не можу припинити палити	Запитайте про спроби припинення куріння і використання при цьому препаратів, допоможіть виявити причини невдачі та знайти шляхи їх подолання
Уже пізно кидати палити, це вже мені не допоможе	Поясніть, що відмова від паління покращує стан здоров'я людей будь-якого віку та при будь-яких хворобах
На моє здоров'я куріння не впливає/все одно від чогось помремо/я знаю літніх людей, які багато палять	Надайте докази погіршення стану здоров'я пацієнта (дані аналізів тощо), поясніть, що такий фактор ризику як куріння є причиною дуже високої летальності – 50% осіб вмирають від викликаних палінням хвороб, а інші 50% – від інших хвороб раніше
У мене немає сили волі для цього	Допоможіть пацієнту згадати приклади з його життя, коли він зробив щось всупереч обставинам. Допоможіть йому бути впевненішим і запропонуйте фармакотерапію та інші методи, що підвищують шанси на успіх
Я вже кидав палити і зазнав невдачі	Поясніть, що здійснення кількох спроб припинення куріння є нормальним. При кожній невдалій спробі можна отримати досвід і виявити ті чинники, які слід подолати. З'ясуйте, чи були у пацієнта симптоми відміни, і якщо так, запропонуйте використати препарати
Я боюся набрати зайву вагу після відмови від куріння	Поясніть, що фізіологічно жага до нікотину схожа на відчуття голоду, і тому після припинення куріння люди можуть їсти більше, ніж необхідно. Порекомендуйте здорову дієту і поясніть, що більшість людей після успішної відмови від куріння приходять до фізіологічно нормальної для них ваги (більш детальну інформацію наведено нижче)

кількість сигарет, перейти на сигарети з більш низьким вмістом смол і нікотину або замість сигарет курити сигари чи кальян. Лікар має пояснити, що жодне з цих рішень не розв'язує проблеми зі здоров'ям і необхідно повністю відмовитися від вживання будь-яких тютюнових виробів.

Складання плану припинення куріння

Хоча деякі курці здатні відмовитися від цієї згубної звички без підготовки, все ж таки варто продумати, як підготуватися до подолання типових проблем, що можуть виникнути при цьому. Пацієнту рекомендується:

- прибрати зі свого дому, машини, інших місць тютюнові вироби, щоб вони не провокували його закурити;
- попросити підтримки у членів родини та друзів, особливо тих, хто курить, щоб вони не провокували його знову закурити;
- якщо у людини є ознаки нікотинової залежності, слід заздалегідь придбати відповідні препарати (див. розділ «Фармакотерапія») і ознайомитися з тим, як їх використовувати.

Необхідно разом із пацієнтом оцінити, скільки часу потрібно для виконання зазначених дій і, зважаючи на це, визначити дату відмови від куріння. Не слід відкладати цю дату, краще призначити її на той день, коли очікується найменше стресових ситуацій, наприклад у неділю.

Визначення альтернатив курінню

Зазвичай людина палить у певних ситуаціях, іноді майже автоматично. Щоб такі ситуації не ство-

рювали зайвого стресу, потрібно до повної відмови від куріння знайти власні альтернативи поведінки у кожному з таких випадків. Для цього необхідно взяти аркуш паперу, на одній половині зверху написати: «Зазвичай я курю...», на іншій – «Замість куріння я буду...». При викурюванні кожної сигарети протягом дня необхідно записувати на першій половині аркуша, в якій ситуації це відбувалося, на другій – привабливу для себе альтернативу. Заповнення такого аркуша може потребувати кількох днів, що позначиться на даті відмови від куріння, проте знайдені альтернативи допоможуть легше пройти процес відвикання від паління.

Як відмовлятися від куріння – відразу чи поступово?

Якщо пацієнт вперше відмовляється від куріння, краще рекомендувати йому зробити це відразу. Це прискорює процес і дозволяє уникнути стресів, пов'язаних з очікуванням часу, коли можна викурити наступну сигарету. Однак якщо він вже намагався припинити палити відразу, проте зірвався, то варто спробувати наступного разу поступово зменшувати кількість викурених за добу сигарет. При цьому слід дотримуватися чіткого плану, визначити, у який саме день ця кількість досягне нуля. Такий спосіб також допоможе встановити, в яких ситуаціях було найважче відмовлятися від куріння, і приділити їм більше уваги в пошуку альтернатив. Лікар також може:

- запропонувати листівки або брошури з порадами щодо відмови від паління (за наявності);
- направити до спеціалізованих кабінетів або порадити зателефонувати на спеціалізовану



телефонну лінію допомоги у припиненні куріння (якщо такі працюють у даній місцевості і лікар має про них позитивну інформацію);

- запропонувати придбати в аптеці відповідні препарати.

7.4.1. Фармакотерапія

Вживання тютюнових виробів може викликати сильну фізичну залежність. Фізична залежність від будь-якої речовини не означає, що людині стає добре, коли вона потрапляє до організму; це значить, що їй стає погано, коли така речовина перестає надходити до організму. Залежність при вживанні тютюнових виробів викликає саме нікотин, проте шкодять головним чином інші речовини тютюну і тютюнового диму: смоли, чадний газ тощо.

Розуміння природи нікотинової залежності є основою для застосування НЗТ. Вона полягає в тому, що в організм потрапляє контрольована доза нікотину, але без смол та інших шкідливих речовин.

7.4.1.1. Нікотинова замісна терапія

НЗТ існує у кількох формах: нікотинова жувальна гумка, інгалятор, жувальні таблетки, сублінгвальні таблетки, назальні спреї та пластир (шість видів виробів) і є ефективною для людей, які намагаються припинити курити. На початку 2012 р. в Україні офіційно зареєстровані такі препарати НЗТ, як жувальна гумка (нікотинелл та нікоретте) з різними смаками та пластир нікоретте. Діючою речовиною в усіх цих лікарських засобах є нікотин. Оскільки при відмові від вживання тютюнових виробів після тривалого періоду їх щоденного застосування може виникати характерний синдром відміни нікотину (прояви дисфорії або депресії; безсоння; дратівливість; фрустрація або агресивність; неспокій; порушення здатності концентрувати увагу, нетерпимість; розлади з боку серця; підвищення апетиту або збільшення маси тіла), призначення препаратів із вмістом нікотину допомагає подолати його клінічні симптоми.

Препарати НЗТ можна рекомендувати приймати перед спробою припинення куріння. Також вони можуть допомогти у тих випадках, коли пацієнт поступово зменшує кількість викурених щодня сигарет.

Було проведено більш ніж 90 досліджень за участю осіб, які викурюють понад 10 сигарет в день, у яких порівняли різні форми НЗТ з контролем. Усі НЗТ мають схожу ефективність, а вибір конкретної форми може ґрунтуватися на сприйнятливості до побічних ефектів, уподобаннях пацієнта і доступності препаратів.

В Україні в аптеках наявний безрецептурний препарат НЗТ нікоретте у таких формах: жувальна гумка, пластир та інгалятор.

Нікотинова жувальна гумка

У процесі жування гумки нікотин повільно вивільняється й абсорбується у порожнині рота. Кількість нікотину, що всмоктується, залежить від кількості вивільненого нікотину та його втратах при ковтанні. Системна біодоступність проковтнутого нікотину

незначна внаслідок його утилізації. Швидко досягнення високого рівня нікотину, що спостерігається при палінні, малоімовірно при вживанні нікотинової жувальної гумки. Максимальна концентрація в крові досягається через 30 хв жування і на той час подібна до такої, що досягається через 20-30 хв після викурювання сигарети середньої міцності. Для курців із вираженою залежністю (можуть прокидатися вночі, щоб покурити, викурюють понад 20 сигарет на день) більше підходить жувальна гумка з дозуванням 4 мг нікотину, ніж 2 мг.

Зазвичай 1,4 мг нікотину вивільняється з гумки 2 мг і 3,4 мг нікотину – з гумки 4 мг. Розрахунок дозування нікотинової жувальної гумки такий: на день призначають стільки міліграмів нікотину у жувальній гумці, скільки сигарет на день людина зазвичай викурює. Наприклад, якщо людина викурювала 12 сигарет на добу, їй можна рекомендувати шість гумок по 2 мг нікотину; якщо 30 сигарет – то 7-8 гумок по 4 мг нікотину. Потім слід поступово зменшувати кількість жувальної гумки. Застосування препарату припиняють тоді, коли добове споживання гумки знизиться до 1-2 штук. Тривалість терапії визначається індивідуально. У разі повної відмови від куріння препарат приймають щонайменше протягом 3 міс.

Важливо звернути увагу пацієнта на процес ретельного та повільного жування гумки. Кожну гумку слід повільно розжовувати протягом приблизно 30 хв, роблячи паузи, до появи сильного смаку нікотину або помірного відчуття пекучості. Після цього жування необхідно припинити, покласти гумку між яснами та щокою до зникнення смаку нікотину та відчуття пекучості, потім знову повторити процедуру.

Крім того, якщо медичний працівник рекомендує курцеві безрецептурний препарат НЗТ, важливо звернути увагу на те, що в коробці можна знайти детальну інструкцію, яка містить багато додаткової інформації щодо найефективнішого його застосування.

Нікотиновий пластир трансдермальний

Пластир різних виробників може мати різний вміст нікотину. Препарати, зареєстровані в Україні, забезпечують всмоктування 15 та 25 мг нікотину за 16 год.

Курцям із високим ступенем залежності необхідно застосовувати пластир з найвищою дозою нікотину.

Пластир наклеюють вранці та знімають перед сном. Його наносять на суху, чисту, позбавлену волосся та непошкоджену ділянку шкіри на тулубі, руках чи стегнах. Для зниження ризику місцевого подразнення трансдермальний пластир слід наклеювати по черзі на різні ділянки шкіри.

Після його нанесення необхідно ретельно вмити руки, щоб уникнути подразнення очей внаслідок залишків нікотину на пальцях.

Час досягнення максимальної концентрації нікотину в плазмі крові після застосування пластиру



становить приблизительно 9 год. Максимальна концентрація в плазмі крові спостерігається в другій половині дня/ввечері, коли ризик повернення до паління найвищий.

Нікотинний інгалятор

Хоча інгалятор офіційно не зареєстрований в Україні, його іноді завозять із Росії. Як і жувальну гумку, інгалятор можна використовувати в будь-який час, коли з'являється бажання закурити. Однак порівняно з гумкою, його застосування більш схоже на паління сигарети. Інгалятор також здатний задовольнити потребу курця підносити сигарету до рота. Такий інгалятор виглядає як мундштук. Усередині нього знаходиться змінна нікотинна капсула. Головним побічним ефектом застосування є подразнення в роті та горлі.

Комбінування препаратів НЗТ

Використання двох різних форм НЗТ може підвищити шанси на успіх припинення куріння, створюючи більш високі концентрації нікотину в крові. Проте це підвищення при комбінуванні різних видів НЗТ відбувається, ймовірно, через застосування двох різних систем надходження: одна пасивна, а інша вільна. Використання пластиру дає змогу забезпечити базову концентрацію нікотину, а додаткове застосування жувальної гумки або інгалятора при посиленні тяги може забезпечити кращий контроль симптомів відміни нікотину.

При високому рівні залежності лікування слід починати із використання одного пластиру з силою дії 25 мг за 16 год/доб у поєднанні з жувальною гумкою по 2 мг. Розрахунок дози проводять, базуючись на кількості викурених сигарет на добу. Якщо людина викурює, наприклад, 40 сигарет, це дорівнює в середньому 40 мг нікотину – з них 25 мг буде надходити з пластиру, а 15 мг – за рахунок жування 7-8 гумок. Проте небагато людей викурює 40 сигарет на день. У більшості випадків достатньо 5-6 подушечок. При меншій залежності можна також застосувати пластр з більш низькою дозою нікотину. Зазвичай тривалість лікування становить 6-12 тиж. Потім дозу нікотину слід поступово знижувати.

Обмеження НЗТ

НЗТ не рекомендується пацієнтам відразу після інфаркту міокарда, хворим із тяжкою аритмією, ускладненням стенокардії, а також вагітним жінкам і тим, хто годує грудьми.

Препарати НЗТ також мають деякі побічні ефекти, наприклад від нікотинного пластиру можуть виникнути локалізовані подразнення шкіри, характерні почервоніння, свербіж або опіки під пластром.

Засоби НЗТ слід рекомендувати лише тим пацієнтам, які мають ознаки фізичної залежності від нікотину.

Призначати препарати НЗТ з обережністю необхідно особам, які мають ниркову недостатність, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, вагітним або під час годування грудьми. У цих випадках може знадобитися зниження дози. Проте оскільки альтернативою НЗТ є куріння сигарет, що означає

надходження вищих концентрацій нікотину, а також комбінації його з чадним газом та смолами, нікотин з НЗТ в усіх цих випадках можна розглядати як менш шкідливий варіант.

7.4.1.2. Препарати, що рекламуються як альтернативні форми НЗТ

Окрім офіційно зареєстрованих в Україні препаратів нікоретте та нікотинелл, на ринку та в інтернеті регулярно з'являються препарати, що містять нікотин. Як правило, ці форми не пройшли відповідних випробувань і, можливо, навіть не зареєстровані як лікарські засоби. Федеральна агенція США попередила продавців нікотинних льодяників і бальзаму для губ, що їх продукція є незаконною і нікотинна вода в пляшках є недозволенним засобом.

Найбільш відомим з таких препаратів є так звані **електронні сигарети**. Ці вироби являють собою металеві трубки, в які вкладається картридж з нікотинном і батарейка. Батарейка нагріває картридж, внаслідок чого нікотин випаровується, і користувач може вдихати пари нікотину. Хоча такий метод нагадує НЗТ, ВООЗ у своїх документах зазначила, що немає доказів того, що електронні сигарети є ефективним засобом припинення куріння і що вживання даних виробів безпечно для людей. В Україні електронні сигарети не зареєстровані як лікарські засоби і продаються як товар під кодом УКТ ЗЕД 8542, що означає «Схеми інтегровані електронні та електронні мікромодулі». МОЗ у своєму офіційному прес-релізі від 23.03.2010 р. рекомендувало утримуватися від придбання та вживання так званих електронних сигарет, оскільки ці вироби не є безпечними для здоров'я і не пройшли відповідних випробувань в Україні.

7.4.1.3. Безнікотинні препарати для допомоги у припиненні куріння

Бупропіон (відпускається під торговою маркою **зіббан**) надає ефективну допомогу при припиненні куріння, а також у профілактиці повернення до нього. Ефективність препарату посилюється в умовах поведінкового консультування. Доведено, що він більше підвищує ймовірність відмови від паління у порівнянні з плацебо та подвоює шанси тривалого припинення куріння. Невідомо, чи має бупропіон вищу ефективність, ніж НЗТ. Результати деяких досліджень вказують на переваги бупропіону у порівнянні з НЗТ, однак його призначення передбачає врахування багатьох протипоказань та побічних ефектів, і тому він не є провідним у НЗТ. Вибір між НЗТ та бупропіоном залежить від уподобань пацієнта, протипоказань, вартості та доступності препарату. Якщо деякі форми НЗТ є доступними без рецепта, курці скоріш за все спочатку спробують їх.

Ефективність бупропіону не пояснюється його дією як антидепресанту; він однаково ефективний як у курців з депресією в анамнезі, так і без неї. Зиббан є рецептурним препаратом і має певні протипоказання до його використання, наприклад при судомач в анамнезі. Хоча судомач як побічний ефект спостерігаються рідко, необхідно враховувати, що



ризик їх виникнення зростає при одночасному призначенні препаратів, які знижують поріг судомної готовності головного мозку. Також варто мати на увазі, що бупропіон є інгібітором ферментів і на фоні його прийому може підвищуватися концентрація у крові антидепресантів, препаратів антиаритмічної та антипсихотичної дії, якщо їх вживає пацієнт. Як свідчать результати спостережень, застосування бупропіону має перевагу в онкологічних хворих, оскільки підвищує енергетичний обмін та знижує ризик блювання.

В Україні зибан був офіційно зареєстрованим препаратом у 2001-2006 рр., потім його реєстрацію не було продовжено, однак тепер у наших інтернет-аптеках пропонують зибан польського виробництва. Враховуючи малу доступність і високу вартість зибану в Україні, лікарям не варто за власною ініціативою рекомендувати його курцям. Однак якщо пацієнт виявить бажання застосувати даний препарат, слід підтримати його в цьому. Разом із тим необхідно врахувати наявність протипоказань, що вказані в інструкції з використання.

Варениклін (офіційно зареєстрований в Україні під торговою маркою **чемпікс**) – це частковий агоніст α -4- β -2-н-холінергічних нікотинчутливих рецепторів мезолімбаїчної системи. Механізм дії препарату пов'язують із підтримкою рівня дофаміну завдяки його властивостям як агоніста нікотинчутливих рецепторів, що зменшує прояви синдрому відміни, а також зі зменшенням підкріплення, пов'язаного з продовженням куріння, – як антагоніста нікотинчутливих рецепторів. У випробуваннях було продемонстровано істотну дію вареникліну щодо довгострокового утримання від куріння і підвищення шансів на успіх утримання (22% пацієнтів, які приймали цей препарат, не палили протягом 12 міс). Результати рандомізованих контрольованих досліджень вказують на переваги вареникліну щодо припинення паління не лише у порівнянні з плацебо, але також із НЗТ та бупропіоном.

Деякими дослідженнями доведено ефективність вареникліну у профілактиці зриву. Поки що не проводилося випробувань, які б дали змогу зробити висновки щодо ефективності комбінування вареникліну з НЗТ або бупропіоном. Це новий препарат, і в більшості країн його почали застосовувати у 2006 р. Чемпікс затверджений в Україні наказом МОЗ від 19.02.2009 р. №107 і є рецептурним лікарським засобом, оскільки має деякі протипоказання. Зокрема, він не рекомендується хворим, які мають психічні розлади, оскільки може впливати на настрої пацієнта, зумовлюючи розвиток депресії та появу суїцидальних думок. Однак у цілому варениклін розглядають як новий перспективний препарат, що дає можливість кинути курити тим пацієнтам, які не могли це зробити, зокрема через побічні ефекти НЗТ або бупропіону.

Лікування рекомендують починати за тиждень до дати припинення куріння і поєднувати із поведінковим консультуванням. Дозування підбирають таким

чином, щоб мінімізувати прояви нудоти. Рекомендовано приймати 0,5 мг одноразово протягом 1-3 днів; потім 0,5 мг два рази на день протягом 4-7 днів; 1 мг дворазово, починаючи з 8-го дня. Після відмови від паління рекомендують підтримувальну терапію протягом 12 тиж.

Цитизин – це речовина, отримана з рослини *Cytisus laborinum*. Подібно вареникліну, це частковий агоніст нікотинчутливих рецепторів. Препарат, що містить цитизин, офіційно зареєстрований в Україні під назвою табекс, який виготовляється в Болгарії. Табекс вже багато років використовують для припинення куріння в деяких східноєвропейських країнах, у т.ч. в Україні. Хоча з приводу табексу було проведено менше контрольованих клінічних випробувань, ніж щодо інших перелічених вище препаратів, є підстави вважати, що він допомагає відмовитися від паління. На відміну від інших лікарських засобів табекс досить дешевий. Однак невідомо, чи здатний цей препарат викликати залежність, побічні ефекти та який його рівень безпеки.

Табекс застосовують внутрішньо за такою схемою: перші три дні 6 разів на добу (кожні 2 год) по 1 таблетці при одночасному зменшенні кількості вкурюваних сигарет. Якщо результат є незадовільним, лікування припиняється і може бути відновлене через 2-3 міс. При позитивному ефекті лікування продовжують за такою схемою: з 4-го по 12-й день – по 1 табл. кожні 2,5 год (5 табл./доб); з 13-го по 16-й день – по 1 табл. кожні 3 год (4 табл./доб); з 17-го по 20-й день – по 1 табл. кожні 5 год (3 табл./доб); з 21-го по 25-й день – по 1-2 табл./доб. Остаточного припинити курити пацієнт має до п'ятого дня від початку лікування.

Побічні дії, які часто виникають на початку лікування табексом, такі: зміна смакових відчуттів і апетиту, сухість у роті, головний біль, запаморочення, тремтіння, безсоння, сонливість, підвищена дратівливість, міалгія, біль у грудній клітці, біль у животі, нудота, закреп, пронос, тахікардія, незначне підвищення артеріального тиску, зниження ваги, пітливість. Більшість небажаних ефектів зникає у ході лікування. Табекс протипоказаний для застосування при гострому інфаркті міокарда, нестабільній стенокардії, серцевій аритмії, нещодавно перенесеному судинно-мозковому захворюванні, атеросклерозі, вагітності та годуванні грудьми. Відносними протипоказаннями для його прийому є деякі форми шизофренії, хромафінні пухлини надниркової залози, а також симптоми гастроєзофагеального рефлюксу.

Також в Україні офіційно зареєстрований гомеопатичний препарат **табакум-плюс**. В інструкції до застосування зазначено, що він не має протипоказань. Відомостей про проведення досліджень для визначення його ефективності не виявлено.

В аптеках та інтернеті пропонуються й інші лікарські засоби, не зареєстровані МОЗ України (нікотинет, корріда+ тощо) як такі, що допомагають у припиненні куріння. Щодо цих препаратів дослідження



не проводилися, а тому немає підстав рекомендувати їх курцям. Проте якщо пацієнт сам заявляє, що якийсь із цих препаратів допоможе йому відмовитися від куріння, не варто забороняти їх використання, оскільки завдяки ефекту плацебо курці також можуть припинити палити.

Деякі лікарі використовують методи аверсивної терапії – полоскання слизової оболонки рота розчинами ляпису, таніну тощо. Проте в огляді методів допомоги у відмові від тютюнокуріння підкреслено, що аверсивні методи не мають доказів ефективності.

7.4.1.4. Альтернативні медичні методи

Окрім рекомендованих вище, для допомоги при відмові від куріння використовуються і такі методи, як гіпнотерапія, акупунктура, точковий масаж, лазерна терапія й електростимуляція. Результати проведених досліджень показали, що вони не є більш ефективними щодо тривалого утримання від куріння, ніж плацебо. Деякі українські фахівці, які практикують, наприклад, голкорексфлексотерапію, вважають своє лікування досить ефективним, проте невідомо, що чинить більший ефект: психологічний вплив конкретного фахівця чи метод лікування як такий. Пацієнтам, які самостійно виявили бажання спробувати використати будь-який із цих методів, не слід перешкоджати, оскільки також може спрацювати ефект плацебо.

7.4.1.5. Психологічно-поведінкові методи допомоги

Для допомоги при відмові від куріння широко застосовують методи, в яких не використовують медичні препарати або лікувальні процедури. Вони мають форму індивідуальних або групових консультаційних занять, спрямованих на допомогу у зміні поведінки. Найбільш відомими з них в Україні є заняття за методом Аллена Карра і методом Геннадія Шичка. Вже багато людей успішно відмовилися від паління за допомогою цих методів, проте основна проблема полягає в тому, що їх ефективність більшою мірою залежить від того, хто проводить заняття, ніж від методу як такого. Пацієнтам можна рекомендувати такі заняття, у разі якщо лікарю відомо про ефективну роботу конкретного такого фахівця.

7.4.1.6. Спеціалізовані кабінети або спеціалізовані телефонні лінії допомоги у припиненні куріння

Такі кабінети та телефонні лінії зазвичай використовують у методах, які були описані вище, проте фахівці цих кабінетів і ліній зазвичай мають більше часу і досвіду для ефективної допомоги, ніж звичайний медичний працівник. На жаль, вони існують лише в деяких містах, і не скрізь їхні працівники пройшли відповідну підготовку. Тому лікарю необхідно пересвідчитися у професіоналізмі фахівців таких кабінетів і ліній, перш ніж рекомендувати їх.

7.5. Крок 5. Організувати спостереження і підтримку

Оскільки після відмови від куріння у пацієнта можуть виникнути неочікувані проблеми, потрібно домовитися про наступні консультації для їх вирішення. Під час таких консультацій слід привітати з успіхом тих пацієнтів, які утримуються від паління.

Бажано розпитати їх про те, які переваги вони вже відчувають, фокусуючись саме на перевагах, а не на проблемах, про які пацієнт зазвичай розповідає сам. Лікар повинен заспокоїти тих, хто тимчасово зривався, але більше не курить. Слід похвалити їх за те, що вони знайшли в собі сили відмовитися від паління після зриву, і обговорити способи уникнення таких зривів у майбутньому.

Необхідно допомогти тим особам, які зазнали невдачі, зрозуміти її причини, щоб врахувати їх при наступній спробі. Їм також варто нагадати, що більшості курців потрібно зробити кілька серйозних спроб для того, щоб досягти успіху, і запропонувати обговорити час наступної спроби.

Лікар також повинен пояснити пацієнту, що вірогідність успішності спроби відмови від куріння підвищується, якщо:

- ця спроба буде підтримуватися його оточенням;
- пацієнт буде готовий до раптового бажання закурити;
- він буде уникати ситуацій і поведінки, які провокують куріння.

Якщо раптом дуже захотілося закурити

У таких випадках слід пам'ятати простий набір з чотирьох правил.

1. Стриматися. Бажання курити мине через кілька хвилин незалежно від того, закурите ви чи ні.
2. Три рази глибоко вдихнути і видихнути. Найпростіший і найдоступніший спосіб зняття стресу.
3. Відволіктися. Зверніть увагу на будь-що навколо вас, оцініть його форму, колір, інші параметри, і бажання курити зникне.
4. Пити воду. Повільне пиття води допомагає впоратися зі стресом. Вода також допомагає виводити рештки нікотину з організму.

Підтримка оточення

Пацієнту слід запропонувати подумати про те, хто з членів родини, друзів, співробітників готовий підтримати його у відмові від куріння, і попросити у них допомоги. Під час припинення паління можливі тимчасові різкі зміни настрою, роздратування та інші реакції, які можуть бути неприємними для оточуючих. Необхідно пояснити їм, що такі явища є тимчасовими і слід бути більш толерантними до поведінки людини, яка намагається відмовитися від куріння. Оточуючі, які палять, мають не провакувати до куріння навіть жартома, не пропонувати «лише одну сигарету», яка насправді не полегшить стану, а може лише призвести до невдачі цієї спроби. Якщо пацієнт живе з курцями, слід запропонувати їм або відмовитися від паління разом, або домовитися, щоб вони курили за межами житлових приміщень.

Уникнення ситуацій і поведінки, що провокують куріння

Пацієнту необхідно пояснити, що важливо уникати походів у «курилку» навіть «просто за компанію». Вживання алкоголю може спровокувати бажання закурити, тому під час спроби припинення паління бажано взагалі відмовитися від алкоголю.



8. Допомога у припиненні куріння для особливих груп пацієнтів

8.1. Вагітні та жінки, які годують грудьми

Окрім шкоди для організму самої жінки, тютюновий дим шкодить майбутній або новонародженій дитині. Перелік проблем, які можуть виникнути через куріння матері, досить великий, починаючи від викидня та синдрому раптової смерті немовляти до підвищеного ризику раку яєчок у дорослих чоловіків, матері яких палили під час вагітності. Таким пацієнткам необхідно повністю припинити курити, тому що будь-який рівень активного чи пасивного паління підвищує ризик згубних наслідків для здоров'я дитини.

На щастя, значна частина жінок відмовляється від куріння, коли починає планувати вагітність або дізнається про неї. Лікарю потрібно похвалити їх за таке рішення і порекомендувати не починати палити після народження і годування дитини.

Тим вагітним, які продовжують курити, слід при кожному візиті наполегливо рекомендувати припинити. Хоча для здоров'я матері та дитини необхідно кинути палити якомога раніше, відмова від куріння має позитивні наслідки на будь-яких строках вагітності, і тому необхідно продовжувати рекомендувати це всім вагітним жінкам.

Через те що нікотин може завдати деякої шкоди дитині, препарати НЗТ слід призначати тільки в тих випадках, коли жінка щиро намагалася відмовитися від куріння, але зазнала невдачі через фізичну залежність. Оскільки при палінні жінка все одно отримує нікотин, надходження його з препаратів НЗТ зазвичай нижчими дозами не завдасть великої додаткової шкоди.

Усім вагітним і тим, хто годує грудьми, потрібно наполегливо рекомендувати уникати пасивного куріння заради них самих та їхніх дітей.

8.2. Підлітки

Понад 80% нинішніх курців почали палити у підлітковому віці. Чимало підлітків експериментують з курінням, і хоча для значної частини з них ці експерименти закінчуються після кількох викурених сигарет, у деякого розвивається залежність, іноді дуже швидко.

Вважається, що оскільки підлітки лише нещодавно почали курити, вони здатні самостійно відмовитися від цього, варто лише вжити заходів морального впливу. Насправді, як показують результати опитувань, підлітки, які курять і хочуть припинити, не можуть зробити це самостійно. Тому вони потребують такої самої допомоги, як і дорослі курці, хоча медичні препарати мають бути використані із застереженнями, а чемпікс та зибан взагалі не рекомендуються для осіб молодше 18 років.

Лікарі, які працюють із підлітками, повинні виявляти їх статус щодо куріння, рекомендувати їм відмовитися від нього і пропонувати свою допомогу у цьому. Важливо, щоб така допомога надавалася з повагою до юного курця і з розумінням специфічних для його соціального статусу проблем, бажано без присутності батьків.

Окрім того, потрібно запитувати всіх пацієнтів підліткового або дитячого віку, а також їхніх батьків про пасивне куріння і наполегливо рекомендувати не наражати інших людей, а особливо дітей, на вплив тютюнового диму в приміщеннях та інших місцях.

8.3. Пацієнти, які бояться набрати зайву вагу після відмови від куріння

Деякі особи, особливо жінки, через страх набрати зайву вагу не наважуються відмовитися від куріння або знов починають палити після вагітності.

Хоча більшість людей дійсно набирає вагу після припинення паління, зазвичай вона є невеликою (2-3 кг) і майже не підвищує ризик виникнення проблем зі здоров'ям. Острахи набрати зайві кілограми більше нав'язані власними уявленнями про свою вагу, ніж турботою про власне здоров'я. Лікарю слід уважно ставитися до таких побоювань пацієнтів і використовувати у цих випадках дві основні стратегії:

- порадити змінити дієту на більш здорову, а саме вживати менше солі та цукру, більше овочів і фруктів, замінити тваринні жири на рослинні олії, зменшити споживання алкоголю;
- пояснити, що після відмови від куріння вага може підвищитися, але згодом організм відрегулює її.

Також можна рекомендувати курцям використовувати препарати НЗТ, оскільки фізіологічно жага до нікотину схожа на відчуття голоду і пацієнт може більше їсти не тому, що насправді голодний, а тому що його організм звик до нікотину. Порада проводити додаткові фізичні вправи також не буде зайвою для них.

8.4. Пацієнти стаціонарних медичних закладів

Пацієнти стаціонарів мають підвищену мотивацію до припинення куріння з двох причин. По-перше, сам факт лікування в стаціонарі змушує їх ретельніше поглянути на стан свого здоров'я, і вони більш схильні прислухатися до порад лікаря. По-друге, згідно з чинним законодавством України, всі заклади охорони здоров'я мають бути вільними від тютюнового диму, і тому стаціонарні пацієнти стикаються із труднощами у пошуку місця для куріння. До того ж при палінні в медичному закладі такі пацієнти шкодять не лише собі, а й іншим.

Результати досліджень показують, що пацієнти, які завчасно (хоча б за кілька тижнів, деякі керівництва радять за 8 тиж) відмовилися від куріння перед тим, як їм буде проведено планову хірургічну операцію, мають суттєво менше післяопераційних ускладнень, вони швидше одужують і час їх перебування у лікарні зменшується.

Пацієнтам, які лікуються або готуються лікуватися стаціонарно, слід наполегливо рекомендувати відмовитися від паління, тому що воно підвищує ймовірність розвитку ускладнень і нових захворювань. Наприклад, особи, які пройшли успішне лікування деяких видів раку, мають підвищений ризик повторного виникнення раку, якщо продовжують курити.



8.5. Пацієнти, які страждають від викликаних курінням хвороб

Куріння викликає або обтяжує перебіг близько 100 різноманітних захворювань. Результати наукових досліджень свідчать, що у пацієнтів, які страждають на такі хвороби і продовжують палити, підвищується ризик ускладнень або виникнення нових захворювань. Наприклад, курці з діабетом мають підвищений ризик серцево-судинних проблем. Повторний серцевий напад частіше виникає у тих пацієнтів, які продовжують курити, у порівнянні з тими, хто кинув. Відмова від куріння після інфаркту знижує ймовірність смерті у найближчі роки приблизно на третину.

На жаль, деякі лікарі, навпаки, вважають, що пацієнтам після інфаркту чи інших серйозних розладів здоров'я не можна рекомендувати припинити палити. Така позиція суперечить результатам наукових досліджень. Як вже підкреслювалося вище, всі медичні працівники повинні рекомендувати своїм пацієнтам припинити курити. Це має позитивні наслідки для здоров'я при будь-якій хворобі, тривалості куріння та в кожному віковому періоді.

8.6. Пацієнти, які курять помірно

Загальновизнаного трактування помірного куріння немає. У цих рекомендаціях пацієнтами, які курять помірно, вважаються ті, хто курить не кожного дня, а також ті, хто викурює менше 10 сигарет щоденно. Куріння «легких» сигарет замість звичайних не вважаємо помірним. Медичні працівники мають виявляти «помірних» курців і рекомендувати їм відмовитися від паління загалом за тією самою схемою, що й іншим курцям. Основна відмінність полягає в тому, що «помірним» курцям не варто рекомендувати зазначені вище медикаментозні препарати, оскільки у них немає фізичної залежності від нікотину.

9. Рекомендації для керівників закладів охорони здоров'я

Допомога у відмові від куріння є важливим заходом покращення стану здоров'я пацієнтів та працівників. Тому така допомога має бути інтегрована у повсякденну діяльність закладу охорони здоров'я.

9.1. Потрібно передбачити у медичній документації кожного пацієнта спеціальні позначки щодо куріння, як мінімум: ніколи не курив; курив, але вже відмовився; продовжує курити. Доцільніше збирати більш детальну інформацію: якщо припинив курити, то коли; якщо курить, то які тютюнові вироби і скільки часу та яку кількість на добу.

9.2. Усі медичні працівники повинні бути проінструктовані щодо необхідності заповнення графі про куріння у кожного нового пацієнта, і якщо виявиться, що пацієнт продовжує курити, порекомендувати йому відмовитися від цього.

9.3. Усім постійним пацієнтам, які продовжують курити, медичні працівники мають щонайменше

щороку нагадувати про необхідність припинити палити. Бажано, щоб таке нагадування не було формальним або простим направленням до іншого фахівця, а мотивувало до відмови від куріння на основі тієї інформації про стан здоров'я даного пацієнта, якою володіє медичний працівник.

9.4. Усім медичним працівникам необхідно пройти навчання щодо надання короткої (кілька хвилин) мотиваційної консультації стосовно припинення куріння.

9.5. Усі медичні працівники повинні вміти визначати наявність фізичної залежності від нікотину у пацієнтів, які курять, і володіти базовими знаннями про засоби фармакотерапії, що можуть допомогти тим курцям, котрі мають таку залежність.

9.6. Періодично на зборах персоналу необхідно обговорювати питання надання допомоги пацієнтам у припиненні куріння і шляхи підвищення ефективності такої допомоги.

9.7. Доцільно виділити щонайменше одного працівника медичного закладу, який матиме кращу підготовку та мотивацію (а також більше часу) для допомоги у припиненні куріння, щоб направляти до нього пацієнтів, які виявили бажання отримати детальні поради щодо відмови від паління. Надання таких порад слід вважати для даного працівника пріоритетною справою, і для цього має бути виділено окремі робочі години. Він повинен також допомагати іншим працівникам у засвоєнні навичок ефективного консультування та координувати таку їх діяльність.

9.8. Потрібно збирати і оновлювати інформацію про наявні спеціалізовані служби, кабінети, телефонні лінії, інтернет-ресурси допомоги у припиненні куріння (та їх ефективність), щоб направляти туди пацієнтів, яким потрібна додаткова допомога. Також за можливості слід замовляти листівки, плакати або інші матеріали з рекомендаціями щодо відмови від паління, які можна роздати пацієнтам або розмістити на стінах закладу для їх інформування.

9.9. Допомога у припиненні куріння повинна надаватися не тільки пацієнтам, але й усім працівникам медичного закладу.

9.10. Куріння має бути суворо заборонено для всіх працівників і пацієнтів закладу охорони здоров'я у всіх його приміщеннях та прилеглих територіях. Слід виділити окреме, чітко визначене місце для паління на території закладу, де воно не буде наражати на небезпеку інших людей.

9.11. Упроваджувати розроблені методики надання допомоги пацієнтам з питань профілактики тютюнокуріння в усіх закладах охорони здоров'я незалежно від форм власності та підпорядкування, оскільки це не потребує спеціальної медичної підготовки і оснащення.

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. Возраст

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

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

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

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

6. Источник получения журнала:

- на мероприятиях самостоятельно подписался/подписалась (платно)
 бесплатная рассылка приносят медпредставители другое

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:

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

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «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 помещении 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