

# Содержание



## ГИНЕКОЛОГИЯ

**Смещение внутриматочной спирали: причины и последствия** ..... 16

**Сучасні підходи до лікування гострого та хронічного вульвовагінального кандидозу**  
О.В. Кравченко ..... 22

**Сучасні можливості діагностики патологічних процесів шийки матки**  
В.К. Кондратюк, Н.О. Ємець, О.Л. Дола та ін. .... 62

## АКУШЕРСТВО

**Физиологический способ профилактики недержания мочи у женщин в послеродовом периоде**  
Л.В. Гутикова ..... 39

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

**Послеродовая артериальная гипертензия и преэклампсия** ..... 5

**Артериальная гипертензия и репродуктивное здоровье человека**  
Обзор конференции  
В.И. Медведь, О.А. Ефименко ..... 11

**Бионорике — 80 лет: сила природы, сохраненная в современных лекарственных формах** ..... 26

**Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов**  
А.Н. Беловол, И.И. Князькова ..... 30

**Доказова медицина як засіб просування лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України**  
О.В. Макаренко ..... 44

**Музыка для беременных: можно ли соткать душу из нот**  
А.Б. Бизунков ..... 48

## КОСМЕТОЛОГИЯ

**Стареть красиво**  
Р.Л. Степаненко, О.В. Жигунова ..... 55

## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**Анонсы мероприятий** ..... 20, 24, 25, 43, 65



**ПОЛИЖИНАКС**  
**ПОЛИЖИНАКС ВИРГО**  
НЕОМИЦИН + ПОЛИМИКСИН В + НИСТАТИН

**БАЛАНС** между  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ**  
**И БЕРЕЖНЫМ**  
**ОТНОШЕНИЕМ**  
**К ЭКОСИСТЕМЕ**  
**влагалища**



- надежно и бережно действует при бактериальном вагинозе и кандидозе
- действует на возбудителей наиболее распространенных инфекций
- оказывает противовоспалительное действие без гормонов
- для лечения и профилактики послеоперационных и послеродовых осложнений

Содержание: 1. Полижинакс: состав, свойства, показания, противопоказания, побочные эффекты, взаимодействие с другими препаратами, беременность и лактация. 2. Полижинакс Вирго: состав, свойства, показания, противопоказания, побочные эффекты, взаимодействие с другими препаратами, беременность и лактация. 3. Особенности применения препаратов Полижинакс и Полижинакс Вирго. 4. Заключение. 5. Литература.

**Представительство в Украине:**  
Киев 01001, ул. Малах Житомирская, 6  
Тел.: (044) 278 06 38, [innotech@innotech.com.ua](mailto:innotech@innotech.com.ua)

1. Инструкция для медицинского персонала по применению Полижинакс Вирго  
2. Инструкция для медицинского персонала по применению Полижинакс Вирго  
3. Инструкция для медицинского персонала по применению Полижинакс Вирго  
4. Инструкция для медицинского персонала по применению Полижинакс Вирго  
5. Инструкция для медицинского персонала по применению Полижинакс Вирго

© 2019 Innotech. Все права защищены.

## 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  
Arefieva@id-zu.com

## Ответственный секретарь

Алла Яворская

## Медицинские редакторы

Марина Малей  
Ольга Жигунова  
Инна Субботина

## 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 27.03.2013

Заказ № 27/03

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.

Переписка 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



# Послеродовая артериальная гипертензия и преэклампсия

*Предлагаем вашему вниманию обзор статьи одного из ведущих специалистов отделения акушерства и гинекологии университета Цинциннати (США) Ваха М. Sibai, касающийся особенностей диагностики и тактики ведения пациенток с послеродовой артериальной гипертензией (АГ).*

Гипертензивные расстройства при беременности являются одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности, особенно в странах с низким уровнем экономического развития. АГ может быть диагностирована до, в период беременности, а также в послеродовом периоде. Послеродовая АГ может развиваться на фоне гестационной АГ, преэклампсии или АГ, существовавшей до беременности (хроническая АГ). Иногда в послеродовом периоде диагностируется вторичная (симптоматическая) АГ *de novo*.

В течение последнего десятилетия проведены крупномасштабные исследования в отношении заболеваемости, факторов риска, патогенеза, прогноза, профилактики и лечения АГ беременных и преэклампсии. Однако пациентки, обращавшиеся за медицинской помощью повторно с АГ и преэклампсией уже в послеродовом периоде, не входили в эти исследования. Кроме того, имеющиеся в литературе результаты научных исследований касаются в основном ведения беременных с АГ в антенатальном и перипартальном периодах. Вместе с тем у некоторых пациенток в позднем послеродовом периоде может развиваться эклампсия, гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и уменьшения количества тромбоцитов (HELLP-синдром [hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count]). Таким образом, в настоящее время имеется недостаточно данных относительно оценки, лечения и возможных осложнений у женщин, повторно госпитализированных с диагнозом послеродовой АГ.

## Эпидемиология

Фактически точное количество случаев послеродовой АГ трудно установить. Практика показывает, что большинство женщин до момента визита к врачу (через 6 нед после родов) не измеряет у себя уровень артериального давления (АД). В результате этого в исследованиях отсутствуют данные о пациентках с мягкой АГ, которая, как правило, является бессимптомной. Кроме того, женщин после родов с повышенным АД в сочетании с такими симптомами, как головная боль или нарушение зрения, часто направляют в отделение

неотложной помощи. В этом случае, если они не будут в дальнейшем госпитализированы, им не выставляется диагноз АГ.

Исследования, проводимые с участием пациенток с послеродовой АГ, как правило, базируются на ограниченном количестве данных медицинских учреждений, которые специализируются на стационарном лечении женщин в послеродовом периоде (2–6 дней с момента родов). В ряде случаев сообщается о повторной госпитализации уже родивших женщин вследствие развития у них преэклампсии, эклампсии, тяжелой АГ или связанных с этим осложнений. Распространенность развившейся после родов АГ или преэклампсии колеблется в пределах 0,3–27,5%.

## Этиология и дифференциальный диагноз

Этиология и различные состояния, проявляющиеся послеродовой АГ, представлены в таблице. Точный диагноз может быть поставлен на основе клинических и лабораторных исследований, а также по результатам ответа на лечение повышенного АД. Ассоциированная с АГ преэклампсия (диагностированная первично или существовавшая до родов) является наиболее распространенным состоянием. В то же время следует помнить, что повышенное АД может быть проявлением других опасных для жизни заболеваний, таких как феохромоцитомы и нарушение мозгового кровообращения.

### Впервые возникшая послеродовая АГ и преэклампсия

Нормальная беременность характеризуется увеличением объема плазмы крови в сочетании с задержкой натрия и воды в интерстициальной ткани. В большей мере эти изменения выражены у женщин с многоплодной беременностью. Кроме того, многие пациентки получают достаточно большой объем жидкости, введенной внутривенно, перед, во время и после родов. Инфузионная терапия является неотъемлемой частью проведения региональной анальгезии, анестезии и кесарева сечения. Следует отметить, что у определенной части женщин острое или постепенное увеличение объема внутрисосудистой жидкости, особенно в сочетании со сниженной функцией почек, может привести к состоянию объемной перегрузки и, как следствие – к гипертензивным расстройствам.

Некоторые лекарственные препараты, обладающие вазоконстриктивными свойствами, используются для уменьшения боли при разрывах промежности, при проведении эпизиотомии или кесарева сечения. Такие женщины, как правило, нуждаются в приеме высоких доз НПВС, таких как ибупрофен



Таблица. Этиология/дифференциальная диагностика послеродовой АГ

Этиология	Ключевые моменты, требующие внимания специалиста
Впервые возникшая АГ и преэклампсия	Развивается в первые 3-6 дней послеродового периода без головной боли
Перегрузка объемом	Большой объем инфузии, региональная аналгезия, постепенное увеличение объема внутрисосудистой жидкости
Лекарственные средства	Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), дериваты эрготамина
Ибупрофен, индометацин	Периферическая и церебральная вазоконстрикция, головная боль
Фенилпропаноламин, эфедрин	Периферическая и церебральная вазоконстрикция, головная боль
Эрготамин, эргонолин	Вазоконстрикция, головная боль, тошнота, рвота, судороги
Существующая АГ/преэклампсия	Существующая патология перед и в период родов
Поздно развившаяся эклампсия	Головная боль, нарушения зрения, судороги, отсутствие симптомов неврологического дефицита
HELLP-синдром	Тошнота, рвота, боль в эпигастрии, уменьшение количества тромбоцитов, повышение трансаминаз
Ранее существовавшая/недиагностированная АГ	АГ, предшествовавшая беременности или диагностированная до 20 нед гестации
Ранее существовавшая патология почек	Протеинурия или гематурия, выявленная до 20 нед гестации
Гипертиреозидизм	Усиленное сердцебиение, тахикардия, повышенное потоотделение, сухость кожи, сердечная недостаточность
Первичный гиперальдостеронизм	Рефрактерная гипертензия, гипокалиемия, метаболический алкалоз
Феохромоцитома	Пароксизмальные гипертонические кризы, головная боль, боль в груди, гипергликемия
Стеноз почечной артерии	Резистентная гипертензия
Синдром преходящей церебральной вазоконстрикции	Эпизоды резкой, интенсивной головной боли, неврологический дефицит, зрительные нарушения
Церебральный венозный тромбоз/инсульт	Начинающиеся на 3-7-й день после родов внезапная или постепенная головная боль, судороги, неврологический дефицит
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура/гемолитический уремический синдром	Гемолиз, тяжелая тромбоцитопения, неврологическая симптоматика, уровень трансаминаз в норме

или индометацин. В свою очередь прием этих лекарственных средств сопровождается сосудосуживающим эффектом, задержкой натрия и воды и может привести к развитию тяжелой АГ.

В ряде случаев пациентки с атонией матки получают частые инъекции алкалоидов спорыньи (эргометрин или метилэргонин). Действие этих препаратов сопровождается артериальной вазоконстрикцией, обусловленной стимуляцией  $\alpha$ -адренергических и серотониновых рецепторов, а также ингибированием высвобождения фактора релаксации, образующегося в эндотелии. На фоне приема этих препаратов и может развиваться АГ, усугубиться течение уже существующей гипертензии, возникнуть спазм сосудов мозга и инсульт.

#### **Сохраняющаяся или усугубляющаяся гипертензия и протеинурия у женщин с гестационной АГ/преэклампсией**

Как правило, гипертензия беременных и протеинурия обычно проходят в течение первой недели после родов у большинства женщин с АГ или преэклампсией. Однако, существующие в литературе данные о точном времени исчезновения этих состояний весьма противоречивы. Раз-

ница в сроках в основном обусловлена особенностями популяционных исследований, тяжестью патологического процесса (легкая, тяжелая степень АГ; с присоединившейся преэклампсией; HELLP-синдром), длительностью наблюдений, различной тактикой ведения (агрессивная или выжидательная) и критериями для оценки АГ или протеинурии.

У пациенток с преэклампсией отмечается снижение АД в течение 48 ч, однако потом оно снова повышается в период между 3-6-м днем послеродового периода. В некоторых случаях общемозговые симптомы и/или ухудшение лабораторных показателей будут манифестировать в первое время после родов, обуславливая развитие эклампсии и/или HELLP-синдрома.

#### **Сохраняющаяся или усугубляющаяся гипертензия у женщин с хронической АГ (существовавшей до беременности)**

Пациентки, страдающие АГ, при наступлении беременности составляют группу повышенного риска усугубления тяжести заболевания и/или присоединения преэклампсии. Степень риска определяется тяжестью гипертензии, наличием



сопутствующих заболеваний (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, патология почек), применением антигипертензивных препаратов во время беременности.

Появление или усугубление АГ после родов может быть связано с недиагностированной эссенциальной гипертензией (у необследованных женщин до и на ранних сроках беременности); в связи с усилением тяжести АГ после родов и присоединением преэклампсии. В двух исследованиях, проведенных с участием пациенток с присоединившейся преэклампсией, ученые предположили, что в таких случаях характерно повышение систолического и диастолического АД на 3-6-й день после родов. Послеродовая гипертензия или преэклампсия может быть также вторичным состоянием как следствие ряда заболеваний (табл.).

#### Материнские осложнения

Материнские осложнения остаются одной из основных проблем современного акушерства и зависят от множества факторов: тяжести и этиологии АГ, состояния в настоящее время (наличие органной дисфункции), качества оказанной помощи и др. Потенциально опасные для жизни осложнения включают инфаркт мозга или кровоизлияние, застойную сердечную недостаточность или отек легких, почечную недостаточность. Материнские исходы, как правило, благоприятны у тех пациенток, у которых наблюдается только изолированная АГ или преэклампсия, и неблагоприятны – при наличии феохромоцитомы, инсульта, тромботической тромбоцитопенической пурпуры/гемолитического уремического синдрома. Кроме того, худший прогноз характерен для случаев с поздней диагностикой и неадекватным контролем стойкой тяжелой АГ.

#### Диагностика и лечение послеродовой АГ

Установление диагноза у пациенток с послеродовой гипертензией является поэтапным процессом и подразумевает междисциплинарный подход. Следовательно, ведение таких пациенток требует четко сформулированного плана действий, с учетом следующих показателей: факторов риска, имевших место до родов, времени развития АГ в связи с произошедшими родами, наличия соответствующих признаков/симптомов, результатов лабораторных/визуализирующих исследований, а также ответа на начальную терапию (схема).

Наиболее распространенными причинами стойкой АГ в 48-часовой период после родов являются гестационная АГ, преэклампсия или эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь), которая существовала до родов или развилась *de novo*. Стартовая терапия должна определяться в зависимости от анамнеза болезни, клинических данных, наличия или отсутствия сопутствующих симптомов, результатов лабораторных исследова-

ний (протеинурия, количество тромбоцитов, уровень печеночных ферментов, креатинина и электролитов) и ответа на гипотензивные препараты.

В ряде случаев в послеродовом периоде возникает необходимость назначения таких лекарственных средств, как ибупрофен, эргонолин, антиконгестанты. Частое использование этих препаратов или их применение в высоких дозах может усугубить существующую гипертензию или способствовать ее появлению. Прием вышеперечисленных препаратов также может сопровождаться общемозговыми симптомами, тошнотой и рвотой, о чем не всегда помнят многие врачи и консультанты. Именно поэтому у всех женщин с повышенным АД в послеродовом периоде необходимо пересмотреть проводимую терапию и отменить прием этих препаратов, если они были назначены. Последующая терапия включает контроль АД и постоянное наблюдение за пациенткой до купирования гипертензии и связанных с ней симптомов.

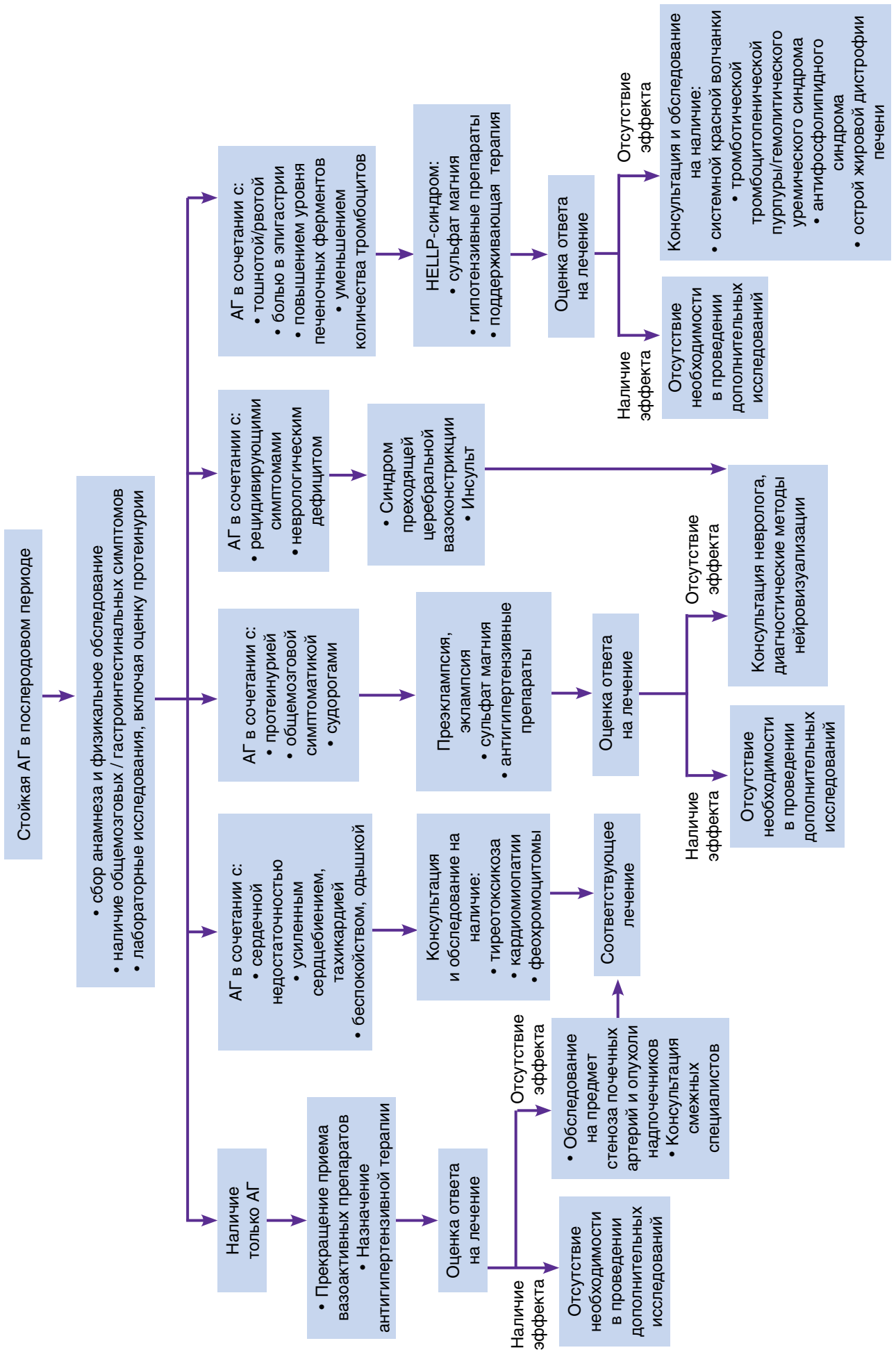
Если у больной с АГ отсутствуют общемозговые симптомы, не имеется протеинурии и лабораторные показатели в пределах нормы, следующим шагом является достижение оптимального контроля АД. Назначение гипотензивных препаратов рекомендуется в том случае, если наблюдается стойкое повышение систолического АД  $> 150$  мм рт. ст. и/или диастолического АД  $> 100$  мм рт. ст. В случае если отмечается постоянное повышение уровня систолического АД  $\geq 160$  мм рт. ст., а диастолического –  $\geq 110$  мм рт. ст., первоначально осуществляют болюсное внутривенное введение лабеталола или гидралазина. В дальнейшем назначают антигипертензивные препараты перорально для поддержания систолического АД на уровне  $< 150$  мм рт. ст. и диастолического –  $< 100$  мм рт. ст.

В настоящее время существуют различные антигипертензивные препараты для лечения послеродовой АГ. Так, при наличии гестационной АГ и преэклампсии рекомендован прием таблетированных форм нифедипина короткого действия (по 10-20 мг каждые 4-6 ч) или пролонгированного (по 10-30 мг каждые 12 ч). В качестве альтернативы, можно использовать лабеталол *per os* в дозе 200-400 мг каждые 8-12 ч. В сравнении с лабеталолом прием нифедипина сопровождается улучшением почечного кровотока, увеличением диуреза. Это делает его препаратом выбора, если причиной АГ в послеродовом периоде является перегрузка объемом жидкости (задержка натрия и воды).

В некоторых ситуациях требуется назначение других гипотензивных лекарственных средств других классов, таких как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые являются препаратом выбора у пациенток с сахарным диабетом, развившимся до беременности, или кардиомиопатией. Кроме того, у женщин с циркуляторной перегрузкой (гиперволемиа) и у лиц



Схема. Рекомендованное обследование и лечение женщин с послеродовой гипертензией





с отеком легких необходимо введение тиазидных или петлевых диуретиков. В этом случае в схему лечения необходимо включить препараты калия.

Такие антигипертензивные средства, как метилдопа, гидрохлортиазид, фуросемид, каптоприл, пропранолол и эналаприл, не противопоказаны для женщин, кормящих грудью. Если уровень АД хорошо поддается контролю и нет других симптомов, пациенток выписывают из стационара и инструктируют о необходимости регулярного ежедневного измерения АД и ведения соответствующего дневника с последующим контролем во время визита медсестры через неделю. Гипертензивные лекарственные препараты отменяются в том случае, если нормальные показатели АД сохраняются по меньшей мере в течение 48 ч. Для окончательного принятия решения может понадобиться от одной до нескольких недель. Оба препарата – нифедипин, и лабеталол – являются безопасными для приема в период кормления грудью.

Если несмотря на использование максимальных доз антигипертензивных препаратов у пациентки сохраняется стойкая гипертензия, необходимо проведение дальнейшего обследования для исключения стеноза почечной артерии или первичного гиперальдостеронизма. У большинства женщин с гиперальдостеронизмом повышенный уровень прогестерона во время беременности сопровождается эффектом, аналогичным спиронолактону, что маскирует характерные проявления гиперальдостеронизма – гипокалиемию и гипертензию. А в послеродовом периоде концентрация прогестерона резко снижается, что способствует обострению АГ и снижению уровня калия в крови. Наличие гиперальдостеронизма следует предположить при наличии гипокалиемии (уровень калия в сыворотке крови  $< 3,0$  ммоль/л) в сочетании с метаболическим ацидозом. Диагноз подтверждается при проведении компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной (МРТ) томографии органов брюшной полости (выявление опухоли надпочечников). Дальнейшая тактика ведения таких пациенток определяется совместно с нефрологом.

Женщины, у которых течение АГ сопровождается одышкой, ортопноэ, тахикардией или усиленным сердцебиением, должны быть обследованы с целью дифференциальной диагностики отека легких и/или послеродовой кардиомиопатии, гипертиреоза или феохромоцитомы. Согласно научным данным, 23–46% беременных с перипартальной кардиомиопатией могут иметь сочетанную гипертензию. Таким пациенткам следует провести рентгенологическое исследование грудной клетки и эхокардиографию. Дальнейшая тактика ведения определяется совместно с кардиологом в зависимости от выявленной патологии.

У беременных женщин с болезнью Грейвса (диффузный токсический зоб) в послеродовом периоде могут усугубиться явления гипертиреоза.

Кроме того, впервые манифестирующий гипертиреозидизм после родов может быть обусловлен тиреотоксической фазой послеродового тиреоидита (первые 1–2 мес после родов). Характерными особенностями гипертензии при этом состоянии является повышение преимущественно систолического компонента АД, высокое пульсовое АД, тахикардия, сердцебиение и повышенная чувствительность к теплу.

Пациентки с этой симптоматикой должны быть обследованы с определением функции щитовидной железы (уровень тиреотропного гормона [ТТГ] и свободного тироксина [ $T_4$ ]) и проконсультированы эндокринологом. При подтверждении диагноза болезни Грейвса им назначают пропилтиоурацил в дозе 100–300 мг ежедневно или тиамазол в дозе 10–20 мг/сут. В обязательном порядке проводят контроль функции щитовидной железы (определение ТТГ и  $T_4$ ). Прием этих препаратов разрешается кормящим матерям. Женщинам с послеродовым тиреоцитом в тиреотоксической фазе назначения тиреостатических препаратов не требуется.

Феохромоцитома является весьма редкой опухолью мозгового слоя надпочечника и венадпочечниковой хромоаффинной ткани, секретирующей катехоламины. Клинически характеризуется пароксизмальными гипертоническими кризами с головной болью, учащенным сердцебиением и повышенной потливостью, болью в груди, головокружением и постуральной гипотензией. В случае поздней диагностики и несвоевременной терапии материнская смертность при данной патологии может достигать 25%. Диагноз, как правило, устанавливается по результатам суточного измерения в моче уровня адреналина, норадреналина и их метаболитов (метадреналина и норметадреналина), а затем подтверждается при проведении КТ. Ведение таких пациенток осуществляется совместно с нефрологом и хирургом. На первоначальном этапе проводят консервативную терапию  $\alpha$ -адреноблокаторами с последующим хирургическим удалением опухоли.

У женщин с послеродовой гипертензией при сочетании с новыми симптомами, такими как стойкая головная боль и/или нарушение зрения, при появлении протеинурии необходимо заподозрить тяжелую преэклампсию. Если наряду с АГ отмечаются судороги, начальная терапия должна соответствовать таковой при тяжелой преэклампсии. В этой связи необходимо отметить следующее. **Поскольку большинство из таких пациенток будет доставлено в отделение скорой и неотложной помощи, врачи этих подразделений должны быть осведомлены о возможности развития преэклампсии/эклампсии не только у беременных (рожениц), но и у женщин в послеродовом периоде.** Лицам с данной симптоматикой в первую очередь следует начать введение сульфата магния для профилактики и/или лечения судорожного синдрома. Кроме того,



проводят внутривенное введение антигипертензивных лекарственных средств для снижения АД и выясняют другие возможные причины общемозговых симптомов. Магния сульфат вводят внутривенно в нагрузочной дозе 4-6 г в течение 20-30 мин, а затем в поддерживающей дозе – 2 г/ч в течение суток. Если несмотря на терапию сульфатом магния и адекватный контроль АД общемозговая симптоматика сохраняется и/или развиваются судороги или явления неврологического дефицита, необходимо повторно оценить неврологический статус и провести консультацию невролога.

Пациентки с АГ и сопутствующей рефрактерной и/или резкой, интенсивной головной болью, нарушением зрения или неврологическим дефицитом должны быть обследованы на предмет развития возможных цереброваскулярных осложнений, таких как синдром преходящей церебральной вазоконстрикции или инсульт. В этих ситуациях необходимы дополнительные диагностические процедуры методами нейровизуализации и консультация невролога и/или нейрохирурга. Такие исследования подразумевают проведение:

- КТ для определения кровоизлияний;
- МРТ для обнаружения вазогенного отека, ишемии или инфаркта мозга;
- церебральной ангиографии для диагностики преходящей церебральной вазоконстрикции;
- церебральной флебографии с целью определения церебрального венозного тромбоза.

Последующее лечение будет зависеть от причины заболевания. Синдром преходящей церебральной вазоконстрикции – недостаточно изученная форма ангиопатии, которая развивается в течение 3-14 дней после родов. Основными клиническими симптомами являются приступы интенсивной головной боли (89%) в сочетании с другими неврологическими проявлениями, такими как судороги и нарушения зрения. Гипертензия присутствует в 60% случаев, характерным также является наличие неврологического дефицита. При проведении МРТ при этом синдроме наблюдается картина, аналогичная эклампсии (синдром задней обратимой энцефалопатии). Однако церебральная МРТ или традиционная ангиография позволяет обнаружить наличие сегментарной вазоконстрикции, что не характерно для эклампсии. В большинстве случаев прогноз благоприятный. Однако если сужение сосудов является тяжелым, стойким или рецидивирующим, в конечном итоге может развиться кровоизлияние в мозг или инфаркт со стойким неврологическим дефицитом. У некоторых пациенток могут иметь место крайне низкие показатели креатинина сыворотки предположительно вследствие массивной перегрузки объемом жидкости. В таких ситуациях может быть показано проведение форсированного диуреза путем назначения диуретиков. В качестве дополнительной терапии могут быть использованы блокаторы кальциевых

каналов, такие как нимодипин (обладает свойствами церебрального вазодилататора).

Инсульт является достаточно редким явлением в послеродовом периоде. Факторы риска развития инсульта в этом периоде включают АГ, поздний возраст матери и дегидратацию. Потенциально возможными причинами инсульта являются церебральный венозный тромбоз, аневризмальное субарахноидальное кровоизлияние, интрапаренхимальные кровотечения и гипертензивная энцефалопатия. Наряду с клиникой инсульта (головная боль, нарушения зрения, судороги, тошнота или рвота) определяемые показатели лабораторных исследований могут быть сопоставимы с таковыми при тяжелой преэклампсии, эклампсии и HELLP-синдроме (повышение активности печеночных ферментов, низкий уровень тромбоцитов). Окончательный диагноз устанавливают по результатам проведения МРТ мозга и/или ангиографии (как артерий, так и вен).

Женщины с гипертензией, которая сопровождается непрекращающейся тошнотой, рвотой или болью в эпигастрии, должны быть обследованы с целью подтверждения/исключения диагноза HELLP-синдрома, который в 30% случаев развивается в послеродовом периоде. Время появления клинических симптомов и соответствующих лабораторных показателей колеблется в пределах 1-7 дней после родов. Лечение этого состояния аналогично тому, которое проводится у беременных, и включает введение сульфата магния, гипотензивных средств, а также постоянный контроль жизненно важных функций и лабораторных показателей. Таким образом, улучшение клинической картины и лабораторных показателей у пациенток с HELLP-синдромом ожидается в течение 48 ч после лечения. Если же положительная динамика отсутствует или наблюдается ухудшение состояния, необходимо проведение консультации других специалистов. При осуществлении дифференциальной диагностики следует рассмотреть возможность наличия тромботической тромбоцитопенической пурпуры, гемолитико-уремического синдрома, острой жировой дистрофии печени и обострения системной красной волчанки.

Из всего вышесказанного следует, что существует несколько возможных вариантов послеродовой АГ, некоторые из них имеют благоприятный прогноз (гестационная или эссенциальная АГ умеренной степени тяжести), в то время как другие представляют угрозу для жизни (тяжелая преэклампсия или инсульт). Алгоритм диагностики и лечения женщин с послеродовой АГ определяется в зависимости от особенностей анамнеза, физического обследования, результатов лабораторных и визуализирующих методов обследования.

*По материалам: Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia, American Journal of Obstetrics & Gynecology, June 2012*

*Подготовила Мария Арефьева*





# Артериальная гипертензия и репродуктивное здоровье человека

## Обзор конференции

*В Киеве 29-30 ноября 2012 г. на базе Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами была проведена Всеукраинская научно-практическая конференция «Инновационные технологии профилактики и лечения артериальной гипертензии в амбулаторно-поликлинической практике». Представляем вашему вниманию доклад одного из пленарных заседаний – «Артериальная гипертензия и репродуктивное здоровье человека», – непосредственно связанные со здоровьем женщины, которые вызвали большой интерес у слушателей.*

**В.И. Медведь, член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»** выступил с докладом «Артериальная гипертензия у беременных: что изменилось и что осталось неизменным?»

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенной патологией как в общей популяции, так и, к сожалению, среди беременных женщин. Гипертензивные расстройства встречаются у 6-10% беременных и до настоящего времени сохраняют ведущее место среди причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Они представляют опасность как для здоровья матери, так и плода. АГ у беременной приводит к высокому риску возникновения цереброваскулярных катастроф, преждевременного отслоения плаценты, развития полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома. Также эта патология является причиной около 25% госпитализаций беременных. АГ представляет опасность для плода, поскольку может привести к задержке внутриутробного роста и развития, недоношенности, возникновению дистресса плода во время беременности и родов.

Сегодня в Украине существует четыре основных документа, регламентирующих действия врача по отношению к беременным с АГ.

- Клинический протокол «Гипертензивные расстройства во время беременности» (приказ МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676).
- Рекомендации по артериальной гипертензии Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского

общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH, 2007).

- Рекомендации ESC «Сердечно-сосудистые заболевания во время беременности» (Cardiovascular diseases during pregnancy, 2011).
- Унифицированный клинический протокол первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия» (приказ МЗ Украины от 24.05.2012 г. № 384).

Влияние беременности на уровень артериального давления (АД) носит фазный характер. Уже начиная с конца I триместра (8-12 нед), снижается диастолическое АД (ДАД), во II триместре (13-26 нед) к этой тенденции присоединяется и систолическое АД (САД), достигая уровня примерно на 15 мм рт. ст. ниже такового до беременности (феномен гипотензивного действия беременности, который маскирует АГ). В этом периоде обычно отменяется прием антигипертензивных препаратов или уменьшается потребность в них. Такая динамика характерна как для нормотензивных женщин, так и для пациенток с гипертензией. В III триместре (33-40 нед) АД возвращается к исходному уровню или может даже превышать его, что не рассматривается как патология, если не достигнуты значения САД 140 мм рт. ст. и/или ДАД 90 мм рт. ст. Следует отметить, что в 80-е – в начале 90-х годов прошлого столетия критерием диагностики обусловленной беременностью гипертензии было повышение САД на 30 мм рт. ст. и более от исходного уровня, ДАД – на 15 мм рт. ст. В настоящее время только уровень АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. дает основание устанавливать диагноз любого варианта АГ во время беременности, причем такой уровень АД должен быть подтвержден дважды.

Ранее у беременных выделяли три степени тяжести гипертензии – легкую, среднюю и тяжелую. Согласно новым рекомендациям ESC-2011, впервые начали классифицировать лишь легкую (140-159/90-109 мм рт. ст.) и тяжелую ( $> 160/110$  мм рт. ст.) степень АГ.

Касательно способов диагностики АГ необходимо отметить следующее. В рекомендациях ESC/ESH-2007 и ESC-2011, в отличие от более ранних, подчеркивается, что в исследованиях последнего десятилетия было доказано преимущество суточного мониторинга АД по сравнению со стандартными измерениями в плане прогноза последующей протеинурии, преждевременных родов, низкой массы тела новорожденного и в



целом исходов беременности. Амбулаторное мониторирование АД является также более ценным по сравнению с офисными измерениями для диагностики гипертензии и контроля эффективности терапии.

До недавнего времени согласно рекомендациям Американского колледжа акушеров-гинекологов считалось, что для оценки степени тяжести АГ, ассоциированной с беременностью, для контроля гипертензии и в качестве целевого уровня следует использовать только уровень ДАД. Но начиная с 2007 г. в рекомендациях ESH было предложено оценивать и систолический и диастолический компоненты АД, что и отмечено в унифицированном клиническом протоколе «Артериальная гипертензия» (приказ МЗ Украины от 24.05.2012 г. № 384).

Категории АГ при беременности, согласно рекомендациям ESC-2011, таковы:

- **предсуществовавшая АГ**, которая осложняет 1-5% беременностей и определяется при повышении АД до наступления данной беременности или в первой ее половине (до 20 нед);
- **гестационная АГ (6-7%)** – индуцированное беременностью повышение АД после 20 нед беременности до родов без протеинурии. В большинстве случаев проходит на протяжении 6 нед после родов;
- **преэклампсия** – индуцированное беременностью повышение АД в сочетании с протеинурией ( $> 3$  г/сут). Впервые возникает после 20 нед беременности и, как правило, исчезает в течение 6 нед после родов. Характеризуется органной гипоперфузией;
- **предсуществовавшая АГ с присоединением преэклампсии (сочетанная преэклампсия)**. Характеризуется прогрессированием повышения АД и протеинурией  $\geq 3$  г/сут после 20 нед беременности у больной с предсуществовавшей гипертензией;
- **антенатально неклассифицируемая АГ** – повышенное АД, впервые выявленное после 20 нед беременности, при отсутствии информации о предыдущем уровне АД. В этом случае необходима повторная оценка по истечении 6 нед после родов: если гипертензия исчезает, ее реклассифицируют как гестационную АГ; если сохраняется – как предсуществовавшую.

Приведенные выше варианты или категории АГ у беременных, а также используемые для их обозначения термины требуют комментариев, поскольку в значительной мере не соответствуют документу ESC-2003, Национальному протоколу-2004 и действующей до настоящего времени Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1993). В рекомендациях ESC-2007 и ESC-2011 прежний термин «хроническая гипертензия», объединявший эссенциальную (первичную) и симптоматическую (вторичную) гипертензию, заменен на термин «предсуществовавшая гипертензия». От изменения слова суть не меняется, главное, чтобы все понимали, что речь идет о болезни, с беремен-

ностью не связанной, т.е. существовавшей до ее наступления и не исчезнувшей после ее окончания.

В классификационные критерии преэклампсии также внесено существенное изменение: протеинурией составители рекомендаций-2011 считают точную потерю белка с мочой  $\geq 3$  г, а в предыдущих документах таковой считалась потеря  $\geq 300$  мг/сут.

Кроме того, согласно данным рекомендациям, срок наблюдения за пациенткой после родов должен составлять 6 нед (ранее – 12 нед).

Хочется подчеркнуть тот факт, что в случае присоединения преэклампсии у женщин с предсуществовавшей АГ прогноз беременности значительно ухудшается. С учетом всего вышесказанного определяются следующие **цели медицинской помощи беременным с АГ:**

- предупреждение присоединения преэклампсии у беременных с предсуществовавшей АГ;
- предупреждение развития тяжелых форм преэклампсии и приступа эклампсии у пациенток с гестационной АГ и преэклампсией.

В этой связи следует принять во внимание тот факт, что согласно результатам исследований, снижение повышенного и поддержание нормального уровня АД у женщин с предсуществовавшей АГ не предотвращает развитие преэклампсии.

Согласно рекомендациям ESC-2011, с целью предупреждения присоединения преэклампсии у беременных с АГ таким пациенткам следует принимать кальций (в пересчете на ионизированный) в дозе 1 г в сутки, а также аспирин в дозе 75-100 мг в сутки с начала беременности (начиная с I триместра при наличии АГ).

**Тактика лечения согласно рекомендациям ESC-2011**  
Если у пациентки уровень САД в пределах 140-149 мм рт. ст., ДАД – 90-95 мм рт. ст. рекомендовано тщательное наблюдение за беременной и ограничение активности (физических и эмоциональных нагрузок). При этом не рекомендовано назначение антигипертензивной терапии, ограничение потребления кухонной соли и уменьшение массы тела.

Совершенно другая тактика ведения пациенток требуется при повышении АД до высоких значений. В этой связи следует отметить, что на сегодняшний день не существует единого определения понятия «тяжелая гипертензия» – показатели САД варьируют от 160 до 180 мм рт. ст. при ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст. Следует обратить внимание на то, что уровень САД  $\geq 170$  мм рт. ст. и ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст. расценивается как неотложное состояние и является показанием к обязательной экстренной госпитализации. В этой ситуации показано агрессивное снижение АД путем внутривенного введения лекарственных средств. В данном случае для достижения быстрого гипотензивного эффекта у беременной женщины препаратом выбора является лабеталол внутривенно. При снижении АД до так называемого безопасного уровня следует перейти на пероральный прием гипотензивных средств: метилдопы как монотерапии или в сочетании с нифедипином *per os*.

Отдельным пунктом в рекомендациях ESC-2011 сказано, что препаратом выбора при гипертензивном



кризе у беременной является нитропруссид натрия в виде внутривенной инфузии. Если на фоне АГ, обусловленной преэклампсией, развивается такое осложнение, как отек легких, препаратом выбора является нитроглицерин, введенный внутривенно. При установлении беременной диагноза тяжелой преэклампсии показано внутривенное введение сульфата магния болюсно в дозе 4 г с последующей постоянной внутривенной инфузией в дозе 1-2 г/ч до момента родоразрешения (которое необходимо осуществить в течение 24 ч).

Таким образом, описанная тактика ведения пациенток с умеренно повышенным и сильно повышенным АД, ясна и не вызывает сомнений. Однако существует еще промежуточный вариант течения АГ, который характеризуется следующими параметрами:  $150 \leq \text{САД} < 170 \text{ мм рт. ст.}$  и  $95 \leq \text{ДАД} < 110 \text{ мм рт. ст.}$ . В этой ситуации четкой уверенности касательно выбора определенной тактики лечения нет. На сегодняшний день отсутствуют рекомендации, которые бы базировались на четких убедительных доказательствах. Сторонники назначения в данной ситуации постоянной антигипертензивной терапии аргументируют такую тактику теоретической пользой нормотензии для матери и лучшими материнскими исходами. Противники применения постоянной гипотензивной терапии объясняют свою точку зрения тем, что беременность является относительно непродолжительным периодом в жизни женщины и сердечно-сосудистый риск при этом повышается несущественно. Наряду с этим, если применять активную лечебную тактику АГ у беременных, увеличивается количество случаев дистресса и задержки роста плода. Таким образом, отсутствие постоянной антигипертензивной терапии ассоциируется с лучшими неонатальными исходами. Как же поступать в данной ситуации?

**Показания к назначению постоянной антигипертензивной терапии беременным с АГ следующие (ESC-2011):**

1. САД  $\geq 150$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 95$  мм рт. ст. в случае предшествовавшей АГ.

2. САД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. при наличии:

- гестационной АГ без или с протеинурией;
- сочетанной преэклампсии;
- субклинических органных нарушений;
- клинических симптомов (жалоб) при АГ на любых сроках беременности.

К сожалению, фармакотерапевтические возможности в этой ситуации очень ограничены. Следует сказать, что во время беременности абсолютно противопоказаны лекарственные средства из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Кроме того, с целью базисной терапии АГ у беременных не следует применять диуретики, поскольку прием этих препаратов может привести к снижению плацентарно-плодового кровотока. Что же можно назначать?

Метилдопа остается препаратом выбора во всем мире не вследствие эффективности, а по причине большей безопасности для плода, что подтверждено

многочисленными исследованиями. Следующим рекомендованным препаратом является лабеталол. К сожалению, в Украине он зарегистрирован только в парентеральной форме.

Кроме вышеуказанных лекарственных средств, в качестве антигипертензивных препаратов второго ряда (после метилдопы) рекомендован прием антагонистов кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин, исрадипин) (ESC-2011). В этой связи В.И. Медведь отметил, что в литературе есть множество данных касательно эффективности и безопасности применения у беременных с АГ амлодипина, который также применяется в ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Относительно применения  $\beta$ -адреноблокаторов во время беременности следует отметить, что они приводят к задержке роста плода. В наибольшей степени это характерно при приеме атенолола. Однако учитывая, что возможности в назначении антигипертензивной терапии в период гестации настолько ограничены, беременность в данный момент считается специальным показанием для назначения  $\beta$ -адреноблокаторов. В рекомендациях ESC-2011 из этой группы указан метопролол (метопролола тартрат и метопролола сукцинат).

И новое, что появилось в европейских рекомендациях – впервые с целью лечения АГ у беременных рекомендовано назначение урапидила, который в Украине зарегистрирован и в пероральной и в парентеральной форме.

Необходимо отметить, что в рекомендациях ESC-2011 вообще не упоминаются такие препараты как клонидин, агонисты центральных имидазолиновых рецепторов и  $\alpha_1$ -адреноблокаторы. Однако они не относятся к препаратам, которые категорически запрещены к применению во время беременности. В Украине их используют достаточно часто, особенно клонидин.

#### **Кардиоваскулярные риски**

Женщины, страдавшие от гипертензии во время первой беременности, находятся в группе повышенного риска развития этого состояния при последующих беременностях. Чем раньше возникает АГ в период первой беременности, тем выше риск рецидива. Пациентки, у которых развилась гестационная АГ или преэклампсия, находятся в группе повышенного риска возникновения АГ или острого нарушения мозгового кровообращения в старшем возрасте, а также принадлежат к группе повышенного риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Относительный риск возникновения инфаркта миокарда после перенесенной АГ и преэклампсии более чем в 2 раза превышает таковой у женщин с нормальным течением беременности, а риск развития АГ – в 4 раза.

Таким образом, в подходах к АГ у беременных, согласно рекомендациям ESC-2011, наиболее существенно изменились следующие позиции:

- рекомендовано учитывать значения не только ДАД, но и САД (как было до 2007 г.);
- разделение АГ на две степени тяжести, а не на три;
- протеинурия  $\geq 3$  г/сут рассматривается как критерий диагностики преэклампсии (ранее 0,3 г/сут);



- исключение гидралазина из числа препаратов первой линии;
- включение урапидила в перечень препаратов, рекомендованных для лечения АГ в период беременности;
- повторное включение ранее существовавшей рекомендации касательно приема препаратов кальция в качестве средства профилактики преэклампсии;
- перенос начала аспиринопрофилактики сочетанной преэклампсии на ранние сроки беременности.

При этом неизменным осталось следующее:

- чрезвычайно важное клиническое значение АГ у беременных;
- сложность лечения всех вариантов гипертензивных расстройств, особенно преэклампсии;
- низкая эффективность существующих методов предупреждения сочетанной преэклампсии;
- исключение наличия отеков как диагностического критерия преэклампсии (около 60% женщин во время беременности имеют отеки различной степени выраженности);
- существенные различия в стратификации рисков при АГ во время и вне беременности.

**О.А. Ефименко, к.мед.н., отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», представила вниманию слушателей доклад, подготовленный совместно с Т.Ф. Татарчук и А.О. Исламовой, «Терапия климактерических нарушений – реалии и перспективы».**

Проблема качества жизни женщин в период перименопаузы становится все более острой и с годами не теряет своей актуальности. Это связано прежде всего с увеличением продолжительности жизни, так называемым старением населения планеты и продлением трудоспособного возраста, что приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение как в Украине, так и в других развитых странах.

В связи с тем, что после прекращения менструаций в организме женщины снижается уровень эстрогенов, возникают различные нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные проявления. Поэтому естественно, что в данном случае необходима терапия, направленная на нормализацию уровня эстрогенов. Сегодня с этой целью используют следующие группы препаратов:

1. Медикаментозные средства, действующие на эстрогенные рецепторы:

- заместительная гормональная терапия (ЗГТ) – эстрогены, гестагены, андрогены;
- фитоэстрогены;
- селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (selective estrogen receptor modulators, SERM);
- тканеселективные регуляторы эстрогенной активности (selective tissue estrogenic activity regulator, STEAR).

2. Препараты без специфического эстроген-модулирующего действия:

- модуляторы деятельности центральной нервной системы;
- модуляторы деятельности вегетативной нервной системы;
- вещества, повышающие специфическую резистентность организма (витамины, микроэлементы, энзимные препараты и др.).

ЗГТ сегодня остается золотым стандартом и главным патогенетически обоснованным медикаментозным методом лечения климактерических нарушений.

Показаниями для ЗГТ являются:

- климактерический синдром;
- урогенитальная атрофия;
- профилактика и лечение постменопаузального остеопороза;
- преждевременная менопауза;
- совокупность других эстроген-дефицитных трофических и метаболических нарушений, снижающих качество жизни пациентки.

Краткосрочными целями ЗГТ являются: уменьшение или устранение приливов, потливости, раздражительности и других проявлений климактерического синдрома; улучшение состояния кожи, волос, ногтей; снижение частоты урогенитальных расстройств. К долгосрочным целям относятся: снижение АД, профилактика ИБС, инсульта, снижение риска и скорости развития остеопороза, сохранение интеллекта и памяти.

Рассмотрим более детально ЗГТ с точки зрения ее влияния на заболевания сердечно-сосудистой системы. У женщин они развиваются в среднем на 10 лет позже, чем у мужчин. Причина этого явления проста и заключается в кардиопротективном действии эндогенных женских половых гормонов.

Ряд зарубежных исследований был посвящен ЗГТ и ее влиянию на ИБС. Их целью было выяснить, возможно ли применение ЗГТ в качестве первичной и вторичной профилактики данного заболевания. Так, результаты исследования Nurse's health study (1994), проводимого на протяжении 16 лет, показали, что выраженность защитного влияния эстрогенов значительно выше у женщин с исходно высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако у пациенток с повышенным риском ССЗ ЗГТ не должна заменять традиционную терапию, назначаемую кардиологами.

Исследование Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS, 1998), целью которого было определить, является ли ЗГТ вторичной профилактикой у женщин старших возрастных групп в постменопаузе (средний возраст 67 лет) с подтвержденным диагнозом ИБС, к сожалению, было приостановлено спустя 4,1 года, поскольку не было отмечено благоприятного влияния лечения.

В проспективном рандомизированном исследовании Estrogen Replacement and Atherosclerosis (ERA) оценивали динамику коронарного атеросклероза у 309 женщин в постменопаузе (средний возраст 66 лет) по данным повторной количественной коронарной ангиографии, проведенной через 3,2 года лечения



теми же гормональными препаратами, что и в исследовании HERS. В группах больных, получавших изолированные эстрогены или сочетание эстрогенов с медоксипрогестероном, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности снизился на 9,4 и 16,5%, а содержание холестерина высокой плотности повысилось на 18,8 и 14,2% соответственно. Несмотря на такие благоприятные изменения в липидном спектре крови, не отмечено достоверных различий с группой плацебо по таким ангиографическим показателям, как минимальный диаметр стенозированных артерий, число новых стенозов, количество больных с прогрессией или регрессией атеросклероза. Таким образом, несмотря на большой оптимизм в отношении перспектив лечения женщин в постменопаузе с помощью половых гормонов, в первых двух проспективных рандомизированных исследованиях не выявлено положительного влияния ЗГТ на коронарный атеросклероз и его клинические проявления. В качестве возможных причин неэффективности ЗГТ в исследованиях HERS и ERA рассматриваются протромботические эффекты эстрогенов и отрицательное воздействие прогестагенов.

Так или иначе, вопрос о ЗГТ у женщин остается пока не настолько изученным, чтобы широко применять женские половые гормоны для первичной и вторичной профилактики ССЗ.

В конце 90-х годов прошлого столетия стартовало исследование «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative, WHI). Женщины получали комбинированный препарат, включающий эстрогены и прогестерон. В 2002 г. исследование остановили в связи с тем, что не были выявлены преимущества приема препарата над рисками. Риск развития рака молочной железы значительно повышается у женщин, использующих препараты для ЗГТ по сравнению с контрольной группой. Однако на основании результатов исследования WHI нельзя судить о возможных эффектах других режимов ЗГТ, отличающихся дозировкой, способом введения и составом препарата. ЗГТ должна оставаться в фокусе исследований, посвященных ИБС, ибо временное восполнение недостатка гормонов путем приема эстрогенов в тщательно подобранных дозах может быть эффективным с точки зрения профилактики этой патологии.

Эпидемиологические и обсервационные исследования последних лет продемонстрировали, что кардиопротекция может быть обеспечена при применении ЗГТ на ранней стадии менопаузы. Рандомизированные клинические исследования, в которых ЗГТ не показала кардиопротективных преимуществ, были проведены у женщин в постменопаузе спустя более 10 лет с момента ее наступления.

В 2011 г. была опубликована обновленная версия рекомендаций Международного общества менопаузы (International Menopause Society, IMS) по применению ЗГТ в постменопаузальный период и стратегий сохранения здоровья у женщин среднего возраста. В ней также говорится о том, что при начале применения ЗГТ в возрасте до 60 лет, но не позже 10 лет после последней

менструации, она не вызывает неблагоприятных последствий со стороны сердечно-сосудистой системы и может снизить заболеваемость и смертность от ИБС.

К основным принципам рекомендаций IMS-2011 можно отнести следующие:

- ЗГТ следует назначать индивидуально и подбирать с учетом симптомов и необходимости профилактики, а также индивидуального и семейного анамнеза, результатов соответствующих исследований, предпочтений и ожиданий женщины;
- риски и польза ЗГТ отличаются у пациенток в период перехода к менопаузе и у лиц более старшего возраста;
- женщины, у которых спонтанная или ятрогенная менопауза наступает в возрасте до 45 и особенно до 40 лет, имеют повышенный риск ССЗ и остеопороза, а также более высокий риск развития аффективных расстройств и деменции. ЗГТ может смягчать симптомы, сохранять плотность костной ткани, и ее применение рекомендуется продолжать по меньшей мере до достижения среднего возраста возникновения менопаузы.

В заявлении относительно гормональной терапии Северо-Американского общества по менопаузе 2012 г. (The 2012 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society) также говорится о желательной ранней инициации ЗГТ. По поводу длительности ЗГТ упоминается, что монотерапия эстрогенами более благоприятна в отношении риска развития рака молочной железы в сравнении с комбинированным лечением (эстрогены + прогестагены).

При выборе антигипертензивных препаратов в период менопаузы желательно учитывать имеющиеся проявления климактерического синдрома. Необходимо избегать применения средств с выраженным сосудорасширяющим действием (антагонисты кальция, прямые вазодилататоры), что может привести к выраженности приливов. Использование диуретиков может обострить проблему урогенитальных расстройств. Также при сочетании с ЗГТ антигипертензивные препараты не должны нарушать защитный и терапевтический эффект гормонотерапии.

В заключение можно сказать, что ЗГТ в постменопаузальном периоде является частью общей стратегии медицинского наблюдения этой категории пациенток. Необходимо обязательно оценить пользу и риски ее применения, которые могут значительно отличаться в каждом отдельном случае. Важно, что результаты проведенных в последнее десятилетие исследований помогли установить следующее: выбрав оптимальную схему лечения в оптимальное время, риск можно свести к минимуму, а пользу получить максимальную.

Результаты недавних исследований и повторный анализ результатов предыдущих исследований с учетом возраста женщин показали, что в большинстве случаев потенциальные благоприятные эффекты ЗГТ многочисленны, а риски, наоборот, незначительны, если терапия начата через несколько лет после наступления менопаузы.

*Подготовил Александр Шмерхлев*



# Смещение внутриматочной спирали: причины и последствия

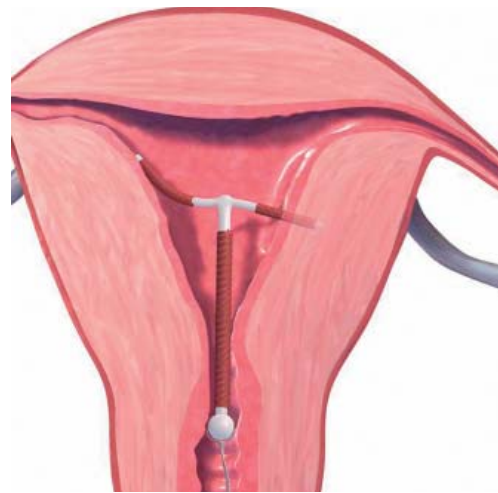
**В**нутриматочная спираль (ВМС) – популярный и достаточно эффективный метод предупреждения нежелательной беременности – предназначена для введения в полость матки. Создавая эффект присутствия инородного тела в полости матки, она препятствует проникновению сперматозоидов в просвет маточных труб, где, как правило, происходит оплодотворение. Если же слияние яйцеклетки и сперматозоида все же произошло, то при наличии спирали практически невозможно прикрепление оплодотворенной яйцеклетки к стенке матки. Иногда возникают случаи, когда после введения спирали происходит ее смещение, вследствие чего отсутствует гарантия ожидаемого контрацептивного эффекта. Смещение ВМС может быть осложнением, которое не требует каких-либо вмешательств. Зная, как оптимально справиться с ситуацией, сложившейся в этом случае, можно облегчить болевые ощущения и таким образом избежать ненужного удаления ВМС.

Предлагаем рассмотреть **клинический случай** пенетрации ВМС в миометрий у бессимптомной в настоящее время пациентки.

Женщина, 32 лет (из анамнеза: четыре беременности, трое родов), жаловалась на периодическую боль внизу живота с левой стороны. С целью контрацепции использует ВМС с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС), которая была введена год назад, через 6 нед после родов. Ранее, до введения спирали, пациентка жаловалась на наличие обильных менструальных выделений, а в настоящее время отмечает минимальное кровотечение. В целом использованием ВМС пациентка довольна. Ей было проведено УЗИ органов малого таза. Согласно результатам УЗИ, спираль находится в нижнем маточном сегменте, при этом левым плечиком проникает в миометрий (рис. 1). Болевые ощущения у пациентки прошли спонтанно спустя 2 нед, и в настоящее время какие-либо симптомы отсутствуют.

*Какие факторы риска существуют у этой женщины в отношении развития диспозиции ВМС? Каким образом необходимо решать сложившуюся проблему в данный момент?*

ЛНГ-ВМС размещена в нижнем сегменте матки, и левое плечико спирали находится в миометрии. У пациентки отсутствуют очевидные факторы риска диспозиции ВМС, но с учетом



**Рис. 1. Смещение ВМС в нижний маточный сегмент с пенетрацией левого плечика в миометрий (на примере медьсодержащей ВМС) (Craig Zuckerman for OBG Management, 2012, Vol. 24, N 8)**

наличия обильных менструальных выделений до введения спирали, имеется подозрение на аденомиоз. Поскольку в настоящее время у пациентки с гормоносодержащей ВМС симптомы диспозиции отсутствуют, тактика ведения является выжидательной. В случае появления симптомов, ей должна быть предложена замена ВМС (или применение любой другой высокоэффективной формы контрацепции).

В настоящее время ВМС, являющиеся достаточно распространенной формой контроля над рождаемостью, используют 5,5% предохраняющихся женщин в США. При частом проведении УЗИ органов малого таза для оценки гинекологических жалоб выявление смещения ВМС стало все более распространенным явлением. Клиницисты часто оказываются перед дилеммой выбора оптимальной тактики при смещении ВМС, особенно при условии отсутствия симптомов (схема).

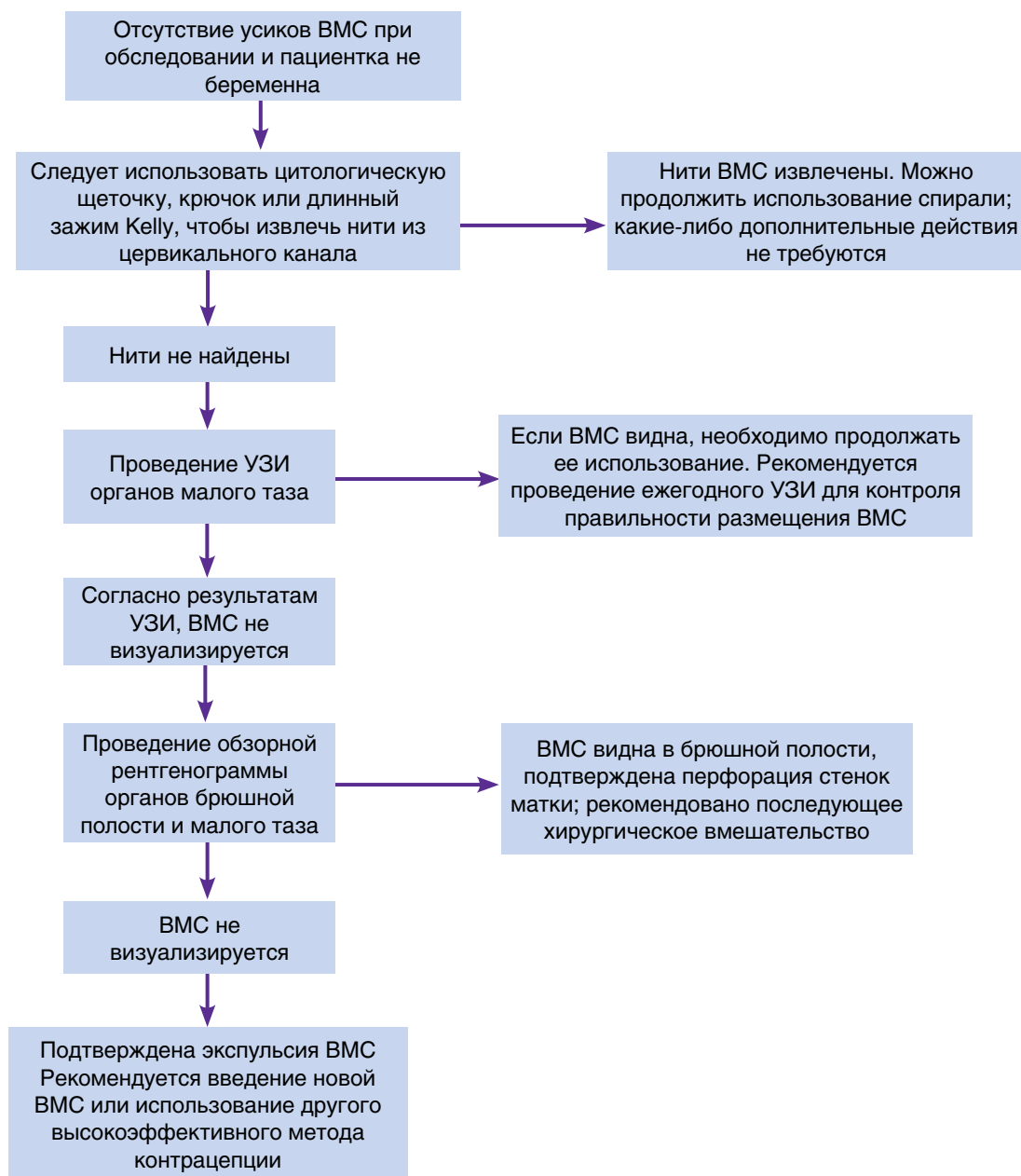
ВМС может быть смещена по-разному, наиболее опасным вариантом является перфорация стенок матки с потенциальной травмой кишечника.

## Что собственно собой представляет диспозиция ВМС?

При правильном расположении ВМС находится у дна матки, с полностью расправленными и



**Схема. Алгоритм действий при подозрении на недиагностированную экспульсию/внутрибрюшное расположение ВМС**



вытянутыми в стороны плечиками к маточным углам. Вертикальная часть спирали должна располагаться вниз в полости тела матки в виде буквы «Т». Существует несколько видов смещения ВМС:

- спираль находится в нижнем сегменте полости матки или в цервикальном канале;
- ротация ВМС (рис. 2);
- спираль пенетрирована в миометрий (одно или оба плечика) (рис. 3);
- частичное выпадение (если ВМС находится в цервикальном канале, а основание выходит за пределы наружного зева);
- ВМС выходит за пределы серозной оболочки или полностью находится за пределами матки в брюшной полости (перфорация или частичная перфорация ВМС).

Если по результатам УЗИ введенная ВМС в полости матки не визуализируется, то следует провести рентгеновское исследование на предмет наличия перфорации.

**Какие отрицательные последствия может иметь диспозиция ВМС?**

Для многих женщин смещение ВМС может иметь минимальные отрицательные исходы или же совсем не оказывать вреда. Однако самое распространенное негативное последствие диспозиции ВМС — это более интенсивные кровянистые выделения при менструации или болезненные ощущения по сравнению с женщинами с правильно размещенной ВМС.

Bernacerraf et al. (2009) ретроспективно изучали истории болезни 167 женщин, использующих с

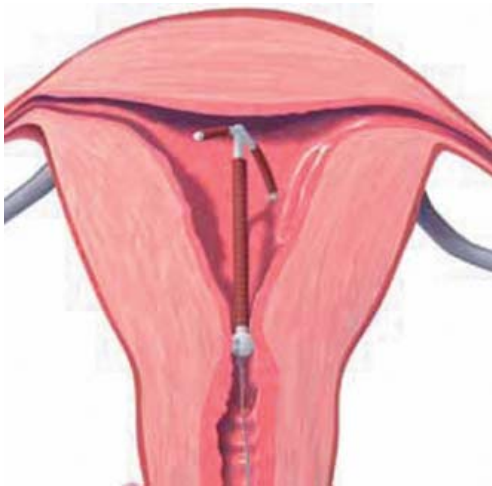


Рис. 2. Горизонтальная ротация медьсодержащей ВМС (Craig Zuckerman for OBG Management, 2012, Vol. 24, N 8)

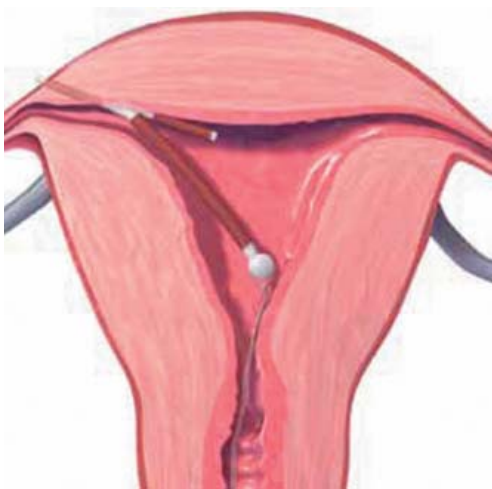


Рис. 3. Перфорация миометрия и серозной оболочки матки медьсодержащей ВМС (Craig Zuckerman for OBG Management, 2012, Vol. 24, N 8)

целью контрацепции ВМС, у которых было проведено УЗИ. Авторы выявили, что у 28 (16,8%) обследованных лиц наблюдалось смещение ВМС. Из них 75% – жаловались на обильное кровотечение или боль по сравнению с 34,5% женщин с нормально расположенной ВМС ( $p = 0,001$ ). Из 21 пациентки со смещением спирали и наличием симптомов 20 – сообщили об улучшении состояния после извлечения ВМС. В этом исследовании тип ВМС не уточнялся.

Braaten et al. (2011) в исследовании случай-контроль по изучению факторов риска и последствий смещенных ВМС, сравнивая женщин со смещенной и нормально расположенной спиралью, обнаружили высокую частоту наличия симптомов (кровотечение и боль) у лиц со смещенной ВМС. Это исследование включало женщин, использующих как медные ВМС, так и ЛНГ-ВМС.

Следует отметить, что поражение кишечника встречается в редких случаях. Самой редкой, хотя и наиболее серьезной формой смещения ВМС, является перфорация стенок матки и внутрибрюшное расположение спирали. Иссле-

дованиями доказано, что около 15% таких осложнений приводит к травме или повреждению окружающих органов, и в первую очередь кишечника. Лечение внутрибрюшного размещения ВМС обычно предполагает проведение лапароскопии или лапаротомии с целью извлечения ВМС и исследования близлежащих структур.

Смещение ВМС, не сопровождающееся какими-либо симптомами, может привести к возникновению беременности, однако этот риск варьирует в зависимости от типа и расположения спирали.

### Какова вероятность возникновения беременности при смещении ВМС?

Среди бессимптомных пациенток с диспозицией спирали главная проблема заключается в том, может ли смещенная ВМС представлять повышенный риск возникновения беременности. Хотя данные по этому вопросу ограничены, имеющиеся источники свидетельствуют, что смещенные, в частности цервикально расположенные, медные ВМС могут представлять повышенный риск возникновения беременности.

При проспективной оценке случаев маточной беременности с наличием спирали М.М. Inal et al. (2005) выявили высокую частоту интрацервикального расположения ВМС среди беременных. Вероятность возникновения беременности при интрацервикальном расположении ВМС составляла 13,93%. Кроме того, результаты исследования случай-контроль, в котором 318 беременных с ВМС CuT380A сравнивали с контрольной группой из 300 участниц, также использующих ВМС CuT380A, свидетельствуют, что среди случаев возникновения беременности у 64% исследуемых имелась диспозиция ВМС по сравнению с 11% среди небеременных женщин контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

*Что же возникает первым: беременность или смещение ВМС?* Ни в одном из этих исследований не удалось выяснить – или низкое размещение ВМС приводит к повышению риска беременности, или же беременность сама по себе вызывает диспозицию ВМС. Также неизвестно, связаны ли другие виды смещения, такие как расположение плечика ВМС в миометрии, с повышенным риском возникновения беременности. И наконец, при отсутствии проспективных исследований среди женщин с правильно расположенными ВМС, которые позволили бы оценить вероятность возникновения беременности в зависимости от положения спирали, нет никаких данных об абсолютном риске беременности при смещенной ВМС. Тем не менее минимальная вероятность все-таки существует.

Как известно, различные типы ВМС действуют по-разному. ЛНГ-ВМС не сопряжена с таким же риском возникновения беременности, как и медная ВМС при смещении. ЛНГ-ВМС





предотвращает беременность в первую очередь путем гормонального воздействия на цервикальную слизь и эндометрий. Вероятно, локального эффекта левоноргестрела достаточно для контрацепции, даже если спираль находится не в дне матки, а расположена хотя бы в ее полости. Данная гипотеза подтверждается результатами рандомизированных клинических исследований, в которых ученые сравнили эффективность интрацервикально расположенной спирали, которая выделяет такую же дозу левоноргестрела, как и ЛНГ-ВМС, размещенная у дна матки. В исследовании O. Tangtonpet et al. (2003) продемонстрировано отсутствие различий в вероятности возникновения беременности у женщин с интрацервикально и правильно расположенной ВМС.

Беспокойство врачей также может быть вызвано смещенной вниз ВМС, которая представляет риск экспульсии. Два небольших исследования С.А. Petta et al. (1996) и J. Morales-Rosello et al. (2005) показали, что ВМС, расположенные более чем на 3 мм ниже дна матки, могут представлять повышенный риск экспульсии, хотя большинство смещенных вниз ВМС остаются на прежнем месте. Удаление и замена смещенных вниз ВМС с целью предотвращения выпадения может в конечном итоге привести к большому числу ненужных извлечений. Кроме того, исследования показали, что не все смещенные вниз ВМС остаются в таком положении. На самом деле подавляющее большинство ВМС, которые сместились вниз, вскоре (в течение 3 мес) после введения занимают правильную позицию у дна матки.

Методы поиска «пропавшей» спирали включают поиск нитей ВМС, проведение УЗИ, рентгеновского исследования.

Удаление смещенной ВМС необходимо при наличии кровотечения или болевых ощущений. После этого пациентке следует предложить другой высокоэффективный метод контрацепции.

### Возможно ли избежать диспозиции ВМС?

Сведений о возможных профилактических мерах по предупреждению возникновения диспозиции ВМС пока не существует. Факторы риска, касающиеся смещения ВМС, были рассмотрены J. Zhang et al. (1993), M. Fermer et al. (2003). Эти авторы обнаружили, что при подозрении на аденомиоз повышается риск диспозиции ВМС, а вагинальные роды в прошлом являлись защитным фактором в возникновении данного осложнения. Исследователи также обнаружили, что пациентки без медицинской страховки были подвержены повышенному риску смещения спирали. По их предположению, это могло быть связано с повышенной частотой введения ВМС данному контингенту практикантами. Действительно, другими исследованиями установлено, что такие

осложнения, как неудачное введение и раннее удаление ВМС в связи с болью или кровотечением, связаны с их введением менее опытными специалистами. Более квалифицированный персонал в дальнейшем продемонстрировал меньшее число случаев смещения ВМС. Увеличение количества практических занятий по введению ВМС может снизить риск диспозиции, в то же время теоретическое обучение также весьма необходимо.

Несмотря на то, что некоторые женщины могут быть подвержены более высокому риску смещения ВМС, это не означает, что введение спирали таким лицам противопоказано.

Перед введением ВМС целесообразно проведение УЗИ и оценка его результатов в случаях:

- трудностей предыдущего введения;
- ожирения, исключающего точную оценку расположения матки;
- подозрения на аномалии развития полости матки.

### Интеграция данных и опыта

Наиболее высоким риском возникновения беременности может оказаться ненужное удаление ВМС. В недавнем исследовании случай-контроль (Braaten et al., 2011) по данным УЗИ сравнили 182 женщины с диспозицией ВМС с таким же количеством лиц с правильным расположением ВМС. Важным результатом этого исследования стало то, что женщины с изначальным определением смещенных ВМС были подвержены высокому риску наступления беременности в последующие два года. Беременность не наступала у пациенток с диспозицией ВМС, которые не подвергались каким-либо вмешательствам. Пожалуй, более высокий уровень наступления беременности был связан с частым удалением спирали (примерно две трети смещенных ВМС были удалены), без замены любым другим высокоэффективным методом контрацепции.

Необходимо отметить, что в то время как выводы из предыдущих исследований свидетельствуют о небольшом повышении риска возникновения беременности у пациенток с диспозицией медных ВМС, не подвергающихся вмешательствам, по сравнению с правильно размещенными спиральюми, данное исследование показывает, что реальный риск наступления беременности с удалением ВМС и использованием менее эффективных методов контрацепции значительно выше.

Клиницисты должны осознавать указанный риск до удаления смещенных ВМС и пытаться заменить удаленную спираль другой высокоэффективной формой контрацепции, например новой ВМС, подкожным имплантатом или стерилизацией.

У бессимптомной пациентки выжидательная тактика является более предпочтительной, чем удаление ВМС.



### Рекомендації

Тактика ведення пацієнтки со смещеной ВМС может быть клинически сложной. Учитывая имеющиеся данные, мы предлагаем следующее:

- при наличии симптомов, которые могут быть связаны со смещением ВМС (кровотечение или боль), спираль должна быть удалена, а женщине нужно немедленно предложить замену ВМС или другую форму высокоэффективной контрацепции. У многих женщин наблюдается исчезновение симптомов, если смещенную спираль сменить на правильно введенную;
- бессимптомные пациентки с диспозицией ЛНГ-ВМС, которая остается в полости матки, подлежат наблюдению. При желании им можно предложить замену;
- женщины, у которых отсутствуют симптомы, с диспозицией медных ВМС должны быть проинформированы о более высоком риске

возникновения беременности по сравнению с правильно расположенной ВМС. Степень риска не так легко определить, но он однозначно ниже, чем риск беременности, связанный с большинством методов контрацепции короткого действия. Женщина должна получить консультацию по замене или удалению ВМС и немедленному назначению другой формы высокоэффективной контрацепции. При этом и врач, и пациентка также могут выбрать выжидательную тактику, если применение другого метода эффективной контрацепции не представляется возможным.

*По материалам K.P. Braaten, A.B. Goldberg  
Malpositioned IUDs: When you should intervene  
(and when you should not) OBG Management  
2012, Vol. 24, No. 8, P. 39-46  
Обзор подготовила Инна Субботина*



## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

### Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

#### Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції «**Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології**», яка буде проходити **4-5 квітня 2013 р.** у конгрес-центрі ДВНЗ «Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», що знаходиться за адресою: навчально-оздоровчий комплекс «Червона калина», смт. Дружба, Тербовлянський район, Тернопільська область.

#### Основні питання конференції :

- патологія вагітності, пологів і захворювання післяпологового періоду;
- малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці;
- антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології;
- проблеми репродуктивного здоров'я;
- корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології.

Статті будуть надруковані у журналі «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», затвердженому ВАК України.

Друковані матеріали публікації у двох екземплярах разом з реєстраційною карткою, CD-дискон і квитанцією про оплату слід надіслати до 1 березня 2013 р. на адресу оргкомітету: майдан Волі, 1, відділ організації наукових форумів, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, 46001, обов'язково вказавши адресу електронної пошти для зворотного листування.

Обов'язковий організаційний внесок становить 200 грн.

#### Контактні дані:

- тел.: (0352) 26-32-34 – кафедра акушерства і гінекології ФПО;
- тел.: 098-9070-624; e-mail: appag@mail.ru – Богдан Миколайович Бегош;
- тел.: (0352) 43-26-97, 067-3025-808 – професор Алла Володимирівна Бойчук;
- тел/факс: (0352) 52-04-79 – відділ організації наукових форумів, Володимир Дмитрович Волошин.

Оргкомітет

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITOLAB®



ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

## CITOLAB® ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

Діагностичні тест-смужки для визначення  
pH вагінального середовища

### СТАНДАРТНЕ ОБСТЕЖЕННЯ НА ІПСШ\*

- Визначення pH піхвового вмісту
- Проба з 10% розчином КОН («амілотест»)
- Бактеріоскопічне дослідження мазків з уретри, піхви, цервікального каналу
- Визначення антигенів хламідій, вірусу простого герпесу, вірусу папіломи людини (за показаннями) у зішкрябному матеріалі методом ПЛР



\* Наказ МОЗУ № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Р.С. МОЗ України № 11916/2012 від 11.10.2012.

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

тести  
гінекологічної  
групи

тести  
для визначення  
інфекційних  
захворювань

тести  
для визначення  
наркотичних  
речовин

тести  
для  
визначення  
кардіомаркерів

тести  
для  
визначення  
онкомаркерів

тести  
для  
визначення  
ЗПСШ

біохімія  
сечі

аналітична система  
Turbox plus  
для визначення  
білків

портативні  
аналітичні  
системи  
NemoCue



ТОВ „ФАРМАСКО”  
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ  
Тел./факс: +38(044) 537-08-04  
[contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)



# Сучасні підходи до лікування гострого та хронічного вульвовагінального кандидозу

О.В. Кравченко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету

Незважаючи на впровадження в клінічну практику нових протигрибкових препаратів та успіхи сучасної фарміндустрії, проблема терапії кандидозної інфекції залишається сьогодні доволі актуальною.

У 75-80% жінок протягом життя діагностується хоча б один епізод вульвовагінального кандидозу (ВВК). Його частота серед вагітних становить 30-40%, причому у більшості жінок вперше це захворювання виникає саме під час вагітності. У 15-20% жіночого населення відмічається хронічна рецидивуюча форма захворювання [1-3].

Збудниками кандидозного вульвовагініту найчастіше є *Candida albicans*, але також можуть бути *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*.

Гриби роду *Candida* виявляють тропність до тканин, багатих на глікоген. Протеолітичні ферменти, фосфоліпаза та ендотоксини, що виробляють *Candida spp.*, забезпечують високу вірулентність збудника. Гриби роду *Candida* існують позаклітинно, при фагоцитозі зберігають здатність до росту і розмноження у фагоцитах. Сприятливим для розвитку грибів є слабкокислое (рН 6,0-6,5) чи лужне середовище при нормальній температурі тіла людини.

Адгезія *Candida spp.* до епітелію піхви є неодмінним етапом інвазії даного патогену. Цьому процесу перешкоджає десквамація епітелію та занурення в нього нейтрофільних гранулоцитів, що елімінують елементи грибів. Інфекційний процес частіше локалізується в поверхневих шарах епітелію піхви. З часом встановлюється динамічна рівновага між агресивністю збудника та факторами місцевого імунітету [1, 4, 6].

Насторожує той факт, що кандидоз в 23,4-46,7% випадків асоціюється з бактеріальною чи мікст-інфекцією, що, безумовно, ускладнює лікування та вибір препарату, який би забезпечував оптимальну терапевтичну ефективність [5, 7, 8].

Мета дослідження полягала в оцінці клініко-мікробіологічної ефективності використання Поліжинаксу в терапії гострого та хронічного ВВК, асоційованого з мікст-інфекцією, у жінок репродуктивного віку.

## Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 48 жінок віком 18-42 років з гострим та хронічним ВВК. Діагноз захворювання встановлювали на основі клінічних даних, огляду шийки матки в дзеркалах, результатів кольпоскопії. Лабораторна діагностика базувалась на даних бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження. З метою виключення інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, усім жінкам були проведені відповідні дослідження методом ПЛР.

Усі хворі були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 20 пацієнток з гострим ВВК, до другої – 28 осіб з хронічним перебігом ВВК. Ефективність призначеної терапії оцінювали через 10 днів, 1 міс, 3 міс, 6 міс від початку лікування.

Критеріями виліковування вважали відсутність скарг та клінічних проявів захворювання, а також негативні результати лабораторних досліджень щодо наявності *Candida spp.*

Як лікарський засіб пацієнткам обох груп було призначено Поліжинакс в м'яких капсулах інтравагінально 1 раз на добу протягом 12 днів.

Властивості Поліжинаксу зумовлені дією його компонентів, а саме:

- неоміцину сульфату – аміноглікозидного антибіотика, активного відносно широкого спектра грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів;
- поліміксину В сульфату – антибіотика поліпептидної природи, що чинить бактерицидну дію в основному на грамнегативну флору;
- ністатину – протигрибкового компонента полієнового ряду, що використовується в топічній терапії мікозів.



Таблица. Динамика зменшення клінічних проявів захворювання на етапах лікування

Найвні клінічні симптоми	Строк від початку лікування			
	4-5-й день		Через 10 днів	
	Перша група (n = 20)	Друга група (n = 28)	Перша група (n = 20)	Друга група (n = 28)
Патологічні виділення зі статевих шляхів	2 (10%)	5 (17,9%)	0	2 (7,1%)
Свербіж у ділянці вульви та піхви	1 (5%)	4 (14,3%)	0	1 (3,6%)
Дизурія	3 (15%)	6 (21,4%)	0	1 (3,6%)
Диспареунія	5 (25%)	8 (28,6%)	2 (10%)	3 (10,7%)

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені нами дослідження показали, що етіологічна структура збудників ВВК виглядає наступним чином. Найчастіше – у 42 (87,5%) випадках – в обстежених жінок виявляли *C. albicans*. ВВК, викликаний *C. glabrata*, був діагностований у двох (4,32%), інші види грибів (*C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) – у чотирьох (8,18%) пацієнток.

Серед хворих першої групи, з гострим перебігом ВВК, грибково-бактеріальна асоціація спостерігалася у восьми (30%) жінок. Серед пацієнток другої групи, з хронічним ВВК, змішаний характер флори встановлено у 15 (53,5%) осіб. Виявлена полімікробна асоціація складалася в основному зі *Staphylococcus aureus methicillin-sensitive*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Shigella spp.*

Домінуючою клінічною ознакою у хворих обох груп були патологічні виділення зі статевих шляхів, які відмічали всі 48 обстежених жінок. На відчуття свербежу в ділянці вульви та піхви скаржилися 32 (67%) пацієнтки, на дизуричні розлади – 28 (58%), на диспареунію – 17 (35%) осіб. У таблиці представлена динаміка зменшення клінічних симптомів ВВК на етапах лікування.

Як видно з наведених даних, на 4-5-й день лікування патологічні виділення зі статевих шляхів мали місце тільки у 10% жінок першої та у 17,9% – другої групи. Після закінчення лікування ефективність проведеної терапії щодо патологічних виділень в першій групі становила 100%, серед хворих на хронічний ВВК – 92,8%.

Скарги на свербіж у ділянці вульви та піхви через 4-5 днів від початку лікування були відсутні у 95% жінок першої і у 85,7% – другої групи. Після закінчення лікування ці скарги були відсутні у всіх осіб з гострим перебігом захворювання і залишились тільки в одній (3,6%) пацієнтки з хронічним ВВК. У всіх жінок першої та у 96,4% – другої групи після закінчення лікування не спостерігалось дизуричних розладів. На диспареунію на 4-5-й день лікування скаржилися п'ять (25%) пацієнток першої групи та вісім (28,6%) – другої. Після закінчення курсу лікування даний симптом був відсутнім у 90% жінок першої та у 89,2% – другої групи.

Клініко-мікробіологічне одужання через 10-12 днів після проведеної терапії встановлено у

19 (95%) осіб першої групи й у 26 (92,8%) – другої. У двох (4,16%) пацієнток обох груп, у яких захворювання було асоційовано з *C. glabrata*, *C. krusei*, відмічалася стійкість виявлених патогенів.

Через 6 міс було зафіксовано один (5%) випадок рецидиву захворювання в першій групі та два (7,2%) – в другій. У двох жінок обох груп відбулося повторне інфікування іншими штамми грибів.

Слід зазначити, що при використанні Поліжинаксу не було відмічено жодних побічних ефектів. Підтверджена загальна хороша переносимість препарату.

### Висновки

1. При гострому та хронічному ВВК препарат Поліжинакс є високоефективним засобом як по відношенню до штамів *C. albicans*, так і до *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*.

2. Враховуючи високу асоційованість *Candida spp.* з бактеріальними інфекціями, для лікування гострого та хронічного вульвовагініту (30 і 53,5% відповідно) показано використання препаратів не лише антимікотичної, а й антибактеріальної дії.

3. Препаратами вибору для забезпечення оптимальної терапевтичної ефективності в даному випадку є засоби широкого антибактеріального спектра дії, такі як Поліжинакс.

4. Широкий спектр дії препарату Поліжинакс забезпечує низьку частоту рецидивів ВВК (при гострому процесі – 5%, при хронічному – 7,2%).

### Література

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 80 с.
2. Серов В.Н., Тютюник В.Л. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения // Фарматека. – 2005. – № 15 (110). – С. 38-43.
3. Тютюник В.Л., Карапетян Т.Э., Балушкина А.А. Современные принципы профилактики и лечения вульвовагинального кандидоза // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 19 (383). – С. 1186-1190.
4. Del-Cura Gonzalez I., Garcia-de-Blas-G.F. Patient preferences and treatment safety for uncomplicated vulvovaginal candidiasis in primary health care. PRESEVAC project // BMC Public Health. – 2011. – Vol. 31, № 11. – P. 63-5.
5. FAO/WHO, author. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report: 2001. 2001. Available at.
6. Kennedy M.A., Sobel J.D. Vulvovaginal Candidiasis Caused by Non-albicans Candida Species: New Insights // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2010. – Vol. 12, № 6. – P. 465.
7. Reid G. Probiotics for urogenital health. Nutr Clin Care. 2002; 5: 3-8. Abstract.
8. Thulkar J. et al. Etiology & risk factors of recurrent vaginitis & its association with various contraceptive // Indian J Med Res. 2010 Jan; 131: 83-7.

①



## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

### Вельмишановні колеги!

ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України» спільно з ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України» запрошують вас взяти участь у науково-практичному семінарі «**Сучасні аспекти діагностики та лікування спадкових тромбофілій у клінічній практиці**», який відбудеться в рамках Міжнародного медичного форуму **18 квітня 2013 р.** за адресою: м. Київ, вул. Салютна, 2 Б, ВЦ «КиївЕкспоПлаза», павільйон № 3.

Науково-практичний семінар включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2013 р.

Участь у заході безкоштовна. Попередня реєстрація є обов'язковою і здійснюється за електронною адресою: <http://www.medforum.in.ua/programma-meropriyatiy-0>

### Програмні питання

1. Огляд сучасних протоколів діагностики спадкових тромбофілій з урахуванням міжнародного досвіду.
2. Фармакогенетичні аспекти застосування непрямих антикоагулянтів.
3. Профілактика небажаних наслідків при лікуванні пацієнтів зі спадковими тромбофіліями.

### Контактні дані:

- (044) 205-49-12 – Горovenko Наталія Григорівна;
- (044) 205-48-13 – Россоха Зоя Іванівна;
- e-mail: [refcentre2013@ukr.net](mailto:refcentre2013@ukr.net)

Оргкомітет

### ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» Кафедра акушерства і гінекології № 2 ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Международной конференции «**Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии**», которая состоится в г. Судаке **7-9 мая 2013 г.**

Конференция внесена в Реестр съездов, симпозиумов, научно-практических конференций и семинаров на 2013 г., утвержденный МЗ Украины.

### Тематика основных научно-практических направлений конференции

1. Антенатальная охрана плода.
2. Современные подходы к диагностике и лечению осложнений беременности.
3. Проблемы бесплодия и применение современных вспомогательных репродуктивных технологий.
4. Диагностика и коррекция гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной системы.
5. Вопросы детской гинекологии.
6. Современные проблемы неонатологии.
7. Инфекции в акушерстве, гинекологии, неонатологии.
8. Вопросы оперативной гинекологии.
9. Вопросы сексологии и сексопатологии.
10. Патология шейки матки.

Для участия в работе конференции необходимо заполнить регистрационную форму (заявку на участие) и выслать до 15 апреля 2013 г. в адрес оргкомитета: 95033, АР Крым, г. Симферополь, ул. Луговая, 73, ТМО Симферопольского района, Кафедра акушерства и гинекологии № 2.

Материалы для публикации принимаются до 20 марта 2013 г. Статьи (тезисы) будут опубликованы в научно-практическом журнале «Таврический медико-биологический вестник».

Регистрационный взнос – 500 грн. В его стоимость входят: посещение научно-практических мероприятий конференции; кофе-брейки в ходе проведения пленарных и секционных заседаний; материально-техническое обеспечение заседаний; получение сертификата и папки участника с материалами конференции. При безналичной форме расчета оплата должна быть произведена до 25 апреля 2013 г.

### Контакты:

- (0652) 690-474 (до 14:00) – оргкомитет;
- (050) 979-65-41 – Черипко Марина Владимировна;
- e-mail: [prochan@mail.ru](mailto:prochan@mail.ru)
- [www.ac-gyn-sudak.com.ua](http://www.ac-gyn-sudak.com.ua)

Оргкомитет

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# IMF IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині-здоров'я нації

16 - 19 квітня 2013 року

Україна, Київ  
ВЦ «КиївЕкспоПлаза», вул. Салютна, 2-6

**За підтримки:**

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

**Організатори:**

Національна академія медичних наук України



**Співорганізатори:**



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

**Партнери:**



## MEDICAEXPO – Міжнародна виставка охорони здоров'я

Увесь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини

Всесвітньо відомі бренди

Нові торгові марки

Інновації та технології

MEDRadiology

MEDRehab&Physio

MEDLab

MEDCleanTech

MEDTech

MEDInnovation

MEDSolutions

MEDDent

## PHARMAEXPO – Міжнародна фармацевтична виставка



## II МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

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

Понад 40 науково-практичних заходів

Понад 14 000 спеціалістів

Понад 300 доповідачів-експертів галузі

Передбачена видача сертифікатів

MEDZoom – школи та майстер-класи на діючому устаткуванні

InnovationZone – відкриті презентації інноваційних розробок галузі охорони здоров'я



Одночасно з Форумом відбудеться  
Міжнародна виставка медичного туризму, wellness та spa

Генеральний стратегічний партнер: Генеральний інформаційний партнер: УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я Офіційні інформаційні партнери: Фармацевтичний Кур'єр Спеціалізований партнер: Генеральний інтернет-партнер:

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 @ med@lmt.kiev.ua  
3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 361-07-21 @ marketing@lmt.kiev.ua

[www.lmt.kiev.ua](http://www.lmt.kiev.ua)



# Бионорике — 80 лет: сила природы, сохраненная в современных лекарственных формах

*Знания и здоровье — это то, к чему мы должны стремиться, чтобы обеспечить себе возможности для дальнейшего развития.*

**Михаэль Попп,**  
председатель правления компании «Бионорика СЕ»

В этом году компания «Бионорика СЕ», занимающая лидирующие позиции в сфере производства фитопрепаратов, отмечает свой 80-летний юбилей с момента основания. В 1933 г. врач Йозеф Попп, использующий в своей практике фитотерапию, собрал и изучил всю имеющуюся на то время соответствующую информацию о лекарственных растениях и не захотел останавливаться на достигнутом. Первое описание активных ингредиентов лекарственных трав, сделанное Поппом, легло в основу современных фитофармацевтических препаратов. Собственно компанией «Бионорика СЕ» стала уже в 50-х годах прошлого века и тогда работала еще только на национальном рынке.

Реалии сегодняшнего дня таковы, что несмотря на успехи и продолжающееся стремительное развитие высокотехнологической фармакоиндустрии, в современном мире становится все более актуальным применение фитопрепаратов. Это объясняется растущим недоверием как пациентов, так и врачей и фармацевтов к химически синтезированным лекарственным средствам, применение которых зачастую сопровождается целым рядом побочных эффектов. По данным Всемирного фармакологического конгресса (Мюнхен, 1995), 75% лекарств, применяемых человеком, должны быть природного происхождения и только 25% — синтетического.

Основными аргументами, ограничивающими более широкое внедрение в медицинскую практику фитопрепаратов, являются их более низкая эффективность и отсутствие стандартизованных подходов к стабильности состава по сравнению с химически синтезированными лекарствами. В то же время от химически синтезированных препаратов их отличает высокая безопасность и комплексность воздействия. Именно это качество зачастую является решающим при выборе лекарственных средств для лечения женщин, планирующих материнство, беременных, а также для детей.

Основным направлением повышения эффективности растительных препаратов при сохранении высокого уровня безопасности является фитониринг, который представляет собой сочетание многовекового опыта использования лечебных свойств

растений с современными технологиями производства лекарств. Концепция фитониринга представляет собой сбалансированное совмещение принципов официальной фитотерапии (phyto-) с современными научными разработками (engineering). Этот термин был разработан специально для компании «Бионорика СЕ» и зарегистрирован как торговая марка, чтобы всему миру продемонстрировать ее отличие от других производителей. Именно путем фитониринга возможно получение эффективных, безопасных лекарств, а главное — стабильности качества полученных фитопрепаратов, что отличает «Бионорика СЕ» от большинства других фирм.

Подчеркивая важность каждого из этапов производства готового фитопрепарата путем фитониринга, потомок основателя компании и председатель правления компании «Бионорика СЕ», профессор Михаэль Попп отметил следующее: «Понастоящему качественный фитопрепарат сродни хорошему марочному вину — его создание требует любовно выращенного сырья и неукоснительного соблюдения технологии...».

Практически работа над качеством каждого препарата начинается с подготовки семян лекарственных растений, так как в данном производстве сырье играет основную роль. В отличие от большинства других фирм-производителей, которые 95% сырья получают из дикой природы, специалисты компании «Бионорика СЕ» отслеживают процесс с самого начала. Они разрабатывают собственный сорт, получают собственный семенной материал и затем выращивают сырье, тщательно контролируя процесс (например количество воды, полученное каждым растением во время роста). Ежегодно компания выращивает 200% сырья от общей потребности, т.е. в два раза больше, чем необходимо, чтобы потеря урожая по различным причинам не отразилась на производстве фитопрепаратов. Лекарственные растения выращивают в разных экологически чистых зонах, таких как Германия (Бавария), Австрия, Венгрия, Польша, Албания, Косово, Испания (Майорка), в которых запрещено размещение вредного для окружающей среды производства. С учетом природно-климатических особенностей местности и





благодаря усилению роли биологических факторов в управлении урожайностью лекарственных культур (подбор и взаимное расположение растений на плантациях с учетом их фитонцидной и инсектицидной активности) специалистам удастся получать растительное сырье высокого качества, с однородным спектром активных веществ.

**Таким образом, реализуется основополагающий принцип в производстве фитопрепаратов: достижение высокого качества лекарственных средств возможно лишь при условии высококачественного сырья.**

Перед получением экстрактов все лекарственные растения подвергаются обязательному анализу по показателям микробиологической чистоты, на наличие тяжелых металлов, афлатоксина и пестицидов. Фармацевтическое качество экстрактов обеспечивается селекцией растительного сырья и обработкой только определенных частей растений. Критерии качества сырья, предъявляемые компанией, существенно превосходят требования, предписанные Европейской фармакопеей. Сотрудниками «Бионорика СЕ» разработаны собственные стандарты для растительных компонентов, создана единственная в мире база чистых субстанций лекарственных растений. Растительные компоненты наиболее высокого качества определяют по следующим критериям:

- описательные, например наличие инородных включений;
- фармакологические – наличие в составе лекарственных веществ: флавоноидов, полифенолов, конкретных субстанций.

Эти биологически активные вещества (БАВ) сохраняются до выпуска конечного продукта, т.е. стабильны в течение всего срока хранения сырья на складе (до 6 мес). **Лекарственные растения, имеющие стабильный состав действующих веществ, – это ноу-хау компании, которое защищает ее продукцию от подделок.**

При правильной технологии производитель может получить в конечном продукте только те БАВ и в тех пропорциях, которые изначально находились в лекарственных растениях.

Следующий этап – экстракция. Ранее считалось невозможным перевести жидкий экстракт в сухой без потери его лечебных свойств. Использование разработанной специалистами компании вакуумной сушильной установки позволило достичь высокого содержания эфирных масел и флавоноидов в сухом экстракте, а также сохранять термолабильные вещества, например допаминергические свойства *Agnus Castus*. Высококачественное сырье помещается в емкости из нержавеющей стали, куда под давлением подаются этиловый спирт и предварительно подготовленная вода, а затем прессуется. Экстракционные установки дают возможность производить экстракцию многоступенчато, щадяще извлекать из лекарственных растений БАВ в пределах системы непрерывной циркуляции.

Каждая партия экстракта проходит лабораторный контроль и при соответствии его качества требованиям компании поступает на дальнейшую обработку.

Для упаковки твердых лекарственных форм в блистеры и коробки компанией «Бионорика СЕ» совместно с машиностроительной фирмой разработана эксклюзивная линия. Ее производительность уникальна и не имеет аналогов на рынке – 600 блистеров и 350 коробок в минуту.

Таким образом, технология фитонинга, предполагающая строгий контроль всех этапов производства, позволяет получать стандартизованные фитопрепараты с оптимальным содержанием активных компонентов.

Сегодня «Бионорика СЕ» – это транснациональная компания, не имеющая равных в мире по уровню исследований растений с точки зрения доказательной медицины. По предварительным оценочным данным, около 20 тыс. видов лекарственных растений могут быть использованы для производства препаратов, в то время как только 100 – исследованы и применяются для разработки медикаментов. **Именно стандартизованный состав выпускаемых лекарственных средств обуславливает возможность целенаправленного исследования их эффективности и безопасности в соответствии с принципами доказательной медицины.** В этой связи следует отметить, что ежегодно 15% бюджета компании выделяется на проведение научных исследований, чтобы проделать путь от традиционной медицины к медицине доказательной.

В 1979 г. «Бионорика СЕ» стала одной из первых фармацевтических компаний, которая начала испытывать препараты на основе лекарственных растений в исследованиях с контролем, проводимых по двойному слепому методу. Следует отметить, что научные изыскания приобретают все возрастающую значимость для компании. Наряду с определением профилей БАВ лекарственных растений, необходимых «Бионорике СЕ» для государственной регистрации препаратов и контроля качества, в лабораториях осуществляется разработка новых технологических методов, впоследствии внедряемых в промышленное производство, и исследование содержания в крови активных метаболитов лекарственных средств. Анализ метаболитов позволяет оценить эффективность и безопасность фитопрепаратов. **Производство экстрактов базируется на принципах фитонинга с использованием новейшего оборудования и испытанных процессах в соответствии с нормами надлежащей медицинской (GMP) и лабораторной (GLP) практики.**

Важным моментом в философии компании является то, что ее растительные препараты прошли все фармакологические и клинические исследования. На европейских фармацевтических рынках, на которых представлена продукция «Бионорика СЕ», препараты компании официально зарегистрированы как лекарственные средства. В то же время фитопрепараты китайского или индийского производства зарегистрированы в Европе как биологически активные добавки.

Применение технологии фитонинга позволило компании «Бионорика СЕ» работать на основании международных стандартов и пройти проверку



американского сертифицирующего органа – Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA). Именно применение самых современных технологий позволяет решать основные задачи естествознания – изучать, наблюдать природу и брать от нее самое лучшее. Использование высоких технологий в неотъемлемом союзе с природой – вот основополагающий принцип успешности и отличительных качеств компании «Бионорика СЕ» от других производителей. **На сегодняшний день используемые специалистами компании методы селекции, выращивания растений, экстракции и производства задают мировые стандарты.**

В Украине концепция фитониринга получила большое признание. В связи с этим многие ученые, врачи и фармацевты поддерживают применение исследованных высокоэффективных натуральных препаратов, не имеющих побочных эффектов.

В 1999 г. в дополнение к лекарственным средствам для лечения заболеваний дыхательных путей (Синупрет, Имупрет) компания «Бионорика СЕ» начинает выпуск гинекологических препаратов. Исследование прутняка обыкновенного (*Vitex agnus castus*) становится одной из приоритетных исследовательских работ, в результате чего успешно идентифицируются его активные ингредиенты, ослабляющие симптомы предменструального синдрома (ПМС), фиброзно-кистозной мастопатии и мастодинии. На основе специального экстракта *Agnus Castus* создаются фитопрепараты Циклодинон и Мастодион. Особенность сырья заключается в том, что его собирают вручную. Источником сбора сырья являются специальные плантации, на которых культивируется один из 180 изученных подвидов прутняка, отличающийся особо высоким содержанием активных ВНО-дигтерпенов. Это существенно повышает стоимость сбора, но она окупается качеством. Допамиnergические эффекты прутняка обыкновенного обладают свойством снижать повышенную продукцию пролактина, что способствует устранению гиперпролактинемии. Циклодинон, в состав которого входит сухой экстракт плодов прутняка обыкновенного, показан для лечения женщин в случае:

- нарушений менструального цикла и/или бесплодия, обусловленных недостаточностью желтого тела;
- мастодинии, часто сопровождающейся масталгией;
- ПМС (психологическая лабильность, головная боль или мигрень, запор).

В состав комбинированного гомеопатического препарата растительного происхождения Мастодион, кроме *Agnus Castus*, входят также стеблелист василистниковидный, фиалка альпийская, грудешник горький, касатик разноцветный и лилия тигровая. Показания к применению Мастодиона следующие:

- ПМС (мастодиния, напряжение молочных желез, психическая лабильность, отеки, головная боль/мигрень);

- фиброзно-кистозная мастопатия;
- нарушения менструального цикла и/или бесплодие, вызванные недостаточностью желтого тела.

В настоящее время доказана эффективность лекарственного растения цимицифуги – основного компонента препарата Климадинон – в лечении климактерического синдрома. Основным механизмом действия данного лекарственного средства – эстрогеноподобное влияние на организм путем связывания с  $\alpha$ - и  $\beta$ -эстрогенными рецепторами и вытеснения эндогенных эстрогенов. Кроме того, на фоне приема Климадинона происходит уменьшение выделения лютеинизирующего гормона. Фитоэстрогены, содержащиеся в цимицифуге, также угнетают активность ароматаз, синтез фактора роста, стимулируют апоптоз атипических клеток, оказывая онкопротективное действие. Климадинон воздействует на ЦНС, гипоталамо-гипофизарную систему, что сопровождается восстановлением эндокринного баланса, купированием физических и психических расстройств. Также этот фитопрепарат оказывает положительное влияние на мочеполовую систему, улучшает метаболизм костной ткани. Основными показаниями для назначения Климадинона являются нейровегетативные расстройства в период менопаузы – приливы, повышенное потоотделение, расстройства сна, повышенная возбудимость, перепады настроения, апатия и т.п.

На базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» накоплен 10-летний опыт успешного применения препаратов производства компании «Бионорика СЕ» у пациенток различных возрастных категорий: у девочек-подростков в пре- и пубертатном периоде при стресс-индуцированной гинекологической патологии, нарушениях менструального цикла, ПМС, мастодинии, мастопатии, ановуляции, расстройствах пищевого поведения (анорексии, булимии); у женщин в репродуктивном периоде, в климактерии.

**Следует отметить, что препараты компании «Бионорика СЕ» широко применяются в терапии экстрагениальной патологии беременных.** Это стало возможным благодаря тому, что эффективность и безопасность данных лекарственных средств доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях (наивысший уровень доказательности). Так, для лечения заболеваний верхних дыхательных путей у беременных используют Тонзипрет, Синупрет; в качестве иммуномодулятора применяют Имупрет; при лечении пациенток с заболеваниями органов дыхания назначают Бронхипрет. В состав этого препарата входят тимьян обыкновенный, плющ обыкновенный, первоцвет весенний, обеспечивающие комплексное муколитическое, бронхолитическое, противовоспалительное, антибактериальное и противовирусное действие.

Для лечения пациенток с патологией мочевыделительной системы активно применяют Канефрон Н, который обладает диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным



и нефропротекторным (антипротеинурическим) действием. Канефрон Н является неотъемлемой составляющей терапии воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей у беременных, страдающих сахарным диабетом. Полученные результаты исследований, проведенные специалистами ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», а также литературные данные свидетельствуют о необходимости применения Канефрона Н у беременных в комплексной и монотерапии для лечения острых и обострений хронических инфекций мочевых путей (ИМП), мочекаменной болезни, профилактики рецидивов после перенесенной острой ИМП, ИМП у беременных группы риска, обострений хронической ИМП во время беременности, при гломерулопатиях и отёках любого генеза.

Одним из относительно новых препаратов, применяемых для лечения функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, является Иберогаст, эффективность которого оценили гинекологи при лечении сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта.

Ежегодно компания проводит в Украине научные конференции с участием ведущих отечественных и зарубежных специалистов, чтобы представители научно-исследовательских и лечебных учреждений могли обменяться опытом практического использования фитопрепаратов. Кроме того, «Бионорикой СЕ» инициировано проведение Всеукраинской благотворительной образовательной программы по профилактике и ранней диагностике заболеваний молочной железы «Обследуй себя и оставайся здоровой!». Цель программы – привлечение внимания женщин к проблеме раннего выявления и лечения патологии молочной железы как профилактики онкологических заболеваний, а также повышение уровня обращаемости женщин с данной проблемой к врачам. Как отметил профессор Михаэль Попп, суть данного масштабного образовательного проекта полностью отвечает этическим принципам компании «Бионорика СЕ» – улучшение качества жизни пациентов.

Своей неустанной деятельностью фирма завоевала во всем мире авторитет первопроходца в ключевом направлении фармацевтики, создавая растительные лекарственные (фитофармацевтические) препараты высокой степени эффективности с минимальными побочными действиями, что существенно отличает их от химически синтезированных лекарственных средств.

Подводя итог 80-летней деятельности компании, с уверенностью можно сказать, что главное достижение «Бионорики СЕ» – сила природы, сохраненная в современных лекарственных формах.

*По материалам компании «Бионорика СЕ»  
Подготовила Мария Арефьева*





Bionorica®

Порушення менструального циклу?

## Циклодинон®



 нормалізує менструальний цикл<sup>1</sup>

 відновлює гормональну рівновагу<sup>2</sup>

 не містить гормонів<sup>3</sup>

Розкриваючи силу рослин

**Показання для застосування.** Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. Спосіб застосування та дози. Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день.

Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації.

**Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. Застосування у період вагітності або годування груддю. Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити до зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та проковтування.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології НАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54

2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574

3. Інструкція для медичного застосування препарату Циклодинон®. Крапли оральної. Р.с. № UA/0267/01/01 від 22.01.09.

Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.с. № UA/0267/02/01 від 22.01.09.

ТОВ "Біонорика", Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com.ua.

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 у галузі охорони здоров'я.





# Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов\*

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор;

И.И. Князькова, д.мед.н., доцент кафедры внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии Харьковский национальный медицинский университет

Современная медицина рассматривает ожирение как самостоятельное, многофакторное, хроническое, рецидивирующее заболевание, требующее серьезного лечения с позиций доказательной медицины, под контролем врача. Ожирение за последние годы стало острой медико-социальной проблемой современности. Этим заболеванием страдает 7% населения земного шара. По данным ВОЗ, в 2005 г. в мире среди взрослых в возрасте 15 лет и старше насчитывалось около 1,6 млрд людей с избыточным весом и порядка 400 млн – с ожирением [1]. В Европейском регионе ВОЗ от 9 до 20% взрослого населения имеют ожирение (индекс массы тела [ИМТ] > 30 кг/м<sup>2</sup>) и 30-80% – избыточную массу тела (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>) [1]. Во многих экономически развитых странах за последнее десятилетие частота ожирения возросла вдвое [2]. Анализ распространенности данной патологии в США за периоды 1971-1974 и 2005-2006 гг. показал, что количество молодых людей (18-29 лет) с ожирением увеличилось более чем в три раза, в то время как во всех последующих возрастных группах – удвоилось [3]. Предполагается, что при сохранении существующих темпов роста к 2030 г. доля взрослого населения с избыточной массой тела и ожирением составит примерно 86,3%, из них с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) – 51,1%, а к 2048 г. 100% взрослых американцев будут иметь избыточный вес или ожирение [4]. Отмечается рост данного заболевания и среди детей [5, 6]. В Европейском регионе ВОЗ [1] около 20% детей и подростков имеют избыточную массу тела, у трети из них диагностировано ожирение. Установлено, что детское ожирение является важным прогностическим фактором развития ожирения у взрослых [7-9].

Жировая ткань представляет собой не просто одну из разновидностей соединительной ткани, но и является источником целого ряда факторов, обладающих эндокринным, паракринным и аутокринным действием, что позволяет в полной мере считать ее еще одним эндокринным органом [10].

По мнению ряда исследователей, инсулиновая, лептиновая резистентность и многие осложнения ожирения объясняются особенностями строения и функциональной активности висцеральной жировой ткани [11]. Установлено, что жировая ткань является вторым после печени источником секреции ангиотензиногена, его экспрессия повышена в висцеральных адипоцитах. Усиленная продукция ангиотензиногена через ангиотензин II имеет значение в механизмах артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с абдоминальным типом ожирения [12]. Клинические исследования показали, что низкий уровень адипонектина ассоциируется с атерогенным липидным профилем [13]. Дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и повышение активности симпатической нервной системы, норадреналина, инсулина сопровождается повышением продукции кортизола, тестостерона у лиц женского пола и снижением прогестерона, тестостерона у мужчин, что способствует прогрессированию метаболических нарушений [11]. Жировая ткань изменяет реактивность организма, способствует развитию субклинического воспаления [10]. Ряд авторов отмечает взаимосвязь между состоянием иммунной системы и компонентами метаболического синдрома: сахарным диабетом (СД), АГ, ожирением [14].

Нарушения, связанные с ожирением, являются серьезной проблемой не только для больных, но и для системы здравоохранения. В лечении данного заболевания первостепенными и патогенетически обоснованными являются мероприятия, направленные на нормализацию метаболических нарушений и снижение веса. В настоящее время эффективность лечения больных ожирением остается чрезвычайно низкой, поскольку большинство пациентов худеют очень медленно, занимают пассивную позицию на этапе стабилизации уменьшенной массы тела. Нельзя не отметить и пессимистичность врачей в отношении усилий пациентов, направленных на снижение веса. И это не удивительно, учитывая результаты

\* Опубликовано в журнале «Практична ангіологія», 2012, № 9-10, с. 58-65.



контролируемых клинических исследований, в которых отмечается, как правило, небольшая средняя потеря веса и высокая степень рецидивов [15]. В то же время данные этих же исследований дают повод для оптимизма, поскольку в больших подгруппах пациентов часто достигается клинически значимая потеря массы тела, сохраняющаяся на протяжении длительного периода наблюдения. Так, в долговременном проспективном исследовании National Weight Control Registry [16], включавшем около 6000 лиц, у которых потеря веса составила в среднем более 32 кг, достигнутые результаты сохранялись в течение 6 лет. Наряду с этим важно подчеркнуть, что уменьшение массы тела на 10% от исходной сопровождается улучшением качества жизни [3, 17].

Особо следует отметить, что преднамеренная потеря веса, ассоциирующаяся со снижением артериального давления (АД) у больных АГ, ведет к улучшению липидного профиля и снижению заболеваемости СД [18]. Продемонстрировано, что при уменьшении массы тела с помощью диетотерапии наблюдается улучшение эндотелиальной функции [19], снижение маркеров системного воспаления [20] и инсулинорезистентности [21]. У пациентов с метаболическим синдромом и без него уменьшение веса на 7% приводит к снижению распространенности компонентов метаболического синдрома, в частности повышенного систолического АД, концентрации глюкозы, триглицеридов и пониженного холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме крови [22]. При уменьшении ежедневного потребления калорий на 500 ккал снижается вес на 5-10% и ИМТ на 2,0-2,9 кг/м<sup>2</sup> [23]. При таком уменьшении массы тела наблюдается снижение концентрации лептина в плазме крови на 25% [23]. Потеря веса на 5-10% повышает чувствительность к инсулину наряду с незначительным возрастанием плазменного уровня адипонектина, снижением концентрации С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), растворимой формы рецептора к фактору некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в плазме крови и отсутствием изменений содержания ФНО- $\alpha$  в плазме крови, указывающих на улучшение функции жировой ткани [24].

Уменьшение калорийности суточного рациона до 600-1000 ккал приводит к уменьшению массы тела на 7-12% [25], снижению содержания лептина на 46-58% и повышению концентрации адипонектина на 42-65% в плазме крови [26]. Предполагается, что потеря веса на фоне диеты является эффективной стратегией для улучшения функции жировой ткани, однако благоприятное влияние на концентрацию адипонектина и маркеров воспаления, в частности СРБ, в плазме крови отмечается при уменьшении массы тела не менее чем на 10% [27]. Концентрация адипонектина в плазме крови изменяется в зави-

симости от степени и периода потери веса. Так, повышение уровня адипонектина в плазме крови наблюдается при снижении веса на 11-12% за 8 нед [28].

Пациентам с избыточной массой тела и ожирением проводят скрининг и диагностическое обследование с целью определения индивидуальных особенностей пациента: семейные и национальные традиции, физическая активность, особенности пищевого поведения, характер трудового режима, профессиональные условия. Определяются антропометрические данные: вес, рост, объем талии, объем бедер, соотношение объем талии/объем бедер и уровень АД. Проведение дополнительных обследований осуществляется по специальным показаниям. В указанной когорте следует исключить возможные ятрогенные причины, в частности прием лекарственных средств, способствующих увеличению веса или влияющих на ощущение сытости. В случае выявления таких препаратов по возможности следует провести коррекцию терапии (табл. 1).

При выявлении избыточной массы тела и ожирения пациенту необходимо предоставить конкретный план мероприятий, направленных на коррекцию веса. Ключевым звеном в современных программах по снижению веса должно быть терапевтическое обучение больных ожирением. Его целью является формирование осознанной медицинской мотивации к длительному лечению, постепенное уменьшение массы тела и устойчивое удержание оптимального веса, изменение привычек питания и образа жизни, повышение личной ответственности пациентов за свое лечение. Программа немедикаментозного лечения ожирения, включающая диетотерапию, дозированные физические нагрузки и поведенческую терапию, проводится у всех больных ожирением. При необходимости с пациентом обсуждается медикаментозная терапия, а при тяжелом ожирении применяется хирургический метод лечения (табл. 2).

Согласно ведущим рекомендациям по снижению веса [32, 33], ИМТ используют не только при диагностике и классификации ожирения, но и для определения дальнейшей тактики ведения и последующей оценки терапии пациентов с ожирением (табл. 3).

В настоящее время доказана эффективность методики умеренного поэтапного уменьшения массы тела с учетом динамики показателя ИМТ и наличия сопутствующих заболеваний, в рамках которой выделяют три основных этапа [34]. На первом этапе (с 1 по 6 мес лечения) добиваются снижения веса примерно на 10% от исходной величины. С 7 по 12 мес (второй этап лечения) поддерживают вес на таком уровне, чтобы он был на 5-10% ниже исходного. При этом не следует стремиться к дальнейшему уменьшению массы тела в связи со снижением основного обмена,



Таблица 1. Лекарственные средства, приводящие к увеличению веса, и возможная им альтернатива [29, 30]

Группа/класс препаратов/ представители	Альтернатива <sup>1</sup>
Противосудорожные/психотропные средства Противосудорожные средства Вальпроевая кислота <sup>2</sup> , карбамазепин <sup>2</sup>	Топирамат <sup>3</sup>
Психотропные средства (нормотимики) Препараты лития	Вальпроевая кислота <sup>2</sup> , карбамазепин <sup>2</sup>
Нейролептики Атипичные: оланзапин, клозапин, рисперидон, кветиапин Типичные: аминазин, тиотиксен, галоперидол	Зипрасидон Молиндон, локсапин
Антидепрессанты Ингибиторы моноаминоксидазы: фенелзин Трициклические антидепрессанты: amitриптилин, имипрамин	Транилципромин, моклобемид Нортриптилин, протриптилин, дезипрамин
Противодиабетические препараты Производные сульфонилмочевины: глипизид, глибенкламид	Гликлазид, метформин, акарбоза
Антигипертензивные средства Альфа-адреноблокаторы: празозин, теразозин Препараты центрального действия: клофелин, гуанабенз, метилдопа Бета-блокаторы: пропранолол Блокаторы кальциевых каналов: нисолдипин	Доксазозин Гуанфацин Бисопролол, метопролол, бетаксол, атенолол, лабеталол Амлодипин, фелодипин, никардипин, нифедипин, дилтиазем, верапамил
Противовоспалительные препараты Кортикостероиды	Нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы циклооксигеназы-2 (коксибы)

<sup>1</sup>Альтернативные препараты не подразумевают эквивалентную эффективность.

<sup>2</sup>Вальпроевая кислота и карбамазепин ассоциируются с меньшим увеличением веса, чем при приеме препаратов лития.

<sup>3</sup>Топирамат может быть недостаточно эффективен в виде монотерапии.

Таблица 2. Методы лечения ожирения у взрослых в соответствии с ИМТ, факторами риска и рекомендуемым снижением веса [31]

Риск развития сопутствующих заболеваний			Метод лечения		
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Окружность талии в норме	Окружность талии увеличена	Диета и физическая активность	Медикаментозная терапия	Хирургическое лечение
25-29,9 (избыточная масса тела)	Повышен	Высокий	25-26,9: да, для больных с коморбидными состояниями	25-26,9: нет 27-29,9: да, для больных с коморбидными состояниями	Нет
30-39,9 (ожирение)	30-34,9: высокий 35-39,9: очень высокий	Очень высокий	Да	Да	30-34,9: да, для больных с коморбидными состояниями 35-39,9: да
≥ 40 (тяжелое ожирение)	Крайне высокий	Крайне высокий	Да	Да	Да

которое происходит через 6 мес с момента начала лечения ожирения. Попытка форсировать уменьшение веса на этом этапе вызывает столь значимое снижение основного обмена, что у пациентов развивается рецидив ожирения. Основной обмен стабилизируется на новом уровне только через 1 год с момента начала лечения. С этого времени начинается третий этап снижения веса, на котором добиваются дальнейшего уменьшения массы тела.

**Диетотерапия** является одним из важнейших звеньев профилактики и лечения избыточного

веса [35]. Для обеспечения энергетического равновесия потребление энергии должно быть равно ее затратам. Потребление энергии происходит только с приемом пищи. Расход энергии в организме складывается из уровня обмена веществ, теплообразования и физической нагрузки. Причем на основной обмен расходуется 60-65%, на термогенез – 10%, а на физическую активность – всего 25-30% энергии [36]. Целенаправленное моделирование диеты позволяет снизить или нормализовать уровень глюкозы и липидов в крови, АД и массу тела у пациентов с метаболическим



Таблица 3. Основные составляющие тактики ведения пациентов с ожирением

Оценить	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тяжесть ожирения по ИМТ, окружности талии, а также наличию сопутствующих заболеваний</li> <li>• пищевой рацион и физическую активность с учетом факторов риска и рекомендаций по питанию</li> <li>• влияние принимаемых лекарственных средств на вес или ощущение сытости</li> <li>• степень готовности пациента к изменению поведения</li> </ul>
Информировать о	<ul style="list-style-type: none"> <li>• наличии избыточного веса, ожирения или тяжелого ожирения</li> <li>• снижении калорийности суточного рациона для уменьшения массы тела</li> <li>• видах диет, способствующих снижению веса, и приверженности их соблюдению</li> <li>• целесообразности применения, стоимости и эффективности заменителей пищи, пищевых добавок, безрецептурных средств, лекарственных препаратов, операции</li> <li>• важности самоконтроля</li> </ul>
Соглашаться	<ul style="list-style-type: none"> <li>• при отсутствии готовности пациента обсудить данную тему во время очередного визита</li> <li>• при наличии у пациента мотивации и готовности к модификации образа жизни разработать план мероприятий</li> <li>• если больной выбирает диету, физическую активность и/или лекарственные средства, установить целевое значение снижения веса – на 10% по сравнению с исходным</li> <li>• если пациент является потенциальным кандидатом на операцию, рассмотреть возможные варианты</li> </ul>
Помогать в	<ul style="list-style-type: none"> <li>• предоставлении плана диеты, рекомендаций по физической активности и изменению поведения</li> <li>• поиске веб-ресурсов в соответствии с интересами и потребностями пациента</li> <li>• выборе метода самоконтроля (например ведение дневника)</li> <li>• оценке рациона питания и физической активности в дальнейшем (пересмотреть, если первоначальная цель не достигается)</li> </ul>
Договориться о	<ul style="list-style-type: none"> <li>• следующей встрече с пациентом в случае необходимости</li> <li>• индивидуальной консультации/мониторинге диетолога и/или психолога</li> <li>• направлении на хирургическое лечение</li> <li>• технической поддержке для профилактики рецидива или восстановления веса</li> </ul>

синдромом [37, 38]. К общим рекомендациям относятся: ограничение питания вне дома; включение в рацион большого количества фруктов и овощей; отказ от больших порций; употребление низкоэнергетической пищи (т.е. продуктов, содержащих большое количество микроэлементов, но с низкой калорийностью) [39]. Основным требованием к построению рациона при ожирении является ограничение его энергетической ценности. Пациентам с избыточной массой тела назначают низкокалорийный вариант диеты с повышенным содержанием клетчатки, витаминов и других биологически активных компонентов (злаки и цельнозерновые продукты, овощи, фрукты, орехи, зелень и др.) и ограничением употребления легкоусвояемых организмом углеводов (сахар, сладости, выпечка, хлебобулочные и макаронные изделия из муки высших сортов). В настоящее время существует множество различных диет для снижения веса. Так, согласно программе «5-3-2-1-почти ничего» (5-3-2-1-almost none) рекомендуется ежедневно:

- съедать  $\geq 5$  порций фруктов и овощей;
- принимать еду в 3 приема;
- ограничивать время просмотра телепрограмм до  $\leq 2$  ч;
- быть активными (выполнять физические нагрузки от умеренных до интенсивных)  $\geq 1$  ч;
- избегать содержащих сахар напитков и еды («почти ничего») [40].

Наиболее оптимальной является система питания со сниженной калорийностью (-500 ккал/сут от физиологической нормы) и ограничением жира до 25-30% от общей калорийности рациона. Расчет калорийности для каждого пациента проводят индивидуально по специальным формулам с учетом пола, возраста и уровня физической активности. В то же время не рекомендуется уменьшение калорийности суточного рациона у женщин ниже 1200 ккал, а у мужчин ниже 1500 ккал. При этом питание должно быть дробным (4-5 раз в день) и сбалансированным по макронутриентам: белкам (15%), жирам (25-30%) и углеводам (55-60%) [41-43]. При этом необходимо следить за реализацией потребностей пациента в наборе макро- и микронутриентов, что достигается использованием в стандартных гипокалорийных диетах специализированных и функциональных пищевых продуктов, сбалансированных по составу нутриентов и адаптированных к особенностям организма больного [44].

Важной стратегией является контроль пациентами продуктов и напитков, входящих в пищевой рацион, а также физической активности, поскольку самоконтроль способствует развитию ответственности и осознанности собственных действий. В то же время больные нуждаются в постоянном поощрении, потому как со временем регистрация данных ухудшается [45]. Таким образом, обучение пациентов с ожирением



способствует формированию стойкой мотивации к снижению веса, навыков самоконтроля, положительным изменениям пищевого поведения и образа жизни в целом.

**Программы физической активности** различаются у работающих взрослых, пожилых людей и лиц с ограниченными физическими возможностями. Наиболее важной причиной усиления инсулинорезистентности с возрастом является неуклонное увеличение массы тела и низкая физическая активность [46]. Существуют определенные сложности сравнения исследований по оценке эффективности программ физической активности и диетотерапии, направленных на снижение веса. Это обусловлено разнородностью обследованных групп больных, использованием различных стратегий физической активности, их комбинации с многообразными диетическими рационами. Кроме того, при сравнении режима в умеренных и интенсивных физических нагрузок с ограничением калорийности пищевого рациона не наблюдается преимущественной потери висцеральной жировой ткани и существенных различий в изменении показателей состава тела [47]. Установлено, что и аэробные, и силовые упражнения способствуют повышению чувствительности тканей к инсулину [48]. Причем даже непродолжительная физическая активность положительно влияет на инсулинорезистентность, что позволяет предположить благоприятное влияние дозированных физических нагрузок даже при отсутствии снижения веса [49].

В исследовании, включавшем пациентов с СД 2-го типа, проведение программы аэробных упражнений в течение 16 нед ассоциировалось с незначительным уменьшением массы тела на 1,3 кг и более выраженным снижением содержания ИЛ-6, ИЛ-18, СРБ и резистина в плазме крови, что подтверждает противовоспалительный эффект физических нагрузок даже при незначительном уменьшении веса [50]. Продемонстрировано улучшение функциональной способности жировой ткани при проведении дозированных физических нагрузок у здоровых пациентов, наиболее выраженное в старшей возрастной группе по данным повышения содержания адипонектина и снижения уровня ретинол-связывающего протеина 4 в плазме крови [51]. Однако по данным систематического обзора в большинстве исследований с применением программ физической активности не наблюдалось изменений циркулирующих уровней адипонектина, по-видимому, вследствие небольшого уменьшения массы тела под влиянием одного режима физических нагрузок [51]. Эти результаты согласуются с данными исследований по оценке эффективности диетотерапии в снижении веса, в которых показано, что повышение содержания адипонектина в плазме крови наблюдалось лишь при потере массы тела более чем на 10% [52].

В то же время общие рекомендации включают физическую активность, от умеренной до интенсивной,  $\geq 150$  мин в неделю наряду с упражнениями для укрепления мышечной силы не менее 2 раз в неделю [45]. Самым простым, доступным и эффективным видом физической нагрузки является ходьба. Для увеличения расхода энергии наиболее действенны бег, плавание, езда на велосипеде, занятия аэробикой, ходьба на лыжах. При кратковременной физической нагрузке для покрытия энергетических потребностей организм использует гликоген, и лишь при длительной физической активности происходит сгорание запасов жира. Большое значение имеет регулярность физических нагрузок (не менее 3 раз в неделю). Учитывая детренированность большинства пациентов, необходимо рекомендовать им постепенное увеличение как длительности, так и интенсивности нагрузок (с 10 мин в день до 30-40 мин 4-5 раз в неделю). В результате уменьшается количество наиболее опасного в плане развития сопутствующих заболеваний абдоминально-висцерального жира и повышается чувствительность тканей к инсулину. При любых неприятных явлениях (боль в сердце, ногах и т.д.) физическая нагрузка должна быть прекращена.

**Продолжительность сна** также может влиять на вес. И хотя пока недостаточно доказательств в пользу того, что сон является независимым фактором риска развития ожирения [53], предполагается, что у лиц, которые спят слишком много (9-10 ч/сут) или слишком мало (5-6 ч) вес на 1,4-2,3 кг больше, чем у тех, кто спит по 8 ч, что может быть объяснено перебоями в синтезе гормонов, влияющих на аппетит [54]. Эти данные следует учитывать при разработке рекомендаций для пациентов с ожирением.

#### **Биологически активные добавки растительного происхождения**

Несмотря на то, что до настоящего времени отсутствуют данные о проведении крупномасштабных многоцентровых рандомизированных исследований препаратов растительного происхождения для лечения ожирения, их широко используют в общей популяции. Кроме того, эти средства в своем составе имеют отдельные ингредиенты, которые могут приводить к опасным для жизни нежелательным явлениям. Наиболее часто применяются хитозан, конъюгированная линолевая кислота, пиколинат хрома, алкалоиды растений родов *Garcinia* и *Ephedra*. Последние очень часто комбинируют с кофеином [55]. В литературе имеются сообщения о серьезных кардиоваскулярных и неврологических побочных эффектах данного компонента, таких как гипертензия, инфаркт миокарда, внезапная смерть, аритмия, инсульт [56]. Следует подчеркнуть, что препараты, содержащие компоненты растительного





происхождения, не одобрены регуляторными органами для лечения ожирения [57].

**Фармакотерапия** является важной составляющей в лечении больных ожирением. За последние несколько лет арсенал средств для снижения веса значительно уменьшился. Так, для лечения ожирения в Европе и США с 1990 по 1997 г. широко использовали препараты, ингибирующие обратный захват серотонина в ЦНС, – фенфлурамин, дексфенфлурамин, фенилпропаноламин. В дальнейшем эти лекарственные средства были изъяты из продажи вследствие серьезных побочных эффектов, в частности 10-кратного повышения риска дексфенфлурамин-индуцированной легочной гипертензии [58] в результате мощного вазоконстрикторного действия серотонина на сосуды легких. Высокий уровень серотонина у получавших фенфлурамин-содержащие препараты пациентов явился причиной гистологически подтвержденных изменений клапанов сердца [59]. На это же время приходится применение в клинической практике норадренергических анорексигенных средств (фентермин, диэтилпропион, мазиндол и др.), действие которых основано на подавлении аппетита [60, 61]. В 2000 г. Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency, EMA) рекомендовало запретить продажу нескольких препаратов для лечения ожирения, в частности фентермин, диэтилпропион и мазиндол, в связи с неблагоприятным соотношением риск/польза [62].

В 1994 г. был открыт римонабант – первый селективный ингибитор каннабиноид-1 рецептора (CB1) эндоканнабиноид-системы (ЭКС), который с сентября 2006 г. был разрешен к применению для лечения больных с ожирением и избыточной массой тела, имеющих факторы риска (фирма Sanofi-Aventis, товарное название «Акомплия»). Исследования, проведенные у животных и у людей, показали, что римонабант путем селективной блокады CB1-рецептора модулирует чрезмерную активность ЭКС и в итоге приводит к снижению веса и уменьшению различных метаболических факторов риска [63, 64]. Клинические исследования показали, что римонабант не только уменьшает количество принимаемой пищи и массу тела, но и обладает благоприятным действием на обмен веществ: снижает триглицеридемию, повышает уровень ХС ЛПВП в крови. С 2006 г. римонабант был разрешен в 56 странах мира, но так и не был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA) для распространения в США в связи с повышенным риском развития серьезных психических нарушений, включая депрессию, агрессивные реакции, суицидальные мысли, галлюцинации, амнезии и др. [65]. В 2009 г. римонабант был снят с европейского рынка.

В последнее время появился ряд новых лекарственных средств, изучение которых проводили

в ходе клинических исследований, однако для длительного применения были одобрены лишь орлистат и сибутрамин. В октябре 2010 г. был отозван с рынка сибутрамин, широко используемый в клинической практике с 1997 г. после одобрения FDA США, в связи с повышением частоты сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта [66], после чего остался только орлистат. Этот препарат относится к группе лекарственных средств, уменьшающих всасывание нутриентов. Орлистат, который был разрешен к применению с 1998 г., до настоящего времени является единственным доступным препаратом для длительного лечения пациентов с ожирением.

Орлистат – синтетический аналог тетрагидролипостатина, продуцируемого бактериями *Streptomyces toxytricini*. Ингибируя желудочные, панкреатические и кишечные липазы, он блокирует расщепление триглицеридов в кишечнике, что приводит к уменьшению всасывания (до 30% съеденного жира) и поступления в системный кровоток свободных жирных кислот и моноглицеридов [67]. Таким образом, препарат принципиально отличается от анорексигенов – влияет не на аппетит, а на всасывание жиров в ЖКТ. Следует отметить, что после приема внутрь всасывается лишь небольшое количество лекарственного средства, что подтверждает его относительную безопасность. Установлено, что биодоступность орлистата составляет менее 1% из-за низкой скорости поглощения и степени метаболизма «первого прохода» [68]. Рекомендованная стандартная доза препарата составляет 120 мг 3 раза в день во время еды. В некоторых странах, включая США, половинную дозировку (60 мг) орлистата можно приобрести без рецепта.

Эффективность орлистата в отношении снижения веса продемонстрирована в ряде рандомизированных клинических исследований. В исследовании Sjostrom et al. [69] по изучению эффективности орлистата с участием 743 пациентов с ожирением установлено снижение веса и последующее его удержание. Исследования показали, что на фоне применения орлистата происходит не только общее уменьшение объема жировой ткани, но и уменьшение массы висцерально-абдоминального жира. Это способствует повышению чувствительности к инсулину, снижению гиперинсулинемии, что является мощной профилактикой развития СД 2-го типа. В четырехлетнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XEDOS) [70], включавшем 3305 пациентов с ожирением (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) и нормальной (79%) или нарушенной (21%) толерантностью к глюкозе, изучали эффективность орлистата в сочетании с изменением образа жизни в отношении профилактики СД 2-го типа. Так, было продемонстрировано, что сочетание орлистата с модификацией образа жизни приводило к уменьшению



массы тела на 5,8 против 3,0 кг в группе плацебо и достоверному снижению риска развития СД 2-го типа (6,2 против 9% в группе плацебо). При этом кумулятивная заболеваемость СД 2-го типа в основной группе была на 37,3% ниже, чем в группе контроля. В нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [71] длительность применения орлистата составляла 2 года. Через 12 мес лечения отмечена существенная потеря веса – на 2,89 кг (с поправкой на изменение массы тела в контрольной группе). Наибольшее снижение веса отмечалось в течение первых 6 мес лечения и далее оставалось стабильным и меньшим, чем в группе контроля, на фоне дальнейшего приема препарата.

Соблюдение очень низкоэнергетических диет (ОНЭД) – 400-800 ккал/день с большим количеством белка – может способствовать выраженному уменьшению массы тела за короткое время, однако данные о длительном поддержании достигнутого результата обычно разочаровывают [72]. В связи с этим важным является то, как долго орлистат препятствует набору веса после пребывания на ОНЭД у лиц с ожирением и метаболическими факторами риска. Было проведено клиническое исследование [73] с участием пациентов, у которых основное снижение веса достигалось при помощи ОНЭД. Больных рандомизировали на прием орлистата или плацебо в течение 3 лет. Уменьшение массы тела после 8 нед соблюдения ОНЭД составило  $14,3 \pm 2,0$  кг в группе орлистата и  $14,5 \pm 2,1$  кг в группе плацебо. Увеличение веса в течение 36 мес с момента завершения применения ОНЭД было значительно меньшим в группе орлистата ( $4,6 \pm 8,6$  против  $7,0 \pm 7,1$  кг;  $p < 0,02$ ). Поддержание массы тела сопровождалось существенным улучшением ряда метаболических параметров. Так, ретроспективный анализ [74] показал, что лечение орлистатом привело к снижению уровня триглицеридов и общего ХС в крови, улучшению толерантности к глюкозе, снижению систолического и диастолического АД.

Лечение ожирения у детей и подростков является сложной задачей. Изменение образа жизни во многих случаях не приводит к клинически значимому уменьшению массы тела, особенно у подростков. По данным экспертов, не более чем 4-5% детей могут достичь существенного снижения веса без фармакологической поддержки [75]. Поэтому в последние годы были проведены и продолжают проводиться исследования эффективности и безопасности применения фармпрепаратов в этой возрастной группе. В нескольких исследованиях оценена эффективность орлистата у подростков. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [76], включавшем 539 подростков в возрасте 12-16 лет с ожирением, через 1 год лечения ИМТ снижался на  $0,55$  кг/м<sup>2</sup> в группе орлистата и возрастал на  $0,31$  кг/м<sup>2</sup> в группе плацебо ( $p = 0,001$ ). Окружность талии уменьшалась в ос-

новной группе и увеличивалась в группе плацебо. Тем не менее в другом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [77] с участием 40 подростков 6-месячный прием орлистата не оказывал существенного влияния на ИМТ. Поэтому в данном направлении необходимы дальнейшие исследования.

Побочные действия орлистата ограничиваются симптомами со стороны ЖКТ и развиваются примерно у 15-30% пациентов. Нежелательные явления, вызванные приемом орлистата, включают маслянистые выделения из заднего прохода, жирный стул, учащение дефекации, позывы на дефекацию, метеоризм. Обычно эти симптомы носят легкий или умеренный характер, их частота снижается по мере увеличения продолжительности лечения, однако почти в 9% случаев они становятся причиной отмены препарата [66]. У 7% пациентов, получавших орлистат, отмечены симптомы недержания кала в сравнении с 1% в группе плацебо. Применение орлистата может привести к нарушению всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) и  $\beta$ -каротина, в связи с чем рекомендуется профилактический прием витаминных добавок [78]. Системные побочные реакции орлистата выявляются крайне редко в связи с отсутствием системной абсорбции.

Увеличенное поступление жиров в отдел толстого кишечника вызывает опасение по поводу повышения риска развития рака толстой кишки [79]. В этой связи необходимо проведение дальнейших исследований. Кроме того, под действием ингибиторов липаз возможно повышение абсорбции оксалатов и возрастание риска нефролитиаза и почечной недостаточности [80].

### Оценка эффективности лечения

Приняты следующие критерии оценки эффективности лечения ожирения:

- 1) на этапе снижения веса:
  - 5 кг – успешно;
  - 10 кг – отлично;
  - 20 кг – исключительно;
- 2) на этапе поддержания массы тела:
  - увеличение массы тела  $< 3$  кг в течение 2 лет наблюдения;
  - устойчивое уменьшение окружности талии на 4 см.

**Хирургическое лечение** показано пациентам с морбидным ожирением (ИМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>) при неэффективности консервативных методов терапии. Хирургическое лечение ожирения и метаболического синдрома является единственной мерой, доказавшей свою эффективность в снижении избыточного веса у больных, особенно с морбидным ожирением, на длительный срок (более 10 лет). Такое уменьшение массы тела сочетается со значительным положительным эффектом в отношении основных видов метаболизма, в частности способствует снижению частоты



основных составляющих метаболического синдрома. Применяют следующие виды хирургических вмешательств: эндоскопическая установка внутрижелудочных баллонов, шунтирующие операции на тонкой кишке (еюноилеостомия), рестриктивные операции, связанные с уменьшением объема желудочного резервуара (вертикальная, горизонтальная гастропластика, бандажирование желудка) и комбинированные (желудочное шунтирование, билиопанкреатическое шунтирование) [81]. Выбор оперативного вмешательства зависит от выраженности ожирения, сопутствующих заболеваний и пищевого поведения. После оперативного лечения пациенты нуждаются в проведении заместительной терапии препаратами железа, кальция, показан прием поливитаминов. Корректирующие операции (абдоминопластика, липосакция) возможны лишь после стабилизации массы тела [82].

Таким образом, ожирение является распространенным и имеющим серьезные медицинские последствия хроническим заболеванием, требующим особого внимания врачей всех специальностей. Важно подчеркнуть, что в арсенале современной медицины имеются эффективные способы лечения ожирения, которые позволяют не только улучшить качество жизни пациентов, но и существенно снизить смертность от осложнений данного заболевания.

### Литература

1. World Health Organisation. Fact sheet: obesity and overweight. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Accessed 11 June 2008.
2. Бубнова, М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // *Consilium medicum*. - 2005. том 7. - № 5. - С.409-415.
3. National Center for Health Statistics. (2008) Chartbook on Trends in the Health of Americans. Center for Disease Control and Prevention.
4. Wang, Y., et al. (2008) Will All Americans Become Overweight or Obese? Estimating the Progression and Cost of the US Obesity Epidemic. *Obesity*. 16(10): 2323-2330.
5. Старцева А.И., Щербакова М.Ю., Погода Т.В. Факторы риска атеросклероза // *Педиатрия*. 2005. - №3. - 93-95
6. Skilton MR, Celermajor DS. Endothelial dysfunction and arterial abnormalities in childhood obesity. *Int J Obes* 2006; 30:1041-1049
7. Doak CM et al. The prevention of overweight and obesity in children and adolescents: a review of interventions and programmes. *Obesity Reviews*, 2006, 7:111-136
8. Reilly JJ, McDowell ZC. Physical activity interventions in the prevention and treatment of paediatric obesity: systematic review and critical appraisal. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2003, 62:611-619.
9. NHS Centre for Reviews and Dissemination. The prevention and treatment of childhood obesity. *Effective Health Care*, 2002, 7(6):1-12
10. Hotamisligil GS., Shargill NS., Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance // *Science*. - 1993. - Vol. 259. - P. 87-91
11. Бутрова С. А. Плохая А. А. Лечение ожирения: современные аспекты. // *РМЖ*. - 2001. - Т. 9. - № 24. / <http://www.rmj.ru/rmj/t9/n24/1140/htm>.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. - М.: Универсум паблишинг, 2003. - С. 455.
13. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women // *Eur J Endocrinol*. 2002 Aug; 147(2):173-80.
14. Eliakim A, Schwindt C, Zaldivar F, Casali P, Cooper DM. Reduced tetanus antibody titers in overweight children // *Autoimmunity*. 2006 Mar; 39(2):137-41.
15. Martens IL, Van Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction // *Obes Res*. - 2000; 8:270-278.
16. Hilla JO, Wyatta H, Phelana S. et al. The National Weight Control Registry: is it useful in helping deal with our obesity epidemic? // *J Nutr Educ Behav*. - 2005; 37:206-210.
17. Dansinger ML, Tatsionia A, Wonga JB, et al. Meta-analysis: the effect of dietary counselling for weight loss // *Ann Intern Med*. - 2007; 147: 41-50
18. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM. et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care*. 2007; 30:1374-1383.
19. Keogh JB, Brinkworth GD, Clifton PM. Effects of weight loss on a low-carbohydrate diet on flow-mediated dilatation, adhesion molecules and adiponectin. *Br J Nutr*. 2007; 98:852-859.
20. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Plasma interleukin-6 levels, glutathione peroxidase and isoprostane in obese women before and after weight loss. Association with cardiovascular risk factors. *Hormones (Athens)* 2006; 5:192-199.
21. Weinstock RS, Dai H, Wadden TA. Diet and exercise in the treatment of obesity: effects of 3 interventions on insulin resistance. *Arch Intern Med*. 1998; 158:2477-2483.
22. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogveen RC, Liu MY, Smith EO. et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:2697-2703.
23. Weiss EP, Racette SB, Villareal DT, Fontana L, Steger-May K, Schechtman KB. et al. Improvements in glucose tolerance and insulin action induced by increasing energy expenditure or decreasing energy intake: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:1033-1042
24. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF. et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79:544-551.
25. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y. et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20:1595-1599.
26. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD. et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2007; 357:753-761.
27. Madsen EL, Rissanen A, Bruun JM, Skogstrand K, Tonstad S, Hougaard DM. et al. Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study. *Eur J Endocrinol*. 2008; 158:179-187.
28. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Ploug T, Pedersen SB, Richelsen B. Diet-induced weight loss and exercise alone and in combination enhance the expression of adiponectin receptors in adipose tissue and skeletal muscle, but only diet-induced weight loss enhanced circulating adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95:911-919.
29. Millera LJ. Management of atypical antipsychotic drug-induced weight gain: focus on metformin // *Pharmacotherapy*. - 2009; 29: 725-735.
30. Parsonsa B, Allisona DB, Loebela A et al. Weight effects associated with antipsychotics: a comprehensive database analysis // *Schizophr Res*. - 2009; 110:103-110.
31. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. North American Association for the Study of Obesity. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. - 2000. NIH Publication No. 00-4084.
32. American Dietetic Association. Adult weight management evidence based nutrition practice guidelines. Available at: <http://www.adaevidencelibrary.com>. Accessed September 9, 2009.
33. Snowa V, Barrya P, Fittermana N, et al. Clinical efficacy assessment subcommittee of the American College of Physicians. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann Intern Med*. - 2005; 142:525-531.



34. Рунихин А. Ю. Современные подходы к лечению ожирения // *Лечащий врач.* - 2006. - №2.
35. Тутельян В.А., Самсонова М.И. Справочник по диетологии. - М.: Медицина, 2002. - 544 с. 615.8 С-741
36. Мкртумян А.М. Снижение массы тела – залог коррекции метаболических нарушений у пациентов с ожирением. Медицина. Качество жизни. 2003; 58 –61.
37. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Сенцова Т.Б., Каганов Б.С. Влияние гипокалорийной диеты, содержащей пробиотический продукт с бактериями *Lactobacillus plantarum* Tm DSM 21380, на клинико-метаболические показатели у больных, страдающих ожирением и артериальной гипертензией // *Вопросы питания*, 2012. -N 1.-С.80-65.
38. Лапик И.А., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Влияние диетотерапии на показатели состава тела у больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа // *Трудный пациент.* - 2012. - №1.
39. Centers for Disease Control and Prevention. Obesity and overweight for professionals: Resources/DNPAO/CDC. Updated 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/obesity/resources.html>
40. Eat Smart, Move More. North Carolina.aPrescription for health. Available at: [PrescriptionPadColor.pdf](http://PrescriptionPadColor.pdf). Accessed June 11, 2010.
41. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей // *Фарматека.* - 2007. - №12 (146).
42. Lichtenstein A, Appel L, Brands M, et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. A Scientific Statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114:82-96.
43. Avenell A, Brown TJ, Mcgee MA, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17:317-35.
44. Вискунова А.А., Каганов Б.С., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Роль алиментарных факторов в коррекции основных проявлений метаболического синдрома. Современные подходы к диетотерапии // *Вопросы питания.* - 2009. - №5. - Т.78. - С. 4-10.
45. Burkea LE, Swigarta V, Turka MW, et al. Experiences of self-monitoring: successes and struggles during treatment for weight loss // *Qual Health Res.* -2009; 19:815.
46. Amati F, Dub JJ, Coen PM et al. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging // *Diabetes Care.* 2009 Aug; 32(8):1547-9.
47. Nicklas BJ, Wang X, You T et al. Effect of exercise intensity on abdominal fat loss during calorie restriction in overweight and obese postmenopausal women: a randomized, controlled trial // *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(4):1043-52.
48. Weinstock RS, Dai H, Wadden TA. Diet and exercise in the treatment of obesity: effects of 3 interventions on insulin resistance // *Arch Intern Med.* 1998 Dec 7-21; 158(22):2477-83.
49. Sari R, Balci MK, Balci N, Karayalcin U. Acute effect of exercise on plasma leptin level and insulin resistance in obese women with stable caloric intake // *Endocr Res.* 2007; 32(1-2):9-17.
50. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N. et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007 Dec; 14(6):837-43.
51. Lim S, Choi SH, Jeong IK. et al. Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol-binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women // *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jun; 93(6):2263-8.
52. Madsen EL, Rissanen A, Bruun JM. et al. Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study // *Eur J Endocrinol.* 2008 Feb; 158(2):179-87.
53. Patela SR, Hua FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review // *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16:643-653.
54. Hilla JO, Wyatta H, Phelana S et al. The National Weight Control Registry: is it useful in helping deal with our obesity epidemic? // *J Nutr Educ Behav.* - 2005; 37:206-210.
55. Чазова И.Е., Ильина Е.В., Терещенко С.Н. Поражение сердечно-сосудистой системы на фоне терапии лекарственными средствами, влияющими на аппетит и массу тела // *Системные гипертензии.* - 2010. - №1.
56. Roerig IL, Mitchell JE, de Zwaan M. The eating disorders medicine cabinet revisited: a clinician's guide to appetite suppressants and diuretics. *Int J Eat Disord* 2003; 33: 443–57.
57. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM et al. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 1826–32.
58. Хорошева Г.А., Мельниченко Г.А. Возможности медикаментозной терапии ожирения вчера и сегодня. *Рус мед журн* 2002; 10: 11: 517-522.
59. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Edwards WD, Schaff HV. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med.* 1997; 337:581–588
60. Phentermine. <http://www.fda.gov/cder/da/da.htm> [accessed December 6, 2003].
61. Drug information: appetite suppressants, sympathomimetics (systemic). <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/uspdi/202069.html>[accessed August 10, 2003].
62. Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000: a review of efficacy and safety. *Arch Intern Med.* 2001; 161:1814–1824
63. Rowland NE, Mukherjee M, Robertson K. Effects of cannabinoid receptor antagonist, alone and in combination with dexfenfluramine or naloxone, on food intake in rats. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2001, 159: 111-116.
64. Hildebrandt AL, Kelly-Sullivan DM, Black SC. Antiobesity effects of chronic cannabinoid CB1 receptor antagonist treatment in diet-induced obese mice. *Eur J Pharmacol.* 2003, 462: 125-132.
65. Christensen R, Kristensen PK, Bartels EM, Bliddal H, Astrup A. Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2007; 370:1706–1713.
66. James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, Sharma AM, Shepherd GM, Rode RA, Renz CL. SCOUT Investigators. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med.* 2010; 363:905–917.
67. Schwizer W, Asal K, Kreiss C. et al. Role of lipase in the regulation of upper gastrointestinal function in humans. *Am J Physiol* 1997; 273: G612–20.
68. Vincent RP, le Roux CW. New agents in development for the management of obesity. *Int J Clin Pract* 2007; 61:2103–12.
69. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T. Et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998; 352:167–72.
70. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27:155–61.
71. Li Z, Maglione M, Tu W. et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity // *Ann Intern Med* 2005; 142:532–46.
72. Saris W. H. Very-low-calorie diets and sustained weight loss // *Obes Res* 9 (Suppl. 4). - 2001. - 295–301.21.
73. Richelsen B, Tonstad S, Rossner S. et al. Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2007; 30:27–32.
74. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M. et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281:235–42.
75. Бутрова С.А. Современная фармакотерапия ожирения // *Consilium Medicum.* - 2004. - Т.6.-N 9.
76. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C. Et al. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:2873–83.
77. Maahs D, de Serna DG, Kolotkin RL. Et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocr Pract* 2006; 12:18–28.
78. McNeely W, Benfield P. Orlistat. *Drugs* 1998; 56:241–50.
79. Garcia SB, Barros LT, Turatti A. et al. The anti-obesity agent orlistat is associated to increase in colonic preneoplastic markers in rats treated with a chemical carcinogen. *Cancer Lett* 2006; 240:221–4
80. Singh A, Sarkar SR, Gaber LW, Perazella MA. Acute oxalate nephropathy associated with orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:153–7.
81. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей // *Фарматека.* - 2007. - №12 (146).
82. Яшков Ю.И. Хирургические методы лечения ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2004. С. 407-428.



# Физиологический способ профилактики недержания мочи у женщин в послеродовом периоде

Л.В. Гутикова, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Одной из важнейших проблем в послеродовом периоде является недержание мочи (НМ), значительно ухудшающее качество жизни рожениц [3, 5]. По данным ряда авторов [19], НМ страдают от 10 до 58% женщин в экономически развитых странах. При этом 10-11% женского населения нуждаются в оперативной коррекции патологии тазового дна [2, 4, 7].

Ведущим фактором риска развития симптомов НМ является беременность. При этом значительную роль играют возраст пациентки, число предыдущих родов и величина индекса массы тела [12]. По мнению исследователей, у женщин с родами в анамнезе НМ встречается в 3 раза чаще, чем у нерожавших. Это связано прежде всего с изменениями мочевого тракта в процессе гестации. Так, в I триместре беременности билатеральная дилатация чашечек, лоханок и мочеточников отмечается у 90% пациенток и сохраняется до конца III триместра или раннего послеродового периода [20]. Кроме того, во время беременности объем мочевого пузыря увеличивается до 450-650 мл по сравнению с 400 мл у небеременных. Следует отметить, что сопровождающий гестационный процесс повышенный уровень эстрогенов и прогестерона вызывает гиперемию слизистой оболочки мочевого пузыря и уретры. Под действием эстрогенов детрузор гипертрофируется. Повышенное содержание прогестерона вызывает гипотонию мочевого пузыря, а также гипотонию и гипермобильность мочеточников [18].

Кроме того, одним из основных триггерных факторов, способствующих манифестации симптомов НМ, является родовой акт, а именно ассоциация между беременностью, родами и повреждением тазового дна [15]. М. Roberts [13] и D. Smith [18] также считают нарушение целостности родовых путей в процессе родоразрешения основной причиной последующих урогинекологических нарушений.

Так, обнаружено, что пациентки, родоразрешение которых проведено путем кесарева сечения,

имели лучшие показатели функционального состояния промежности и тазового дна, чем женщины после самопроизвольных родов [9]. Некоторые авторы считают, что НМ у пациенток после наложения акушерских щипцов более вероятно по сравнению с женщинами, у которых имели место самопроизвольные роды или вакуум-экстракция плода [11]. Мобильность шейки мочевого пузыря относительно лобкового симфиза является наиболее высокой у пациенток после самопроизвольных родов, а наименьшей — после кесарева сечения [14]. Кроме того, было выявлено, что длительные потуги во втором периоде родов вызывают повреждения тазового дна и детрузора, выражающиеся в уменьшении емкости мочевого пузыря, симптомах стрессового НМ и гиперактивного мочевого пузыря [17]. E. Hadi et al., S. Meyer et al. считают, что самопроизвольные роды в большей степени приводят к нарушению функции анального сфинктера, тогда как функция уретрального сфинктера восстанавливается через 2 мес послеродового периода [1, 12]. P.J. Culligan et al. [9] приводят сведения о большей травматизации родовых путей матери при макросомии плода.

Следовательно, не вызывает сомнений тот факт, что роды через естественные родовые пути оказывают неблагоприятное воздействие на мочеполовой тракт: при прохождении головки через родовый канал происходят выраженные изменения мягких тканей родовых путей. Отмечается растяжение волокон ректовагинальной перегородки, седалищно-пещеристых, луковично-пещеристой, периуретральных и поперечных мышц промежности. Доказано, что наибольших изменений претерпевает лобково-копчиковая мышца, растягиваясь в 3,5 раза [18]. При этом крайне важной является своевременная оценка предполагаемой массы тела плода (более 4 кг) и длительности периода изгнания (более 30 мин) [8].

Необходимо также отметить, что роды через естественные родовые пути, кроме прямого повреждения мышц и соединительной ткани, могут



обуславливать денервацию тазового дна. J.I. Schaffer et al. [16] отмечают, что именно денервация приводит к нарушению сократительной способности мышц, которая адекватно восстанавливается к 21-му дню после родов. С.Y. Wai et al. [19] считают, что травматическое нарушение парауретральной иннервации приводит не только к дисфункции поперечнополосатой мускулатуры и осязательному дефекту сократимости, а в большей степени к заторможенности нервной релаксации гладкой мускулатуры уретры и, следовательно, к формированию гиперактивного мочевого пузыря и ургентной инконтиненции.

По данным литературы, на клинические проявления НМ у рожениц также оказывает влияние вид обезболивания родов. Некоторые исследователи обнаружили, что использование с этой целью эпидуральной анестезии способствует снижению тонуса мышц тазового дна не только в родах, но и в послеродовом периоде, что обуславливает уретральную инконтиненцию [17]. Однако имеются и противоположные результаты, доказывающие, что проявления НМ у таких женщин нивелируются уже ко второму месяцу послеродового периода [18].

Вместе с тем при характеристике любого процесса, который отмечается в послеродовом периоде, необходимо обязательно учитывать очень важный компонент – лактацию, которая играет основополагающую роль в восстановлении организма роженицы. Являясь качественно новым этапом по окончании беременности, она оказывает положительное влияние на материнский организм, снижая вероятность послеродовых кровотечений. Это обусловлено ускорением процесса инволюции матки благодаря опосредованному окситоцином усилению контрактильной активности миометрия во время кормления [6, 10]. Известно, что толчком к возникновению и развитию нарушений лактации являются различные экстрагенитальные заболевания и патологические процессы, осложняющие течение беременности, родов и послеродового периода [1]. По нашему мнению, наличие или отсутствие лактации в послеродовом периоде также может оказывать влияние на степень функционирования органов не только половой, но и мочевой системы.

В этой связи, ввиду разнонаправленности имеющихся данных, вопрос о степени выраженности симптомов НМ в пуэрперии с учетом вида обезболивания предшествующего родового акта и выраженности лактационной функции представляется важным и требует уточнения для обоснования новых мероприятий по профилактике урогенитальных расстройств в послеродовом периоде.

Цель исследования состояла в оценке степени выраженности симптомов НМ в послеродовом периоде в зависимости от наличия или отсутствия лактации и использования спинномозговой анестезии (СМА) в родах.

## Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты клинического и лабораторного обследования 75 первобеременных первородящих женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути при доношенной беременности (37–40 нед), с симптомами НМ в послеродовом периоде.

В исследование не включались пациентки с оперативными вмешательствами на матке в анамнезе, абортными и выскабливаниями полости матки, с разрывами промежности в родах третьей и четвертой степени, с выполненной эпизиотомией и эпизиографией. Критериями исключения также явились наличие у пациентки психического заболевания, не позволяющего проводить адекватную оценку симптомов НМ, и неготовность к сотрудничеству с ее стороны.

Первую группу составили 18 женщин, родивших без применения СМА в родах, которые кормили грудью своих детей на протяжении более 2 мес. Во вторую группу вошли 22 пациентки, родившие без использования СМА и не кормившие грудью. Третью группу составили 16 женщин, полноценно лактирующих за период проведения исследования, обезболивание родов у которых осуществляли с использованием СМА; четвертую – 19 рожениц, не кормивших грудью, которым также применяли СМА.

На каждую пациентку оформляли соответствующий протокол обследования, в котором указывали следующие сведения: ФИО, возраст, дата родов и номер истории родов, адрес, место работы и занимаемая должность, перенесенные экстрагенитальные заболевания, особенности менструальной функции, гинекологическая патология и генеративный анамнез, особенности течения данной беременности с учетом перенесенных заболеваний любой локализации и этиологии, продолжительность и течение родов, длительность безводного периода, общая кровопотеря в родах. Особенности течения послеродового периода фиксировали в протоколе следующим образом: в специальные таблицы ежедневно вносили данные с указанием пульса и температуры тела роженицы, высоты стояния дна матки, характера лактации, объема молока, количества и характера лохий.

Суточное количество молока определяли на 6-й день послеродового периода, а также через 1 и 2 мес после родоразрешения. Количество грудного молока вычисляли суммируя значения разностей массы тела ребенка до и после кормления за все суточные прикладывания и количества молока, сцеженного из обеих молочных желез за сутки. Новорожденного в течение суток взвешивали до и после каждого кормления грудью. Проводили сравнение суточного количества молока, необходимого ребенку (на соответствующий день жизни, рассчитанного по формуле П.П. Финкельштейна, а также через 1 и 2 мес после родов – калориметрическим методом), и действительного количества молока.



Учет симптомов НМ в исследуемых группах вели на протяжении трех периодов исследования: на 6-е сутки, а также через 1 и 2 мес после родов. При этом осуществляли комплексную оценку жалоб, сбор анамнеза, объективное обследование. Обязательным условием исследования являлось проведение функциональных тестов (кашлевой пробы, пробы Вальсальвы, леваторного теста).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием стандартных компьютерных программ STATISTICA 6.0, Microsoft Excel, ANOVA.

### Результаты исследования и их обсуждение

По нашим данным, средний возраст беременных в первой группе составил  $22 \pm 2,3$  года, во второй –  $21 \pm 2,8$ , в третьей –  $23 \pm 2,0$ , в четвертой –  $22 \pm 2,2$  года. Из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто отмечали: нейроциркуляторную дистонию (в  $22,2 \pm 1,1\%$ ,  $22,7 \pm 1,2\%$ ,  $12,5 \pm 1,3\%$  и  $15,9 \pm 2,2\%$  случаев соответственно), нарушение жирового обмена (у  $11,1 \pm 1,2\%$ ,  $9,09 \pm 1,1\%$ ,  $13,6 \pm 1,7\%$  и  $5,3 \pm 0,2\%$  женщин соответственно), хронический пиелонефрит (у  $13,6 \pm 1,4\%$  пациенток второй группы и у  $5,3 \pm 0,3\%$  – четвертой группы), варикозное расширение вен нижних конечностей (у  $5,6 \pm 1,1\%$ ,  $18,2 \pm 2,0\%$ ,  $18,6 \pm 2,2\%$  и  $5,3 \pm 1,0\%$  женщин соответственно), эутиреоидный диффузный зоб (в  $11,1 \pm 2,4\%$ ,  $22,7 \pm 4,2\%$ ,  $6,25 \pm 0,1\%$  и  $21,05 \pm 5,2\%$  случаев соответственно), заболевания ЖКТ (у  $9,09 \pm 1,4\%$  женщин во второй группе и у  $15,7 \pm 3,9\%$  – в четвертой).

При оценке состояния фетоплацентарной системы выявлена хроническая внутриутробная гипоксия плода у  $13,6 \pm 3,2\%$  пациенток во второй группе и у  $12,5 \pm 2,6\%$  – в третьей.

Анализ осложнений родового акта показал следующее. Несвоевременное излитие околоплодных вод отмечалось у  $11,1 \pm 1,4\%$  женщин первой группы, у  $9,09 \pm 1,0\%$  – второй и у  $18,8 \pm 4,9\%$  – третьей группы. Присоединение внутриутробной гипоксии плода зафиксировано в  $16,7 \pm 5,1\%$ ,  $18,2 \pm 6,2\%$ ,  $12,5 \pm 3,9\%$  и  $15,8 \pm 4,3\%$  случаев соответственно, а также аномалии родовой деятельности – у  $16,7 \pm 3,2\%$ ,  $12,5 \pm 2,5\%$  и  $10,6 \pm 1,8\%$  женщин в первой, третьей и четвертой группах соответственно.

Результаты нашего исследования показали, что практически все пациентки из первой группы полностью удерживали мочу сразу после родов и через 1 и 2 мес пуэрперия, лишь у  $11,1 \pm 3,2\%$  женщин зарегистрирована легкая степень НМ через 1 мес после родов, которое нивелировалось через 2 мес.

Следует отметить, что  $22,7 \pm 6,1\%$  пациенток из второй группы первоначально имели легкую степень НМ при напряжении. При этом у  $13,6 \pm 2,7\%$  из них наблюдалось значительное снижение частоты эпизодов НМ, а также уменьшение количества выделяемой мочи при напряжении, и у  $9,1$

$\pm 1,3\%$  женщин с уретральной инконтиненцией отмечено лишь незначительное улучшение через 1 и 2 мес после родов. Кроме того, через 1 мес после родов зарегистрировано три новых случая НМ у пациенток данной группы, причем у двоих из них симптомы сохранялись и через 2 мес.

По нашим данным, у трех пациенток из третьей группы симптомы НМ проявлялись в виде повышения частоты мочеиспусканий от 6 до 8 раз в сутки. Через 1 мес число этих женщин сократилось до двух, а через 2 мес только у одной пациентки наблюдалось нарушение мочеиспускания, которое выражалось подтеканием мочи при кашле и чихании.

В четвертой группе сразу после родов у трех пациенток отмечены симптомы комбинированного НМ. У двоих из них эти жалобы отсутствовали через 1 и 2 мес. Кроме того, через 1 мес после родов в данной группе зафиксировано пять новых случаев НМ. В четырех из них симптоматика сохранялась и через 2 мес.

Анализ полученных нами данных относительно оценки влияния вида обезболивания родов (использование СМА) на состояние мочевыводящих путей свидетельствует, что практически все пациентки, которым применяли данный вид анестезии, через 2 мес после родов при условии кормления ребенка грудью не имели симптомов НМ. В то же время женщины, у которых лактация отсутствовала, достоверно чаще отмечали симптомы НМ через 1 и 2 мес после родов ( $p < 0,05$ ).

Общеизвестно, что регуляция лактации представляет собой сложный нейрогуморальный процесс, реализующийся как на клеточном, органном, так и организменном уровне. Кора головного мозга является высшим аппаратом регуляции лактации. Информация от разных источников внешней среды, поступающая в ЦНС, направляется в гипоталамус, который является центральной структурой нейрогуморального механизма регуляции, интегратором нервных и гормональных стимулов и определяет нейрогормональные воздействия на заднюю и переднюю доли гипофиза, а через них – на секреторную и выделительную функции молочной железы [6].

Ведущая роль в появлении и развитии лактации принадлежит пролактину – белковому полипептидному гормону, секретлируемому лактотрофами передней доли гипофиза. Синергистами пролактина в обеспечении лактогенеза и лактации являются гипоталамический тиреотропный рилизинг-гормон, гормоны гипофиза (соматотропный, аденокортикотропный, тиреотропный), а также вазопрессин, кортизол, тироксин, паратгормон, плацентарный лактоген, эстрогены, ангиотензин, серотонин, инсулин, гистамин и особенно окситоцин, который вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, прилежащих к альвеолам молочной железы, улучшая выделение грудного молока [10].



По нашему мнению, в результате нейромедиаторных взаимодействий, опосредованных функционированием молочной железы с адекватным формированием лактопоза и лактокинеза, происходит активизация работы отдельных элементов последовательно взаимосвязанных звеньев всех функциональных систем материнского организма, в т.ч. и мочевого.

Согласно данным литературы, регуляция мочеиспускания основана на тонком балансе процессов в вегетативной нервной системе, зависящих от ряда факторов: центральных воздействий, соотношения адренергических и холинергических рецепторов, интеграции центральных и периферических нервных процессов, физических характеристик уретры, а также деятельности мышц мочевого пузыря и детрузора.

Поскольку сокращение мышц является  $Ca^{2+}$ -зависимым процессом, мы предполагаем, что пролактин и окситоцин, вырабатываемые при лактации, запускают нейромедиаторные процессы, которые участвуют в регуляции активности мышц органов мочевой системы, а также тазового дна посредством определенных механизмов. Во-первых, вероятно, что под действием окситоцина и пролактина осуществляется мобилизация нейромедиаторов (ацетилхолина, катехоламинов) через рецепторзависимые  $Ca^{2+}$ -каналы из плотных кальциевых депо, например из саркоплазматического ретикулума, что приводит к фазовому сокращению органов не только половой, но и мочевой системы. Во-вторых, воздействие конкретного медиатора, выделившегося из мотонейрона, вызывает потенциал действия на клеточной мембране мышечной клетки, который передается внутрь клетки. Этот сигнал приводит к открытию  $Ca^{2+}$ -каналов и выделению ионов кальция, которые обуславливают сокращение миофибрилл, обеспечивающих, очевидно, базальный тонус органов, регулирующих мочеиспускание.

Кроме того, по данным некоторых авторов, окситоцин обладает прессорными свойствами и может вызвать антидиуретический эффект. Этот эффект, вероятно, присущ и пролактину. Так, известно, что резкое снижение концентрации пролактина во время родов может являться, с одной стороны, механизмом, способствующим родоразрешению, а с другой – триггерным фактором развития дисфункции тазового дна [11, 18]. По нашим данным, резкий выброс пролактина сразу после родов (достигает максимума на 3-6-е сутки) несколько компенсирует этот процесс и инициирует процесс лактации [10].

Как было указано выше, при условии полноценной лактации в первые 2-3 нед после родов уровень пролактина превышает таковой у небеременных женщин в 10-30 раз [1, 10]. В результате этого, предположительно, происходит также нейромедиаторная активизация функционирования мочеполовой системы.

Таким образом, результаты наших клинических наблюдений свидетельствуют о том, что адекватная полноценная лактация, обусловленная оптимальным уровнем пролактина и достаточным выделением окситоцина, является необходимым компонентом послеродового периода и оказывает положительное влияние на функционирование органов малого таза в результате сокращения матки и опосредованной регуляции тонуса мочевого пузыря, мочеточников и уретры. Таким образом лактация способствует профилактике урогенитальной дисфункции в послеродовом периоде, что дает основание подчеркнуть важность и необходимость грудного вскармливания для оптимизации полноценного функционирования всего материнского организма.

### Выводы

1. Использование СМА для обезболивания родов при наличии полноценной лактации в послеродовом периоде не является фактором риска НМ в послеродовом периоде.
2. Поддержание лактационной функции способствует нивелированию симптомов НМ в послеродовом периоде у женщин.
3. В комплекс методов лечения и профилактики НМ после родов (поведенческая терапия, соблюдение диеты, упражнения для укрепления мышц тазового дна, массаж промежности) необходимо включать рекомендации по формированию доминанты лактации и оптимизации грудного вскармливания.

### Литература

1. Гутикова Л.В. Тестоз как фактор риска развития нарушений лактационной функции // Репеп. – 2008. – № 5. – С. 91-95.
2. Гутикова Л.В. Пропалс гениталий: современное состояние проблемы // Журнал Гродненского Государственного медицинского университета. – 2012. – №1. – С. 86-89.
3. Нечипоренко А.Н., Нечипоренко Н.А. Оперативное лечение недержание мочи при напряжении у женщин методом J. Lorenz – альтернатива операции TVT / А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко // Урология. – 2009. – № 5. – С. 21-24.
4. Нечипоренко А.Н., Нечипоренко Н.А. Состояние мочевыводящих путей и почек у женщин с опущением и выпадением внутренних половых органов / А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко // Урология: научно-практический журнал. – 2012. – № 3. – С. 14-19.
5. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Тазовые расстройства у женщин. – М: МЕДпресс-информ, 2006. – 254 с.
6. Чернуха Е.А. Течение и ведение послеродового периода / Е.А. Чернуха, С.К. Кочнева, Н.А. Короткова // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 6. – С. 40-43.
7. Barranger E., Fritel X., Pigne A. Abdominal sacrohysteropexy in young women with uterovaginal prolapse: long-term follow-up // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. – Vol. 189, № 5. – P. 1245-1250.
8. Brown S.J., Garland D., Donath S. Effects of prolonged second stage; method of birth, timing of cesarean section and other obstetric risk urinary incontinence an Australian nulliparous cohort study // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol. 118, № 8. – P. 991-1000.
9. Culligan P.J., Myers J.A., Goldberg R.P. Elective cesarean section to prevent anal incontinence and brachial plexus injuries associated with macrosomia a decision analysis // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2005. – V. 16, N 1. – P. 19-28.
10. Gutikova, L.V. The correction of disorders of the lactational function of puerperas, suffered from preeclampsia / L.V. Gutikova, V.A. Birkas, A.K. Nikolskaya // Archives of perinatal medicine. – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 45-47.
11. Hadi E., Groutz A., Gold R. Pregnancy, labor and delivery: the pelvic floor injury // Archives of perinatal medicine. – 2004. – Vol. 143, № 7. – P. 525-529, 548.
12. Meyer S., Hohfeld P., Ahtari C., De Grandi P. Pelvic floor education after vaginal delivery // Gynecol. – 2001. – Vol. 97, № 5. – P. 673-677.
13. Roberts M. Clinical neuroanatomy of the abdomen and pelvis: implications for surgical treatment of prolapse // Clin. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 48, № 3. – P. 627-638.
14. Sand P.K. Should women be offered elective cesarean section in the hope of preserving pelvic floor function? // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. – 2005. – Vol. 16, № 4. – P. 627-630.
15. Sartori J.P., Sartori M.G. Bladder neck mobility and functional evaluation of the pelvic floor in primiparae according to the type of delivery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 31, № 2. – P. 120-122.
16. Schaffer J.L., Bloom S.L. A randomized trial of the effects of coached vs uncoached maternal pushing during the second stage of labor on postpartum pelvic floor structure and function // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192, № 5. – P. 1692-1696.
17. Sibui M., Newton R. The urinary tract in pregnancy // Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / Eds M. Walters, M. Karram. – 33 rd ed. – St. Louis: Mosby Elsevier, 2007. – P. 472-490.
18. Smith D.B. Female pelvic floor health: a developmental review // J. Wound Ostomy Continence Nurs. – 2004. – Vol. 31, № 3. – P. 130-137.
19. Wai C.Y., Lichr P., Boreham M.K. Effect of periurethral denervation on smooth muscles of the lower urinary tract // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 191, № 6. – P. 1950-1960.
20. Walters M.D. Pelvic floor disorders in women: an overview // Rev. Med. Univ. Navarra. – 2004. – Vol. 48, № 4. – P. 9-12, 15-17.





**Міністерство охорони здоров'я України**  
**ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»**

**Вельмишановні колеги!**

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «**Наукові та практичні аспекти надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в сучасних умовах**», що буде проходити **11-12 квітня 2013 р.** за адресою: вул. Плеханівська, 65, прес-конференц зал ПАТ ФК «Металіст», м. Харків.

Конференція проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які відбудуться у 2013 р. (п. 51) та згідно з інформаційним листом № 4-ф-2013.

**Основні питання конференції**

- Інфекції, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ/СНІД: епідеміологія, наукові здобутки в патогенезі, особливості клініки та сучасна терапія.
- Сучасні аспекти лікування псоріазу, атопічного дерматиту, інших алергодерматозів.

- Застосування біологічних препаратів у лікуванні псоріатичної хвороби.
- Первинна та вторинна профілактика тяжких дерматозів та інфекцій шкіри.
- Мікози – сучасні методи терапії в світі та в Україні.
- Новітні технології в косметології.
- Реабілітаційні заходи в дерматовенерології та косметології.

Реєстрація учасників – 11 квітня з 8:00 до 10:00.

Матеріали конференції будуть надруковані у вигляді тез у фаховому журналі «Дерматологія та венерологія».

**Контактні дані:**

- вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, 61057;
- тел.: 057 706-32-00, 706-32-04 (ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», відділ науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології).

*Оргкомітет*

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Запорізький державний медичний університет**

**Вельмишановні колеги!**

Запрошуємо вас взяти участь у VII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «**Актуальні питання естетичної медицини та зв'язок із суміжними спеціальностями**», що буде проходити **24-25 квітня 2013 р.** за адресою: вул. Володимира Маяковського, 26, 4-й корпус (4-та аудиторія), Запорізький державний медичний університет.

Конференцію включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій Укрмедпатентінформу № 31, що проводитимуться у 2013 р.

**Основні тематичні напрямки конференції:**

- дерматологія та косметологія;
- СПА-технології;
- менеджмент та маркетинг салонного бізнесу;
- фармакологія (експериментальна та клінічна);
- клінічна косметологія;

- технологія парфумерно-косметичних засобів;
- пластична хірургія;
- фітокосметологія;
- гінекологія.

Учасники конференції отримують сертифікат учасника.

Статті необхідно подати до 31 березня 2013 р. відповідальному за публікації. Вони будуть опубліковані у журналі «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики».

Більше інформації Ви можете отримати на сайті конференції: [cosmetolog-zp.narod2.ru](http://cosmetolog-zp.narod2.ru)

**Контактні дані:**

- тел.: (061) 224-64-75 (деканат);
- тел.: (050) 612-68-48 – Бірюк Ірина Авенірівна (заступник декана ТПКЗ);
- тел.: (099) 069-69-80, e-mail: [dermatology-zsmu@mail.ru](mailto:dermatology-zsmu@mail.ru) – Турчина Інна Петрівна (відповідальна за публікації).

*Оргкомітет*



# Доказова медицина як засіб просування лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України\*



О.В. Макаренко, к.мед.н, кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоеконіміки ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія»

Поняття «доказова медицина» (ДМ) сформувалося наприкінці 1980-х років і швидко привернуло до себе увагу всіх професіоналів у галузі медицини та суміжних наук, а також користувачів медичних послуг. Основним положенням ДМ став постулат про те, що практикуючі лікарі при прийнятті діагностичних і терапевтичних рішень мають не тільки спиратися на власний досвід, інтуїцію та дані медичних дискусій, але й керуватися результатами якісних клінічних досліджень при проведенні діагностичних та лікувальних заходів [1, 2].

Основними причинами появи ДМ стали нестача коштів та невпинне зростання витрат на охорону здоров'я. Виникла необхідність максимально ефективного, переносимого та безпечного вибору з-поміж численних медичних втручань. При цьому стало очевидним, що висока вартість нового діагностичного чи лікувального методу не є гарантією його високої ефективності [3].

Дійсно, застосування засобів, перевірених у належно проведеному науковому експерименті (з погляду освіченого лікаря або споживача) – не більше, ніж раціональна поведінка. Виробники лікарських засобів, матеріалів і приладів освоюють будь-яку нішу, будь-яку нову сферу медичної практики або її законодавчого регулювання для збільшення продажів своїх препаратів. Ідеї ДМ були освоєні здебільшого у двох напрямках:

- у посиленні впливу на процес створення доказів (передусім на клінічні випробування);
- у впливі на процес освоєння доказів лікарями.

Оцінка рівня доказовості є основним робочим інструментом ДМ (рис. 1). Тому найважливішим

механізмом, який дає змогу лікарю орієнтуватися у великій кількості публікацій медичних даних, є рейтингова система оцінки наукових досліджень. Проте до цього часу відсутня загальноприйнята шкала оцінки ступеня доказовості. Категорій доказів дослідження може бути декілька – від 3 до 7. Найменша цифра відповідає найбільшій доказовості [4]. Зазвичай розрізняють три категорії доказів дослідження:

- **Категорія I** – результати належно розроблених масштабних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), дані метааналізів та систематизованих оглядів.



Рис. 1. Піраміда рівнів медичних публікацій (McKibbin A., CE Session Handout: «Evidence-Based Medicine for Librarians: Panning For Gold», 1997)

\* Опубліковано в журналі «Рациональная фармакотерапия», 2011, № 4, с. 38-41.



- **Категорія II** – результати когортних досліджень та досліджень типу «випадок-контроль».
- **Категорія III** – результати неконтрольованих досліджень та консенсуси спеціалістів.

Практичні рекомендації щодо діагностики та лікування можуть ґрунтуватися як на даних досліджень, так і на їх екстраполяції. З урахуванням цих обставин рекомендації поділяють на 3-5 рівнів, які прийнято позначати латинськими літерами А, В, С, D, E.

**A** – докази переконливі: є вагомі дані на користь застосування певного методу.

**B** – відносна переконливість доказів: є достатня кількість даних для того, щоб рекомендувати певне положення.

**C** – достатніх доказів немає: дані є недостатніми для надання рекомендації, але вони можуть бути представлені з урахуванням деяких обставин.

**D** – достатньо негативних доказів, щоб рекомендувати відмовитися від використання певного методу в конкретній ситуації.

**E** – вагомі негативні докази: достатня кількість суттєвих доказів для виключення певного методу із рекомендацій [5].

Американське агентство з політики в галузі охорони здоров'я і наукових досліджень (Agency for Health Care Policy and Research) запропонувало спрощену шкалу таких рівнів доказів (у порядку зниження їх вірогідності):

**Ia** – дані метааналізу РКД;

**Ib** – результати як мінімум одного РКД;

**IIa** – результати добре організованого контрольованого дослідження без рандомізації;

**IIb** – результати як мінімум одного належно організованого квазіекспериментального дослідження;

**III** – результати неекспериментальних досліджень;

**IV** – звіт експертного комітету чи думка та/або клінічний досвід авторитетних спеціалістів [4, 5].

Для практикуючих лікарів, які мають лише елементарні уявлення про клінічну епідеміологію та статистику, цілком прийнятною може бути оцінка вірогідності доказів із різних джерел згідно з рекомендаціями Шведської ради з оцінки методології в охороні здоров'я (Swedish Council on Technology Assessment in Health Care), відповідно до яких вірогідність результатів знижується в такому порядку:

- рандомізоване контрольоване клінічне дослідження;
- нерандомізоване клінічне дослідження з одночасним контролем;
- нерандомізоване клінічне дослідження з історичним контролем;
- когортне дослідження;
- дослідження типу «випадок-контроль»;
- перехресне клінічне дослідження;
- результати спостережень.

Проте збільшення кількості та підвищення якості клінічних досліджень за останні 10 років відігра-

ють важливу роль у прийнятті практичних рішень у повсякденній клінічній діяльності. Практикуючому лікарю досить складно розібратись у безперервно зростаючому інформаційному потоці. Суттєву допомогу в цьому йому надають систематизовані огляди з різних проблем профілактики, діагностики та лікування багатьох захворювань. Головна перевага огляду – об'єднання інформації з декількох досліджень, що дає змогу отримати об'єктивне уявлення про клінічний ефект втручання, яке аналізується порівняно з окремо взятим клінічним дослідженням. Систематизовані огляди є однією з найбільш важливих складових ДМ [6].

Одним із різновидів систематизованих оглядів є метааналіз. Часто метааналіз розглядається як вищий ступінь доказовості і стає основним у виборі найбільш ефективних лікувально-профілактичних та діагностичних втручань. Метою метааналізу є оцінка ефективності досліджуваного втручання, а також виявлення і пояснення неоднорідності або гетерогенності результатів досліджень у підгрупах пацієнтів. Він повинен представити точкові та інтервальні (95% довірчий інтервал) оцінки узагальненого ефекту втручання (рис. 2) [7].

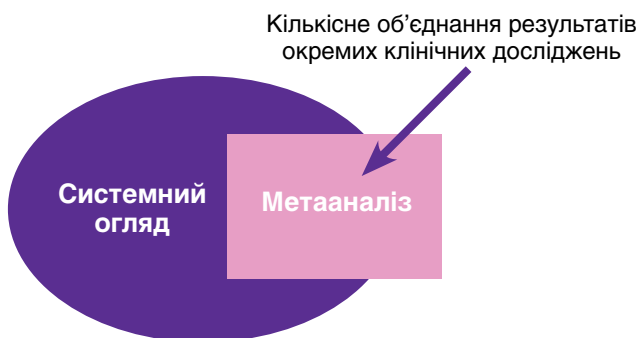


Рис. 2. Взаємодія систематичного огляду та метааналізу

Разом з тим відомо, що результати наукових медичних досліджень дедалі більше впливають не тільки на розробку нових стандартів та протоколів ведення пацієнтів, але й на фармацевтичний бізнес. Тому актуальнішою стає проблема аналізу інформації, яку репрезентують різні медичні видання, представники фармацевтичних компаній та провідні у своїй галузі спеціалісти.

Лікарю необхідно навчитися самостійно оцінювати вірогідність інформації та відрізнити її від прихованої реклами. Крім того, йому потрібно зважено підходити до думки авторитетів та чужого досвіду. Насамперед, джерелами, які можуть бути використані лікарем для підтримки свого професійного рівня та розв'язання клінічних проблем, мають бути виключно наукові статті.

Критичним має бути ставлення лікаря до рекламної інформації, яка надається фармацевтичними компаніями, оскільки головна їхня мета – отримання прибутку, а не неперервна освіта лікаря. У брошурах, які щедро розповсюджують представники фармацевтичних компаній під час



відвідувань лікарів, може міститися вірогідна інформація в тому разі, коли мова йде про багаточентрові дослідження. На сьогодні стандартними стали такі методи просування нових лікарських засобів на фармацевтичний ринок:

- вільна екстраполяція даних, отриманих у більшості РКД (проведених із використанням оригінального препарату), для відтворених препаратів (генериків);
- уживання загальних, не підтверджених посиленнями фраз (наприклад «за даними вчених» [невідомо яких] або «за результатами досліджень великих медичних центрів, препарат N...») з подальшим перерахуванням його виключно корисних властивостей та прикладами високої ефективності;
- використання тверджень за аналогічною схемою: «клінічні дослідження (випробування) виявили...». Далі знову наводяться хвалебні оди препарату і часто згадується відсутність у нього побічних ефектів. При цьому абсолютно не зрозуміло, хто, де, коли і які клінічні випробування проводив;
- наводяться дані звичайних реєстраційних досліджень, у яких відсутнє порівняння з «еталонним» нині препаратом для лікування цієї патології;
- подаються дані ініційованих фірмою-виробником досліджень, результати яких не були опубліковані. У цьому випадку в багатьох дослідників є спокуса виправдати сподівання спонсора;
- повідомляються результати оглядів за тематикою, які у вигідному світлі представляють препарат N, але при цьому не наводяться дані першоджерел та літературні посилання на них тощо [4].

Однією з ознак нашого часу стала поява на світовому фармацевтичному ринку великої кількості лікарських засобів, асортимент яких сьогодні нараховує біля 200-400 тис. торгових марок. Тільки за останні 40-50 років створені понад 85% препаратів, уживаних у сучасній медичній практиці. Особливістю нинішнього фармацевтичного ринку є також використання у його формуванні як інноваційних, так і відтворених препаратів, так званих брендових і генеричних [8].

Для України особливо актуальною є розробка алгоритму оцінки можливості заміни оригінального препарату на генерик при лікуванні пацієнтів. У зв'язку з цим оцінка їхньої якості, терапевтичної еквівалентності та ефективності стає ключовою для оптимізації фармакотерапії [9].

Висока вартість розробки оригінального препарату зумовлена низкою чинників (рис. 3) та на сьогодні може становити близько мільярда доларів США. Привертає увагу той факт, що тільки на наукові та клінічні (проведені за стандартами Good Clinical Practice [GCP]) дослідження витрачається близько 40% усіх коштів на охорону здоров'я, але це і визначає принципово нові на-



Рис. 3. Статті витрат при розробці нового оригінального препарату

прямки у фармакотерапії, за якими потім «рухаються» генеричні засоби.

Просування препарату – це необхідна стадія роботи будь-якого фармвиробника. Це невід'ємна частина заходів, які вживаються компаніями для збільшення доходів від продажу своєї продукції, особливо якщо врахувати, що великим фармацевтичним корпораціям потрібно відшкодувати величезні суми, витрачені ними на дослідження і розробку нових лікарських засобів. Тому більш висока ціна оригінального препарату є фактичною платою за прогрес у медичних знаннях.

Оригінальні препарати та генерики відіграють різні ролі в плані поліпшення якості надання медичної допомоги (табл.).

Таблиця. Порівняння цілей і завдань при створенні оригінальних препаратів і генериків

Оригінальні препарати	Генерики
Нові відкриття	Підтвердження старих стандартів
Оцінка перспективи	Зниження вартості лікування
Породження надії	Поява додаткових варіантів лікування
Залучення інвестицій	
Поліпшення лікування	

Основні завдання, які прагнуть вирішити за допомогою генеричних препаратів, добре відомі:

- знизити вартість лікування та удосконалити профілактику ускладнень;
- забезпечити безпеку, ефективність, економічність, доступність та правові норми лікування;
- забезпечити задоволеність лікаря та пацієнта лікуванням, що проводиться;
- накопичення даних для подальшого аналізу.



Отже, генерики мають відповідати двом основним вимогам: забезпечувати прийнятну вартість лікування та відповідати стандартам терапії, напрацьованим на основі даних, отриманих при використанні оригінальних засобів.

Загалом вимоги до генеричних препаратів чітко сформульовані. Вони повинні мати:

- той же активний інгредієнт;
- той же шлях введення;
- таку ж дозу;
- таку ж ефективність;
- ідентичні показання та протипоказання до призначення;
- допустимі деякі зміни (їх ефективність і безпечність мають бути доведені).

Проте у ході аналізу деяких довідників лікарських засобів («Відаль», «Компендіум») непорозуміння викликають такі позиції: у генериків «з'являються» не тільки нові режими дозування, показання та протипоказання, але й нові механізми дії порівняно з оригінальними препаратами [4, 10].

На сьогодні ідентичність оригінального та генеричного препаратів оцінюють за їхньою біоеквівалентністю. Відповідно до Наказу МОЗ України від 17.04.2007 р. № 190 «Порядок проведення додаткових досліджень лікарських засобів при проведенні експертизи реєстраційних матеріалів», доведення еквівалентності *in vivo* генеричного й оригінального препаратів у твердих лікарських формах для перорального застосування повинне проводитися насамперед шляхом клінічних досліджень з оцінкою їхньої біоеквівалентності за участю здорових добровольців.

Що дає нам вивчення біоеквівалентності? По-перше, це інструмент професійної діяльності – доступність об'єктивної інформації про терапевтичну еквівалентність генериків дала б змогу фахівцям (лікарям, провізорам) упевнено використовувати взаємозамінні ліки, брати до уваги економічні переваги, тобто підвищити якість медичного обслуговування населення. По-друге, використовуючи генерики, можна економити кошти при однаковій ефективності й безпеці лікування, що позитивно впливає на якість життя. Крім того, це контроль якості лікарських засобів, розвиток освіти, нова сфера діяльності для провізорів, науковців тощо [8].

В Україні особливе значення має вартісний аспект застосування лікарського або сучасного діагностичного втручання, що, як правило, відображено в публікаціях із фармакоеконіміки. Якщо не вдаватися в подробиці, можна констатувати гострий дефіцит подібних досліджень. У зв'язку з цим фармакоеконімічні дослідження повинні не лише отримати широке розповсюдження, але й відповідати вимогам ДМ. Для цього необхідно адекватно оцінювати наявні нині можливості.

По-перше, для отримання об'єктивної інформації можливе використання результатів уже проведених багатоцентрових рандомізованих клініч-

них досліджень. Безперечною перевагою такого підходу є високий ступінь надійності отриманих даних, низькі фінансові витрати на обробку вже наявних результатів. Єдиною складністю є адаптація отриманих даних до умов України, причому проблема полягає не в ціннісній різниці препаратів, а у відсутності загальноприйнятої оцінки «вартості» кінцевих точок (наприклад гострого інфаркту міокарда, госпіталізації у зв'язку з хронічною серцевою недостатністю або інсультом).

По-друге, правильно сплановане фармако-епідеміологічне дослідження за умов реальної практики дає змогу оцінити економічні витрати, пов'язані з медикаментозною терапією, за результатом будь-якого захворювання, а також за тимчасовою втратою працездатності або інвалідизацією пацієнтів.

По-третє, необхідно, як це вже неодноразово зазначалося в медичній літературі, створити систему добре спланованих багатоцентрових фармакоеконімічних досліджень.

Три вищезазначені підходи не вимагають значних фінансових витрат, але дають змогу об'єктивніше підійти до розробки стандартів і протоколів лікування, а також «обмежувальних» списків.

#### Література

1. Shin J.H., Haynes R.B., Johnston M.E. The effect of problem-based, self-directed undergraduate education on life-long learning // *Can Med Assoc J* – 1993. – Vol. 148. – P. 969-976.
2. Tanenbaum S.J. What physicians know // *N Engl J Med* – 1993. – Vol. 329. – P. 1268-1271.
3. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group // *JAMA*. – 1992. – Vol. 268. – P. 2420-2425.
4. Петров В.И., Недогода С.В. Медицина, основанная на доказательствах: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 144 с.
5. Chalmers I., Altman D.G. Systematic reviews. London: BMJ Publishing Group; 1995:1.
6. DerSimonian R., Laird N. Meta-analysis in trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: P. 177-188.
7. Lubsen J. Mega-trials: is meta-analysis an alternative? *Eur J Clin Pharm* 1996; 49; P. 29-33.
8. Зупанец И. Изучение биоэквивалентности: основа доказательной медицины и фармации // *Аптека*. – 2009. – № 693 (22) // <http://www.apteka.ua/article/8715>
9. Воробьев П.А. Развитие системы рационального лекарственного обеспечения населения Российской Федерации – больше вопросов, чем ответов // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2001. – № 3. – С. 3-10.
10. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ // П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, О.В. Борисенко, А.И. Воробьев, А.И. Вялков, Д.В. Лукьянцева, М.В. Сура, А.С. Юрьев. – М.: НБЮДИАМЕД, 2008. – 778 с.



## Музыка для беременных: можно ли соткать душу из нот\*

А.Б. Бизунков, к.мед.н., кафедра отоларингологии  
Витебского государственного медицинского университета, Беларусь



В конце октября 2011 г. Витебская филармония начала уникальный проект: цикл музыкально-оздоровительных программ для беременных, который продолжается и сейчас.

Как тут не вспомнить знаменитого французского врача Мишеля Одена, человека, который в XX в. перевернул представления о научных принципах акушерской помощи. Это в его клинике в Питивье (предместье Парижа) женщины впервые с терапевтической целью вместе с профессиональными педагогами начали петь колыбельные песни как во время беременности, так и в первый период родов. Это были не столько песни, сколько так называемые вокализы – специально подобранные звуки, распевное произношение которых способно определенным образом влиять на организм. Это делалось, во-первых, для обезболивания, во-вторых, с целью постановки правильного дыхания. По первой своей специальности Оден был военным хирургом. Во время войны, которую вела Франция в Алжире в середине прошлого столетия, он оперировал огромное количество раненых, а заодно всем поступавшим в госпиталь роженицам выполнял операцию кесарева сечения. Наблюдая уже после войны результаты такой акушерской помощи, он пришел к выводу, что естественные роды – это величайшая ценность, к которой надо стремиться и за которую следует бороться всеми доступными способами, в т.ч. при помощи музыки. Эту истину он проповедовал всю свою жизнь. Оден внедрил в акушерскую практику роды в воде, превратил родильный зал в комнату с домашней обстановкой, написал несколько книг, ставших мировыми бестселлерами («Возрожденные роды» и др.).

Чем же может помочь музыка беременной женщине? И может ли вообще чем-либо помочь? Ожидая появления ребенка на свет, мы хотим не

так уж много: чтобы беременность прошла без осложнений, чтобы роды наступили в срок. Еще нам хочется, чтобы малыш родился здоровым, питался грудным молоком и не болел. Хотелось бы, конечно, чтобы он слушался маму и папу, а когда наступит переходный возраст (это происходит, как правило, примерно в девятом классе), не ушел из дома, не стал наркоманом, не связался с готами, панками и прочими деструктивными движениями. Хочется, чтобы он ходил на работу, был достойным гражданином своей страны и надежной опорой нам в старости. Вот собственно и все. Только как этого добиться, и причем здесь музыка?

Есть маленькие, незаметные вещи, которые на самом деле оказывают очень сильное влияние на жизнь людей. Вы не раз слышали фразу: «Путь к сердцу мужчины лежит через его желудок». И я почти уверен, что вы понимаете ее неправильно. Почему уверен? Потому что это относительно новые и еще не ставшие широко известными научные данные. В 2004 г. американские физиологи Линда Бак и Ричард Аксел получили Нобелевскую премию за разработку теоретических аспектов этой проблемы. Казалось бы, все просто: мужчину надо кормить, если хочешь покорить его сердце. Чем вкуснее, тем лучше, хотя это тоже не очень хорошо сказывается на его здоровье. Однако, тем не менее, ожидаемый эффект такая стратегия дает далеко не всегда. Его можно кормить сколько угодно, но в один момент он может собраться и уйти к другой. Почему? Путь к сердцу действительно проходит через желудок, но нельзя понимать это буквально. Известно, что каждая женщина имеет свой индивидуальный набор блюд, которые ей нравятся, которые у нее лучше всего получаются и которые она очень любит готовить. Так вот, если взять воздух из того помещения, где

\* Опубликовано в журнале «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія», 2012, № 7, с. 34-40.



она готовит эти блюда, и прокачать его через газовый анализатор, то окажется, что ароматические и другие летучие вещества, которые выделяются при кулинарной обработке, удивительным образом повторяют рецепторные зоны молекул-феромонов именно этой женщины. Феромоны, как известно, это вещества, обеспечивающие половую привлекательность. Таким образом, занимаясь приготовлением своих любимых блюд, женщина в тысячи раз усиливает воздействие собственных феромонов на своего партнера. Если любимого кормить колбасой с мяскокомбината, то эффекта можно и не достичь. Потому что процесс приготовления так же важен, как и результат, нужны малюсенькие ароматические молекулы, которые способны оказать такое магическое действие.

### Привязанность к матери

Так вот весьма важным и, возможно, основным условием получения новорожденным всего того, о чем мы мечтали несколько выше, является очень тонкая и совершенно незаметная вещь – чувство привязанности к матери. Привязанность к отцу имеет социопсихологическую природу, возникает вторично и такого сильного влияния на жизнь и судьбу человека не оказывает. Привязанность к матери – явление по своей форме биологическое, но по содержанию – сугубо человеческое, так как у животных практически отсутствует. Именно данная привязанность дает основу для устойчивого и стабильного движения по жизни без душевных кризисов и метаний в поисках ложных истин. Благодаря материнским молитвам происходят настоящие чудеса, в которые всегда верили и верят даже матерые атеисты. И здесь тоже присутствует это мистическое чувство. А теперь перейдем от мистики к науке.

Установлено, что нейрохимические взаимодействия, которые формируют у ребенка привязанность к матери, а это в первую очередь метаболизм окситоцина, вазопрессина и дофамина в ЦНС, обеспечивают и возникновение всех остальных видов социальных связей человека (Pedersen С., 2004), таких, например, как стремление к моногамии в браке. Формирование надежного варианта привязанности (классификация типов привязанности по М. Эйнсворт, 1978) определяет своевременное наступление социальной зрелости человека, его способность контролировать собственную агрессивность, а также стрессоустойчивость, устойчивость к различного рода зависимостям (алкоголь, наркотики, компьютерные игры). В свою очередь, противоположный (ненадежный) вариант ведет к нарушению способности получать удовлетворение как от межличностных отношений, так и от ценностей культуры, что заставляет подростка, а потом и взрослого человека искать удовольствия жизни в известных химических веществах, беспорядочной половой жизни, проявлениях насилия по отношению к другим людям, тоталитарных сектах.

Разумеется, нейробиология и нейрохимия мозга в значительной степени определяются генетическими факторами. Но вот что интересно. Если мышат от генетически «плохой» матери, то есть той, у которой рецепторов к окситоцину в головном мозге мало и которая не хочет заботиться о своих детенышах в полной мере, передать на воспитание генетически «хорошей» матери, которая обеспечивает высокий уровень заботы о потомстве, то когда мышата вырастут, у всех самок, независимо от хорошего или плохого генотипа (по рецепторам к окситоцину), уровень указанных рецепторов все равно будет высоким, и они будут хорошими матерями. Так материнская забота оказывает прямое влияние на святая святых жизни – проявляемость (эмерджентность) или непроявляемость отрицательной генетической информации.

Считается, что образ матери и, соответственно, полновесное чувство привязанности к ней формируются к концу первого года жизни, однако его основу составляет память о внутриутробной жизни, а память эта в первую очередь слуховая. Действие внешней вибрационной и акустической стимуляции на процесс развития ребенка, начиная с момента зачатия, незаметно, но это не значит, что его нет. Пока оно выходит за область научного исследования. Область науки начинается, когда плод получает возможность воспринимать звуки. Первая попытка ответить на этот вопрос была предпринята в середине 80-х годов XIX в. немецким физиологом В. Преьером. Исследования, надо сказать, выглядели достаточно жутко. Беременная женщина находилась в ванне с водой, а по наружной поверхности ванны били молотком. Оценивали количество движений плода в зависимости от того, стучат по ванне или нет. К настоящему времени установлено, что с 23-й недели беременности плод воспринимает низкочастотные звуки, а с 26-й – почти всю речевую зону частот. При этом плод женского пола раньше начинает отвечать на акустическую стимуляцию, чем мужского. Доказано и наличие у плода слуховой памяти.

Звуковая среда в матке достаточно напряженная: плод существует в постоянном звуковом хаосе. Последний создается обильным кровоснабжением органов малого таза, перистальтикой кишечника, дыхательными шумами. Среди всего этого беспорядка существует, если не считать сердечные сокращения, только один высокоупорядоченный стимул, обладающий несравненно большей информационностью по сравнению с сердечным ритмом, – это голос матери. Кстати, мужской голос плод вообще не слышит, потому что голос сливается с внутриматочным звуковым фоном; а женский, находящийся в другом частотном диапазоне, наоборот, слышится хорошо.

Речь идет, конечно же, о колыбельных песнях, которые в огромном количестве входят в музыкальную культуру, думаю, всех без исключения стран мира. Интересная вещь: этнографические исследо-



вания показали, что у самых разных народов, живущих на огромном удалении друг от друга, встречается одинаковый образ: женщина должна соткать душу своего ребенка из нитей своего голоса. Это, конечно, всего лишь образное выражение, однако научных доказательств, подтверждающих эту идею, становится все больше. Нам кажется, что все новорожденные кричат одинаково. Это не так, потому что крик полностью повторяет ритмические группы языка, на котором разговаривала мать во время беременности. Сотрудники Вюрцбургского университета (данные 2009 г.) провели компьютерный анализ крика 30 новорожденных немцев и 30 новорожденных французов. Оказалось, что новорожденные немцы кричат в точном соответствии с немецкой фонетикой, а французы, соответственно, — с французской. Эти и другие научные результаты подтверждают тезис о том, что голос матери оказывает выраженный эффект на формирование ЦНС у плода. Поэтому общаться с ребенком, в частности петь ему колыбельные песни, надо не после, а до рождения. Почему? Потому что чем больше стимуляция плода материнским голосом, тем острее память о внутриутробной жизни. В свою очередь, чем больше памяти о внутриутробной жизни, тем сильнее развивается чувство привязанности к матери. Первый этап, когда сформированный вариант привязанности проявляется клинически, — детский сад. Дети с надежной формой привязанности легко адаптируются к детскому коллективу, реже попадают в группу часто и долго болеющих, а также реже подвергаются аденомии.

Дальше — больше. Чем сильнее чувство привязанности, тем крепче семейные узы. Крепче семья — стабильнее общество. Положительная форма привязанности является обязательным условием идентификации себя со своей социальной группой и нацией, обуславливает восприятие национальных культурных и исторических традиций. Рассмотрите психологический портрет любого революционера. Сколько там всевозможной патологии, и одной из основных ее причин являются проблемы на уровне привязанности к матери. Не хочу отвлекаться на социальные катаклизмы, но связь здесь самая прямая. Убежден, что разработка технологий массового воздействия на процесс формирования этого чувства у людей активно ведется теми, кто сегодня хочет управлять нашим глобализирующимся миром. Достаточно вспомнить 30-е годы прошлого столетия. Коммунистическая идеология рассматривала колыбельные песни как важный инструмент воспитания нового человека. Поэтому все старорежимные песни попали под жесткий запрет, а вместо них создавались новые, основанные на соответствующей революционной символике.

Тема привязанности к матери сейчас активно исследуется мировой наукой, и это обусловлено двумя причинами: во-первых, катастрофически увеличивается число подростков, которые не

могут интегрироваться в общество; во-вторых, широко внедряются и развиваются технологии суррогатного материнства, отдаленные психологические последствия которых на сегодняшний день неизвестны и непредсказуемы.

### **Эмоциональный интеллект и технологии обучения плода**

Эмоциональный интеллект — термин в науке относительно молодой. Питер Салоуэй и Джон Майер ввели его в обиход в 1990 г. Проще говоря, эмоциональный интеллект — это способность анализировать свои чувства и эффективно влиять на них в нужном направлении. Есть известная фраза: «Если ты такой умный, то почему такой бедный». Так вот, с точки зрения современных представлений, здесь нет никаких противоречий. Умный — это характеристика интеллекта, а бедный — это характеристика всего комплекса способностей личности в целом. И опыт это всегда показывал, и наукой это сейчас полностью подтверждено — то, как человек может организовать свою собственную жизнь, мало зависит от его интеллектуального уровня, а в первую очередь определяется этим самым эмоциональным интеллектом. Кстати говоря, наша система образования, несмотря на все ее достоинства, своей основной целью имеет активное развитие мыслительных способностей ребенка при почти полном подавлении механизмов, обеспечивающих становление эмоционального интеллекта. Наши дети щедро наполняются информацией об устройстве атома, свойствах парабола и системе кровообращения у крокодилов. Но при этом они очень мало знают о том, как надо жить в мире с самим собой и как существовать в гармонии с человеческим обществом. Отрывочные знания по этому вопросу им раньше давала улица, а теперь добавился еще и Интернет. Мы знаем примеры людей высокого интеллектуального уровня с несколькими высшими образованиями и учеными степенями, которые так и не сумели построить нормальную семью, организовать свою жизнь и вписаться в общество.

Эмоциональный интеллект основан на асимметрии мозга. Известно, что его левое полушарие обеспечивает речь, логическое мышление и двигательную активность, а правое — чувственность и эмоции. Начиная со школы, образовательный процесс подавляет правое полушарие, не давая стимулов к его развитию, гипертрофирует при этом левое. Сначала средняя школа избавилась от музыки, изобразительного искусства, а теперь фактически избавилась и от литературы. Посмотрите, как подростки инстинктивно тянутся к музыкальному искусству в надежде восстановить нарушенные образованием отношения правого и левого полушарий. Правда, к сожалению, они чаще выбирают для этого такую музыку, которая их нарушает еще больше. Но их ли в том вина,





если их этому никто не учил? Музыка – самое сильное и самое эффективное средство формирования эмоционального интеллекта, от которого в значительной степени зависит и здоровье, и возможность быть успешным в жизни.

Особый интерес для ранней стимуляции эмоционального интеллекта представляет звуковое воздействие на плод.

Современные исследования подтверждают, что плод способен обучаться, при этом считается, что слух является основным информационным каналом в этом процессе.

Minna Nuotilainen из Хельсинкского университета, которая много лет занимается изучением этой темы, утверждает, что плод способен не только воспринимать и запоминать звуковую информацию, но и анализировать ее в период новорожденности. Наиболее важно, что анализ звуковой информации у плода и новорожденного происходит преимущественно на подкорковом уровне. По мере взросления человека центр слуха перемещается в кору головного мозга, а роль подкорковых отделов слухового анализатора как бы ослабевает и вообще на сегодняшний день остается очень слабо изученным разделом аудиологии и нейрофизиологии. Вместе с тем подкорковый анализ информации очень продуктивен, потому что обеспечивает чуть ли не фантастические возможности. Например, установлено, что способность новорожденного безошибочно отличать грудное молоко своей матери от грудного молока другой женщины, даже если она рожала в тот же самый день, что и его мать, определяется функцией подкорковых обонятельных центров. Таким же образом, основываясь на работе подкорковых центров слуха, новорожденный узнает голос собственной матери среди любых других женских голосов. Известно, что в этом возрасте слух не способен анализировать речь по тембру и частотам, поэтому для дифференциации голосов используются такие параметры, как темп речи, ее ритмические структуры и самая загадочная характеристика – музыкальность речи.

Выраженной активностью подкорковых слуховых центров у детей раннего возраста объясняют и следующий известный эксперимент, проведенный в конце прошлого столетия английскими учеными. Мирно спящие дети мгновенно просыпались и начинали плакать, если им включали запись сердечного ритма эмоционально возбужденной женщины, в то время как при прослушивании сердечного ритма спокойного состояния той же громкости и даже большей дети продолжали спать дальше как ни в чем не бывало. Вполне возможно, что и впечатляющая своей результативностью методика известного японского скрипача и педагога Шиничи Сузуки по обучению музыке детей в возрасте до двух лет тоже определяется активизаци-

ей подкорковых центров слуха. Основной вопрос состоит в том, способны ли навыки, полученные плодом, удержаться в памяти новорожденного?

Результаты ряда исследований подтверждают, что это возможно. Р. Нергер (1991) изучал эффект воздействия «мыльных опер» на беременных женщин и плод. Установлено, что в послеродовой период наблюдается точно такая же реакция новорожденного на мелодию из сериала, какая отмечалась у него в дородовой период (данные вариационной пульсометрии), причем продолжительность этой памяти составляла как минимум 21 день. Способность надолго запоминать мелодию была отмечена у плода только на сроке не менее 30 нед. Дональд Шетлер, основатель музыкального факультета Рочестерского университета, в 1989 г. в журнале перинатальной психологии писал, что мелодии, запомненные во внутриутробный период, могут храниться в памяти месяцы и даже годы. Справедливости ради надо отметить, что этому его высказыванию не очень верят современные нейрофизиологи. Тем не менее, если плод в последние месяцы беременности ежедневно слушал звон будильника, то после родов ребенок будет значительно меньше бояться этого шума, чем те дети, которые до рождения его не слышали.

Существуют записи шумов, которые плод слышит в дородовой период. Оказывается, что эти шумы очень эффективно убаюкивают младенца, когда он капризничает и трудно засыпает. Исследователи из американского университета в Гринборо провели эксперимент. Беременные женщины в последние 6 нед беременности два раза в день читали один и тот же текст. Затем через несколько дней после родов исследовался вопрос: что запомнил ребенок из этого прочтения. При этом анализировали интенсивность сосательных движений. Так вот, если ребенку читали тот же самый текст, то интенсивность сосания значительно возрастала, если другой – то не менялась.

Сейчас широко рекламируются технологии пренатальной педагогики. Когда-то был в моде лозунг: «Плавать раньше, чем ходить». Теперь появился новый: «Читать раньше, чем родиться». Идея обучения плода возникла еще в 1925 г., когда профессор Лейпцигского университета W. Peiper в немецком педиатрическом журнале опубликовал статью «Ощущения ребенка до рождения» (№ 29, с. 237-241). Нельзя сказать, что в статье было представлено нечто экстраординарное. Автором был описан и детально изучен эффект **габитуации у плода**. Как известно, под габитуацией в физиологии понимают способность организма игнорировать повторяющиеся раздражители, неактуальные для него в данный момент. Интерес к теме существенно обострился, когда габитуацию стали рассматривать как первый этап обучения, как начало развития индивидуального опыта. Это произошло в 70-х годах прошлого столетия благодаря усилиям Конрада Лоренца,



сформировавшего основные принципы новой науки о поведении животных (и, соответственно, человека тоже) — этологии. За это в 1973 г. он был отмечен Нобелевской премией.

В 1982 г. одна американская семья (Джозеф и Джитсуко Суседики) поделилась с газетчиками результатами собственного многолетнего эксперимента. У них было 4 дочери, и каждая из них, находясь в утробе матери, получила несколько курсов звуковых воздействий. В итоге все дети показали высокий уровень одаренности. В чем именно проявлялась одаренность, сегодня установить достаточно сложно, однако эта информация не осталась незамеченной.

Калифорнийский акушер Рене Ван де Карр, почувствовав в этом вопросе определенную перспективу, тут же разработал методику «обучения» плода посредством легкого массажа живота беременной, которая при этом должна была произносить односложные слова. Вслед за ним американский психолог Брент Логан изобрел систему Baby Plus, состоящую из 16 аудиоуроков для плода, представляющих собой записи сердцебиения матери в виде звуков разных частот. Примерно в то же время над этой темой стал работать советский исследователь М.Л. Лазарев, ныне профессор, руководитель лаборатории формирования здоровья детей (интересное название!) Научного центра восстановительной медицины и курортологии Росздрава. Сейчас в российских СМИ широко рекламируется его метод «Сонатал». Он основан преимущественно на голосовом воздействии матери на плод, но также значительное место занимает прослушивание музыки плодом непосредственно через брюшную стенку матери. Как следует из сообщения на сайте planetadete.org, методика показывает фантастические результаты. По данным городской больницы № 2 в Набережных Челнах (Татарстан, РФ), у женщин, прошедших через «Сонатал», самопроизвольные выкидыши отмечаются в 8 раз реже, чем у тех, кому беременность вели традиционным способом; преждевременные роды — в 2 раза реже; операция кесарева сечения выполняется в 14 раз реже. Заболеваемость новорожденных, испытавших на себе эту методику, снизилась в 9 раз, детей до года — в 4 раза, а успеваемость у первоклассников оказалась в полтора раза выше. Хотите — верьте, хотите — нет.

На фоне вышеизложенного куда более убедительными кажутся данные сотрудников Ноттингемского университета (James D. et al., 2002, Великобритания), которые доказали, что прослушивание музыки плодом действительно оказывает влияние на поведение ребенка, однако они честно пишут о том, что не поняли, хорошо это или плохо. Было получено много разных результатов, свидетельствующих об изменениях показателей сердечного ритма и подвижности плода, но самое интересное заключалось в том, что дети, слушавшие музыку до рождения, достоверно

дольше бодрствуют и значительно меньше спят в течение первых 6 мес жизни. Кстати, в качестве музыкального стимула, который они слушали 2 ч подряд через наушники, приложенные к животу матери, использовалась известная пьеса Гленна Миллера «Маленький коричневый кувшин» в исполнении его легендарного оркестра.

Сейчас за 130 долларов можно при желании приобрести музыкальный пояс для беременных, и плод будет чувствовать себя как в концертном зале. Широко предлагаются в Интернете и подборки произведений, предназначенных для этой цели: от «Аве Мария» до близкого к психоделической музыке «Полета Валькирий» Рихарда Вагнера из оперной тетралогии «Кольцо Нибелунга». Очевидно, что коммерческие предложения в этом вопросе значительно опережают серьезные научные исследования.

### Перинатальный стресс

Перинатальный стресс в той или иной степени сопровождает каждую рожавшую женщину, независимо от ее национальности, возраста, образования, социального положения, размера доходов. Всемирная организация здравоохранения в настоящее время рассматривает его как одну из наиболее актуальных проблем в жизни женщины, оказывающих самое серьезное влияние как на ее здоровье, так и на здоровье ребенка. Перинатальная депрессия является одним из психологических проявлений перинатального стресса. По данным американской статистики, у 13-15% беременных отмечаются тяжелые депрессивные реакции, требующие приема специальных медикаментов. Американская ассоциация акушеров рекомендует как минимум трижды за время беременности обследовать женщин на наличие признаков депрессии. Страдают ли наши женщины теми же заболеваниями, что и американки, неизвестно, потому что у нас такой статистики, увы, нет. Зато есть две категории беременных, которых эта проблема действительно не касается: первая — это глубоко и искренне верующие женщины. Много ли таких женщин среди беременных? Не знаю. Хотелось бы, чтобы было больше. И вторая — женщины, страдающие хроническим алкоголизмом, число которых, к сожалению, не уменьшается.

Один из авторитетных английских акушерских журналов недавно исследовал вопрос: от каких факторов зависит выраженность депрессивных реакций во время беременности. Оказалось, что самыми мощными стимулами для их развития являются стрессогенные события жизни, такие, например, как развод или смерть родственника, наличие эпизодов депрессивных реакций в анамнезе, а также отсутствие моральной поддержки со стороны партнера. У женщин, подвергавшихся когда-либо сексуальному насилию, наблюдаются максимальные уровни депрессии во время



беременности. Практически не оказывают влияния на выраженность перинатальной депрессии повседневные дела, наличие или отсутствие моральной поддержки со стороны друзей, родственников или членов семьи. Не зависит, как выяснилось, степень депрессии и от того, желанна беременность или нет, а также от акушерских особенностей прошлых родов.

Раньше считалось, что женщина во время беременности защищена от стрессов особенностями своего гормонального фона. Но оказалось, что это не совсем так. Стресс – вообще очень коварная штука. Он разрушительно действует даже на человека, находящегося в наркозе. То есть сознание выключено, болевой чувствительности как бы нет, однако все последствия болевого синдрома на уровне обмена веществ сохраняются. Все деструктивные биохимические реакции протекают точно так же, как и в случае, если бы человек ощущал реальную боль. Известно, что в плаценте находится фермент 11- $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа 2-го типа. Его задача – превращать наиболее активный стрессовый гормон кортизол в менее активный – кортизон. Этот механизм предусмотрен природой для того, чтобы защитить кровь плода от высоких концентраций опасных для него гормонов, которые появляются в организме матери в стрессовых ситуациях. Но, к сожалению, в условиях современной насыщенной событиями жизни сам этот фермент начинает «работать» плохо. То ли природа не все предусмотрела, то ли стрессов стало так много, что природные механизмы справиться с ними уже не могут.

Чем проявляется перинатальная депрессия, какие несет в себе последствия? Не ссылаясь на авторов исследований, только факты. Основных фокусов влияния – три: здоровье женщины, здоровье ребенка и здоровье семьи.

Что касается здоровья женщины, то здесь все просто: чем больше выраженность стрессов, испытываемых во время беременности, тем выше риск осложнений беременности и родов. Потом сами эти осложнения усиливают проявления депрессии, и так формируется порочный круг, разорвать который очень трудно.

Характер влияния на здоровье ребенка установлен относительно недавно. Чем больше выраженность перинатальной депрессии, тем больше количество потребленных ребенком антибиотиков за первый год жизни. Почему? Потому что он чаще болеет ОРВИ, в т.ч. и в первые 6 мес жизни, когда как бы болеть и не должен, обладая достаточным уровнем трансплацентарного иммунитета. Установлено, что если органы иммуногенеза плода длительно находились в условиях высоких концентраций стрессовых гормонов, то они не могут обеспечить полный цикл созревания иммунокомпетентных клеток, необходимых для борьбы с инфекцией, и поэтому в первый год жизни противинфекционная защита недостаточно эффективна.

Эта же причина обуславливает и два следующих факта. Первый: чем больше перинатальный стресс, тем выше риск развития кожных заболеваний у ребенка в первый год жизни. Второй: чем больше перинатальный стресс, тем выше риск развития бронхиальной астмы на протяжении всего периода детского возраста. J. Seckl из Эдинбургского университета на экспериментальных моделях показал, что повышенная концентрация глюкокортикоидов во время беременности многократно повышает риск артериальной гипертензии, гипергликемии и гиперинсулинемии на протяжении всей жизни потомства. В последние годы все чаще говорят о внутриутробном программировании будущих болезней человека. Скорее всего, пренатальный стресс – если не первый, то один из первых факторов, обуславливающих это явление. Известный французский детский психиатр и психоаналитик Франсуаза Дольто в свое время говорила: ребенок будет своим телом отрабатывать то страдание, которое убила в себе его мать во время беременности.

Теперь о влиянии на семью. Установлено, что чем больше выраженность депрессии во время беременности, тем выше риск развития различных психоэмоциональных, характерологических и психиатрических расстройств у ребенка в течение первых четырех лет жизни, а особенно в подростковом возрасте. То есть результат стрессов, перенесенных матерью во время беременности, может проявиться у ребенка через 15 лет после родов. Ни врачи, ни педагоги, никто не сможет объяснить, что происходит с ребенком или подростком. Установлено, что если мозг плода долгое время находился в условиях повышенной концентрации стрессовых гормонов, то новорожденный значительно слабее реагирует на материнский голос и выражение лица матери по сравнению с ситуацией, когда беременность проходила без психологических проблем.

В свою очередь, для организма матери повышение уровня стрессорных гормонов тоже бесследно не проходит: под их действием уменьшается количество рецепторов к окситоцину в головном мозге, а также допамин-синтезирующих нейронов, что ведет к деформации материнского поведения и чувства привязанности (Endocrinology, 2010, vol. 151 [5], p. 1978-1980). В результате нарушается коммуникация, взаимодействие матери с ребенком, он хуже выполняет родительские инструкции, и это приводит к формированию авторитарной модели взаимодействия с ним. Та модель отношений, которая формируется в течение первых трех недель после родов, остается таковой уже навсегда. Отсюда и тяжелые педагогические проблемы в отдаленный период. Более того, авторитарная модель в отношениях с ребенком автоматически переносится и на других членов семьи, в первую очередь на отношения с мужем и старшим ребенком. Не всякий муж это выдерживает. Кто-то уходит из семьи навсегда, а кто



не ушел – приобретает какое-либо психосоматическое заболевание типа артериальной гипертензии, чем значительно сокращает себе продолжительность жизни; или впадает в алкоголизм, видя в этом выход из сложившейся неблагоприятной внутрисемейной ситуации, что тоже большой радости ни ему самому, ни окружающим не доставляет. Болезнь семьи требует своего специфического лечения, а у нас семейная терапия как таковая практически отсутствует.

### Перинатальный стресс и музыка

Что же предложила мировая медицина для того, чтобы хоть как-то решить эту проблему? Перинатальный стресс лечить некому, потому что самый действенный инструмент лечения, поддерживаемый фармацевтическими компаниями – лекарственные средства, – у беременных неприемлем.

Австралийский исследователь Дебора Ходжсон сравнила возможности различных немедикаментозных методов коррекции перинатальной депрессии. По сравнению с диетотерапией, ароматерапией, гомеопатией, различными видами массажа и аэробикой музыкальная терапия показала на порядок больший эффект. Известно, что мозг работает в соответствии с определенными ритмами, которые могут быть записаны при помощи современных приборов. Эффект воздействия музыки определяется тем, что ее ритмические структуры могут встраиваться в ритмы мозга, как вирусы – в компьютер. Важно, чтобы в результате получалось положительное влияние на нервную систему. Потому что есть и такая музыка (она сейчас очень популярна), которая, встраиваясь в мозговые ритмы, индуцирует исключительно деструктивные эмоции неудовлетворенности, агрессии и зависти. В конце 70-х годов прошлого столетия сотрудники Стэнфордского университета (США) установили, что инъекция налоксона полностью снимает удовольствие от прослушивания музыки, что подчеркивает роль в этом процессе эндогенных опиоидных пептидов.

Эти эффекты характерны не только для человека. Есть музыкальные произведения, которые вызывают электрофизиологические изменения даже в мозгу морских свинок. Главное, чтобы музыка содержала нужные ритмические элементы, которые вошли бы в резонанс с естественными биологическими ритмами мозга. Знатоки вопроса утверждают, что национальный японский продукт – рисовая водка сакэ – получается с разным вкусом, если в помещении, где стоит бутылка, в которой осуществляется брожение, звучит разная по эмоциональной окраске музыка.

Вот свежая информация из журнала «Психо-нейроэндокринология» за июнь 2011 г. Исследование проведено в центральном госпитале г. Лиссабон. Авторы изучали, как беременные переживают стрессовую ситуацию. Стрессовая ситуация была неприятная. Все они готовились пройти процеду-

ру амниоцентеза. Ждали они этой процедуры ровно 30 мин. В начале и в конце данного временного промежутка у женщин брали кровь для определения уровня кортизола. Одна группа пациенток в течение периода ожидания слушала релаксирующую музыку, вторая – рассматривала гламурные журналы, третья – просто сидела и ждала. Оказалось, что содержание кортизола в крови после 30 мин ожидания амниоцентеза, а значит, и выраженность стресса, у женщин, слушавших музыку, была значительно меньше, чем в остальных группах. Кстати, просмотр журналов вообще не оказал влияния на уровень стресса. Чем меньше был срок беременности, тем большей была выраженность стресса и тем лучше расслабляла женщину музыкальная терапия. Оказалось, кстати, что наибольший расслабляющий эффект музыкальная терапия оказывает в первой половине дня.

Еще Пифагор говорил, что если музыка нравится, то она поднимает настроение, если не нравится, то еще больше его ухудшает. Поэтому наиболее эффективно музыкальная терапия действует в небольшой группе музыкальных единомышленников, а лучше вообще индивидуальная программа. Кроме того, необходимо каждый раз оценивать эффект, чтобы понимать, не напрасно ли тратится время. Это можно сделать при помощи как психологического тестирования, так и ряда инструментальных методов обследования, таких, например, как анализ сердечного ритма.

Максимальный эффект можно получить от живой музыки, так как музыка является идеальной системой для транспорта положительной энергии от исполнителя к слушателю. Нет лучшего лекарства, чем живое человеческое сердце. Я имею в виду не мышечный орган, который качает кровь. Я имею в виду энергетику, весь комплекс чувств и эмоций. Если кто-то сам умеет радоваться жизни и хочет с вами поделиться, то музыка легко донесет до вас эту радость.

Все музыкальные терапевты мира отмечают, что произведение на терапевтической сессии надо играть не так, как его играют на концерте профессиональные исполнители. В идеале музыкально-терапевтическая сессия – это на 99% импровизация, например составление музыкального портрета пациента. Вообще важно, чтобы слушатель сам участвовал в процессе: пел, отстукивал сильную долю, полезны и какие-то хореографические элементы с учетом физического состояния, конечно. Для владеющих каким-либо музыкальным инструментом лучше всего подходит участие в небольшом ансамбле с какой-нибудь относительно простой партией, специально написанной для данного случая.

Различные эффекты музыки, которые могут оказаться полезными для беременной, плода и новорожденного, несомненно, существуют. Жаль, что этот весомый инструмент используется в медицинских целях недостаточно.



# Стареть красиво

Р.Л. Степаненко, к.мед.н, кафедра дерматологии и венерологии НМУ им. А.А. Богомольца;  
О.В. Жигунова

**С**овременная демографическая ситуация характеризуется увеличением в популяции доли женщин старшей возрастной категории. Именно они составляют значительную часть пациентов, обращающихся к специалистам дерматокосметологии и эстетической медицины. Вместе с тем специфические проблемы, касающиеся этой группы лиц, изучены недостаточно хорошо.

Старение является неизбежным сложным биологическим процессом, а не патологией. Кожа начинает стареть не в 30 лет, и не в 25. Этот процесс начинается уже тогда, когда организм перестает расти, т.е. в позднем подростковом возрасте. Тем не менее эффекты старения у большинства людей не проявляются вплоть до наступления среднего возраста.

Старение обусловлено факторами окружающей среды и особенностями организма, генетически и фенотипически детерминированными. Безусловно, начало этого процесса контролировать невозможно, однако его внешние проявления и последствия можно свести к минимуму или даже предотвратить их возникновение.

Основной причиной старения считается хроническое кумулятивное воздействие ультрафиолетового излучения. Его результаты можно наблюдать в виде проявлений фотостарения. Необходимо помнить о том, что люди со светлой кожей, часто подвергающиеся солнечному воздействию, имеют более высокий риск раннего фотостарения в сравнении с лицами с темной кожей или теми, кто минимизирует пребывание на солнце [2].

Другим важным фактором, который ассоциируется с преждевременным старением кожи, является курение. Существует прямая корреляционная связь между стажем курения и такими показателями состояния кожи, как выраженность складок и морщин, ухудшение цвета кожи. Результаты лабораторных исследований продемонстрировали, что экстракт табачного дыма способствует увеличению продукции матричных металлопротеиназ, что приводит к снижению содержания коллагена, эластина и протеогликанов в дерме. Также курение опосредованно может активизировать процессы старения кожи за счет снижения уровня витамина А и содержания воды в коже [3].

Старение лица является результатом сложных взаимосвязанных процессов, которые затраги-

вают такие анатомические структуры, как кожа, подкожная жировая клетчатка, мышцы и кости черепа. Совокупность изменений в этих областях является маркером хронологического возраста, и для успешного омоложения и достижения естественных результатов требуется глубокое понимание этих механизмов.

В процессе старения скорость обновления клеток дермы замедляется, вследствие чего возникают повреждения, происходит снижение барьерной функции кожи, нарушение связей между корнеоцитами и уплощение клеток. Все это приводит к тому, что с возрастом структура кожи очень изменяется — она становится хрупкой, более грубой на ощупь, шершавой. Появление дисхромических изменений, таких как старческие пигментные пятна, веснушки и лентиго, спровоцировано уменьшением количества меланоцитов и снижением их функциональной способности. Уменьшение числа фибробластов в дерме, угнетение синтеза коллагена и продукции эластина фибробластами обуславливают потерю эластичности и снижение упругости кожи. Кроме того, существенную роль в процессах старения играет уменьшение количества микрососудов дермы, вследствие чего снижается приток крови к коже и развиваются атрофические изменения [1]. Потеря подкожной жировой клетчатки обуславливает появление морщин и дряблости кожи, а уменьшение объемов мягких тканей приводит к тому, что контуры лица уплощаются и оплывают.

Говоря об этих изменениях, следует вспомнить о значении эстрогенов в организме женщины в целом и, в частности, о влиянии этих гормонов на состояние кожи. В дерме находятся рецепторы к эстрогенам, которые играют ключевую роль в поддержании гомеостаза кожи — они регулируют содержание коллагена, толщину дермы, уровень гидратации тканей. Именно поэтому большинство неприятных изменений кожи в период менопаузы обусловлено состоянием гипоэстрогении. Роль заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в предупреждении этих проблем неоднозначна. Результаты недавних исследований показали, что прием эстрогенов несущественно влияет на предотвращение фотостарения. Так, было доказано, что введение эстрадиола стимулировало неоколлагеногенез на участках кожи, защищенных от солнца (бедро), и



было неэффективно на участках, подверженных фотостарению (кисти рук, предплечья и лицо). Эти результаты продемонстрировали, что ассоциированное с менопаузой снижение уровня эстрогенов связано с уменьшением продукции коллагена на участках кожи, незащищенных от солнечного воздействия [4]. Еще в одном исследовании было показано, что состояние кожи и глубина морщин при проведении ЗГТ с использованием низких доз эстрадиола в течение 48 нед у женщин в постменопаузе существенно не улучшилось [5]. Таким образом, вопрос о применении фитоэстрогенов и ЗГТ для профилактики старения кожи у пациенток в постменопаузе остается открытым [6].

### Малоинвазивные и неинвазивные эстетические процедуры

В последние годы в антиэйджинговой косметологии наблюдается явная тенденция к отказу от традиционного решения всех вышеперечисленных проблем, связанных со старением, при помощи хирургических вмешательств. Не преуменьшая значения пластической хирургии, нельзя не согласиться с тем, что минимально инвазивные и неинвазивные эстетические процедуры становятся все более популярными благодаря тому, что позволяют добиться прекрасных эстетических результатов при меньших затратах различных ресурсов.

Так, при проведении большинства нехирургических процедур требуется более короткий период реабилитации или вообще отсутствует необходимость в ограничении привычной социальной активности. Количество побочных реакций и осложнений, ассоциированных с неинвазивными эстетическими манипуляциями и процедурами, и их тяжесть намного меньше в сравнении с хирургическим лечением. К тому же эти процедуры значительно дешевле. Не стоит забывать и о наличии противопоказаний к проведению операции. Кроме того, в некоторых случаях даже сама мысль о том, чтобы «лечь под нож», вызывает у женщины панический страх, который значительно превосходит желание стать красивее.

С учетом всего вышесказанного следует отметить, что на сегодняшний день количество хирургических операций по фейслифтингу уменьшилось на 20%. При этом около 80% эстетических и косметических процедур составляют именно консервативные манипуляции. Не в последнюю очередь это связано с тем, что, согласно современным представлениям, операция не решает основную проблему, ассоциируемую со старением лица, — потерю объема мягких тканей и резорбцию костных структур. Вместе с тем повышается частота проведения таких процедур, как химические пилинги, которые составляют 12% всех минимально инвазивных косметических процедур. Инъекционные методики лечения с

использованием нейромодуляторов и/или дермальных имплантов быстро становятся самым востребованным методом омоложения и в структуре неинвазивных косметологических процедур достигают 55% [8, 9].

Тем не менее, среди множества альтернатив пластическим операциям на первый план выходит необходимость адекватного назначения процедур и манипуляций с учетом клинических особенностей пациентки, ее потребностей и целей. В данном обзоре рассматриваются основные аспекты старения лица, а именно проявления фото- и хроностарения, динамичные и статичные морщины, резорбция костных тканей и инволюционная потеря объемов мягких тканей. Кроме того, кратко охарактеризованы существующие на сегодняшний день современные методики, обеспечивающие сбалансированный и целостный результат лечения. Особое внимание уделено минимально инвазивным методам, в т.ч. нейромодуляторам, дермальным имплантам и химическим пилингам, поскольку с их помощью легче всего корректируются основные проявления старения лица.

В своей практике врачам-эстетистам часто приходится сталкиваться с необходимостью оценки пропорций лица. Как правило, для этого используют критерии, предложенные Леонардо да Винчи. Сегодня многие специалисты в области эстетической медицины также применяют эту систему для определения пропорций лица и описания процессов его старения. В клинической практике чаще всего используют горизонтальное зонирование, согласно которому лицо делят на верхнюю, среднюю и нижнюю треть.

В верхней зоне лица (в особенности на лбу) могут развиваться статические морщины и линии. Старение кожи на этом участке проявляется дисхромиями, потерей сияния кожи, эластозом (дегенеративная или дистрофическая форма старческой атрофии кожи) и возникновением морщин. Статическая морщина в области глабеллы (межбровных морщин) углубляется с возрастом и при склонности к активной мимике. В результате снижения тонуса и уменьшения объемов мягких тканей, а также ослабления соединительнотканного каркаса в области орбиты может развиваться блефарохалазис. Слезное корытце (tearful trough), являющееся верхним концом носослезной борозды, может становиться более выраженным из-за ослабления и деформации соединительнотканых структур. Эти изменения — одна из основных причин возникновения темных кругов под глазами [10].

Наиболее очевидные последствия инволюционных потерь мягких тканей, возникающие в процессе старения, наблюдаются в средней трети лица независимо от того, сочетается этот процесс с появлением морщин или нет. Для достижения оптимального эстетического



результата все манипуляции и процедуры, проводимые с целью омоложения этой части лица, должны быть направлены преимущественно на восстановление контуров идеальной молодой щеки с ее наполненной округлой формой и S-образным изгибом скуловой области. Кроме того, старение средней зоны лица связано со структурными изменениями в тканях носа и на поверхности кожи.

Проявления старения в нижней трети лица характеризуются формированием «марионеточной» зоны, к которой относят преднижнечелюстные борозды (по бокам подбородка, *prejowl sulcus*), носогубные складки и «марионеточные» морщины. Для того чтобы добиться коррекции этой зоны важно уделить особое внимание определению длины, ширины и глубины дефектов, а также выявить объемы потерь мягких тканей. В некоторых случаях мягкие ткани щеки опускаются до преднижнечелюстной борозды, что подчеркивает S-образную кривизну нижней границы нижней челюсти.

Губы особенно уязвимы к воздействию факторов окружающей среды и изменениям в стареющем организме, поэтому они быстро теряют четкость контура, форму и объем. Ширина красной каймы верхней и нижней губы уменьшается, а уголки рта опускаются, поскольку теряют поддержку со стороны комиссуры. Кроме того, появляются статические (неразглаживающиеся) морщины на поверхности губ и в периоральной области (вертикальные и горизонтальные морщины, «морщины курильщика»). Колонны филтрума (*philtrum colums*) расширяются и уплощаются.

Наряду с традиционным горизонтальным делением лица на трети в последние годы все чаще используется принцип вертикального разделения. Он базируется на существующей разнице в подвижности апоневротических структур центрального и боковых отделов лица и в склонности мягких тканей к гравитационному птозу. В 1989 г. D. Furnas отметил тот факт, что боковые отделы лица смещаются вниз более медленно, чем те, которые расположены медиальнее. Для более легкого понимания механизма возникновения птоза мягких тканей лица он ввел такой термин как «система фиксирующих связок лица».

T. Besins (2004) предложил деление лица на секторы в соответствии со степенью смещаемости

тканей под действием сил гравитации. По его мнению, птоз мягких тканей в средней трети лица происходит по аналогии с птозом молочной железы. Мнение T. Besins подтверждается более ранними работами O. Ramirez (2000), который выделил условную зону в центральной части лица – «центральный овал», где мягкие ткани максимально фиксированы и стабильны непосредственно вдоль срединной линии. При этом в боковых отделах они легче смещаются вниз.

Недавно появились еще более интересные исследования, посвященные анатомии лица. По данным группы исследователей из Юго-Западного медицинского центра Техасского университета (г. Даллас, США), изменения лица, которые ранее объясняли птозом мягких тканей, на самом деле не являются следствием опускания кожи и жира под влиянием гравитации [11]. Лицо состоит из нескольких анатомических зон, и вряд ли возраст одинаково влияет на каждую из них. Жировая ткань в лицевой области находится как в поверхностно расположенных, так и в глубоко залегающих дискретных отсеках. Таким образом, лицо напоминает 3D-головоломку, и вся подкожно-жировая клетчатка разделена на отдельные части, расположенные вокруг лба, глаза, щеки и рта (рис. 1). Это открытие является очень важным, поскольку, вероятнее всего, жировая ткань в разных дискретах с возрастом теряется с разной скоростью. Для молодого лица характерны плавные переходы между этими отделами. С возрастом контуры лица меняются из-за неравномерного уменьшения и увеличения объемов и репозиции этих участков жировой ткани. Все эти перемещения и изменения в конечном итоге и приводят к появлению впадин на поверхности кожи и провисанию тканей.

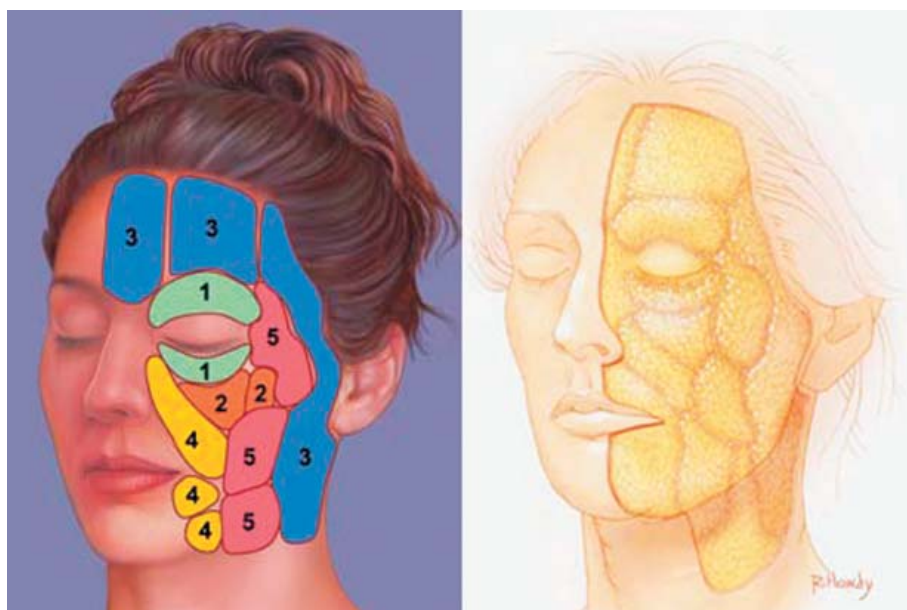


Рис. 1. Зонирование подкожно-жировой клетчатки на лице



В ходе исследования было выполнено 30 аутопсий (18 мужчин и 12 женщин в возрасте от 47 до 92 лет). Исследователи вводили различные типы красителей в носогубные складки и оценивали область их диффузии через 24 ч. Через сутки краситель не окрасил всю жировую ткань лица, а остался лишь в определенных ограниченных участках. Это доказывает тот факт, что отдельные дискретности жировой ткани ограничены своеобразными «перегородками» из фиброзной ткани [11].

Исследователи предполагают, что такое разграничение подкожно-жировой ткани в области лица позволяет сохранять кровоснабжение на рядом расположенных участках в случае травмы. Авторы также отметили, что объем жира в носогубной части существенно не зависит от возраста или пола. Согласно результатам исследования, отдельные участки подкожной жировой клетчатки достаточно неподвижны и большие объемы ее не могут перемещаться, например, от предушной области к носу. Понимание того, что области подкожного жира анатомически разобщены, позволяет более четко представлять патогенез старения лица. В свою очередь это помогает точно определить, в какие именно участки лица необходимо вводить препараты для восполнения утраченного объема небольших по размеру участков западения кожи и соединительной ткани (аугментация) [11-14].

Из вышесказанного следует, что введение дермальных имплантов или аутожира только лишь для заполнения носогубных складок с целью омоложения лица является стратегической ошибкой. Более того, если переусердствовать с количеством препарата в стремлении скорректировать очень глубокие носогубные складки, можно добиться лишь одутловатости лица. Принимая во внимание определенную очередность инволюционных изменений подкожной жировой клетчатки и скорость резорбции костных структур лицевого отдела черепа, с целью восстановления контуров лица в первую очередь необходимо восполнить утраченный объем в области скуловой кости и объема щек в подглазничной области. Это дает наилучшие результаты у пациенток среднего и старшего возраста.

Область щеки является наиболее важной зоной в аспекте старения. В начале этого процесса происходит уменьшение объемов и репозиция скуловой порции жира [11-14]. Это приводит к постепенному уплощению изгиба скуловой зоны. При рассмотрении лица в ракурсе вполоборота можно отметить недостаточно плавные очертания лица в средней зоне, а также наличие более или менее выраженной носогубной складки (рис. 2, 3).

При волюмической коррекции средней трети лица некоторые специалисты стремятся восстановить только объем в области скуловой



**Рис. 2.** Мягкая аугментация при коррекции средней трети лица у пациентки в возрасте до 35 лет: а – до лечения; б – после коррекции скуловой и верхней части щечной области (с каждой стороны вводили по 1,5 мл препарата) (Khanna B., 2009)



**Рис. 3.** Мягкая аугментация в скуловой области, верхней и средней трети щеки: а – до лечения; б – после лечения (с каждой стороны вводили по 2,0 мл филлера) (Khanna B., 2009)





кости. Однако хотя костная ткань в процессе старения и подвергается резорбции, уменьшение ее объема все-таки менее выражено в сравнении с уменьшением подскуловой порции жировой ткани. Кроме того, аугментация исключительно в области проекции скуловой кости приводит к гиперкоррекции и создает неестественный внешний вид из-за увеличения боковых размеров лица. Поэтому процедуры по волюмической коррекции должны быть направлены не только на восполнение утраченных объемов мягких тканей в скуловой области, но и на восстановление округлости щеки и заполнение подскуловой порции жировой ткани, которая с возрастом уменьшается в объемах больше всего. Эта область начинается от нижнего края скуловой кости и простирается до носогубной складки. Дополнительным преимуществом проведения инъекций дермальных имплантов в этом участке является сглаживание носогубной складки. Существует понятие «псевдоптоза», происходящего в результате утраты объемов жировой ткани в подскуловой области. Носогубные складки становятся более выраженными не за счет их реального углубления, а из-за нависания складки кожи над этой зоной. В большинстве случаев после восстановления объемов скуловой области и малярной порции жировой ткани требуется меньшее количество препарата для заполнения носогубных складок либо вообще отпадает необходимость в этой процедуре (рис. 4).

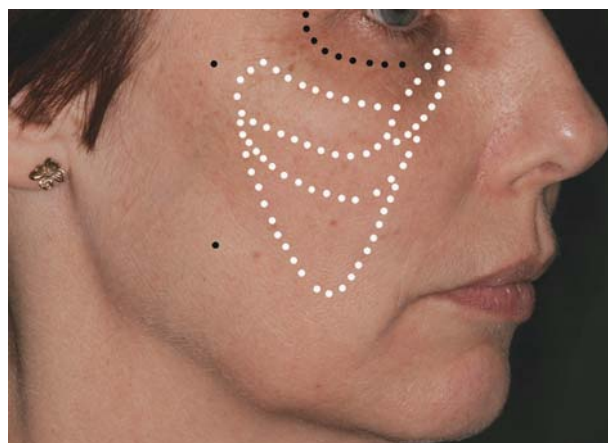


**Рис. 4. Исчезновение носогубной складки после коррекции скуловой области и восполнения объемов мягких тканей в области щеки**

#### **Анатомические особенности средней трети лица**

Щека является относительно безопасной зоной для волюмической коррекции. Тем не менее, она обладает определенными анатомическими особенностями (ветви лицевого нерва [скуловая и щечная], подглазничный нерв, сосуды и околоушной проток слюнной железы).

Для коррекции средней трети лица область щеки удобно условно разделить на верхнюю, среднюю и нижнюю зоны – в соответствии с этапностью введения препарата при проведении процедуры (рис. 5). Как правило, у молодых пациенток очень редко возникает необходимость



**Рис. 5. Определение границ зон аугментации для пациенток разных возрастных групп (Khanna B., 2009)**

введения наполнителя в средней и нижней зонах. Однако у пожилых или очень худых женщин почти всегда необходимо наполнять все эти области для достижения желаемого эстетического результата [16].

#### **Консультация пациентки**

Консультацию проводят с целью определения ожиданий пациентки от намеченной процедуры. Необходима точная и всесторонняя эстетическая и клиническая оценка лица женщины для того, чтобы обсуждать возможность выполнения процедуры. Обязательным является фотодокументирование зоны коррекции (анфас, вполоборота, в профиль) как до, так и после проведения инъекции. Это необходимо для того, чтобы пациентка смогла адекватно оценить достигнутый результат. Кроме того, эти фотографии являются ценными документами с юридической точки зрения.

Как правило, большинство женщин не признают потерю объемов мягких тканей, особенно в средней трети лица, и не понимают, что эти изменения являются наиболее очевидными проявлениями процессов старения. Полезным может оказаться наличие фотографии пациентки 20-летней давности (прекрасно подойдут снимки из документов, поскольку для них характерна минимальная мимика). С помощью старых фото легко продемонстрировать характерные возрастные инволюционные изменения и пояснить целесообразность и важность проведения волюмической коррекции средней части лица, а именно заполнения щечной области.

При проведении консультации и назначении эстетических процедур пациенткам старшего возраста следует помнить о наличии сопутствующих заболеваний, характерных для этого периода жизни, поскольку некоторые из них могут являться противопоказаниями для применения малоинвазивных методик. Кроме того, прием некоторых препаратов (например дезагрегантов) также можно считать относительным противопоказанием для выполнения инъекций [7].



### **Проведение процедуры волюмической коррекции в средней трети лица (проекция скуловой кости, щечная область, носослезная борозда)**

Нанесение разметки для определения границ зоны аугментации обычно проводят до выполнения проводниковой анестезии, поскольку при обезболивании искажаются ткани лица.

Скуловая кость менее подвержена потере объемов, однако, как правило, необходимо провести хотя бы минимальную коррекцию этой зоны, используя плотные препараты с длительным сроком биодеградации.

Увеличение только верхней части щеки или коррекцию скуловой области можно проводить под местной анестезией (кремы, гели). Однако если пациентка опасается болезненных ощущений во время выполнения процедуры, необходимо применить регионарную проводниковую анестезию, поскольку местная инфильтрационная анестезия может привести к местным анатомическим искажениям [18]. Для работы со средней частью щеки проводят регионарную проводниковую анестезию. Для обезбоживания средней и нижней трети щеки требуется блокада подглазничного нерва [16].

После введения препарата выполняется легкий массаж для его равномерного распределения в тканях. Объем вводимого препарата варьирует в зависимости от степени инволюции мягких тканей. Обычно для коррекции скуловой области достаточно около 1 мл препарата на каждую половину лица.

Нижняя граница зоны аугментации щечной области должна проходить не ниже уровня комиссуры рта, чтобы не заходить за нижнюю границу щечного жира и не утяжелять контуры щеки.

Введение дермальных имплантов в области щеки удобно проводить с использованием мягких канюль. У микроканюль кончик закруглен, и инъекции являются более безопасными в плане риска возникновения осложнений (повреждение сосудов и нервов). Применение микроканюли минимально возможного диаметра является более предпочтительным, поскольку процедура в этом случае становится менее болезненной для пациентки.

Прокол для введения микроканюли производят при помощи иглы. Для получения отверстия и введения микроканюли можно обезболить зону прокола путем внутрикожного введения 2% раствора лидокаина (0,1 мл).

Инъекции в нижней части щеки требуют особого внимания из-за близости околоушного протока слюнной железы. При проведении инъекции важно убедиться, что игла расположена не глубже субдермального слоя. При введении иглы необходимо удостовериться, что она не прошла сквозь поверхностную мышечно-апоневротическую систему лица (Superficial Muscular Aponeurotic System, SMAS) и мышечные структуры. Для этого следует захватить кожу в складку

и, приподняв ее, ввести иглу параллельно складке. В ходе процедуры расположение иглы можно проконтролировать путем пальпации внутренней стенки щеки.

Дермальные импланты на основе гиалуроновой кислоты также с успехом применяют для коррекции других изменений в области орбиты, например темных кругов под глазами, которые возникают из-за деформации и разрыва верхнего отдела носослезной борозды (носослезного корытца). Обычно для заполнения этой области достаточно ввести до 0,5 мл филлера. Инъекцию следует проводить мягкими препаратами и вводить их более поверхностно. Кроме этого, необходимо соблюдать осторожность при работе в этой зоне и вводить иглу без усилия во избежание непреднамеренного попадания в сосуды глазницы [15]. Также следует помнить, что поверхностное введение филлера может обусловить раннее рассасывание препарата, его просвечивание (эффект Тиндаля) или контурирование. В то же время введение дермального импланта поверх круговой мышцы глаза может привести к нарушению мышечной функции глазодвигательного аппарата [16].

У пациенток с очень тонкой кожей необходимо вводить минимальное количество филлера с низкой плотностью и тщательно распределять препарат во избежание контурирования. При проведении массажа для распределения препарата руку для удобства можно увлажнить охлажденным нейтральным гелем (например гелем для ультразвука). При необходимости (в случае гиперкоррекции, при контурировании препарата) показано использование гиалуронидазы [18].

### **Морщины**

Сочетанное применение нейромодуляторов и дермальных имплантов, например на основе гиалуроновой кислоты, обеспечивает наилучшие результаты в коррекции морщин.

При работе с пациентками в возрасте следует помнить об особенностях мягких тканей лица и специфике работы с такой кожей. Так, медленное введение филлеров помогает предотвратить ишемию тканей и некроз. В результате того, что возрастная кожа более тонкая, дермальные импланты могут легко контурироваться, поэтому следует избегать заполнения глубоких горизонтальных морщин лба [19, 20].

Некоторые морщины могут развиваться из-за того, что определенные мышцы пытаются компенсировать несостоятельность поддерживающих анатомических структур. Например, приптозе брови можно наблюдать гиперактивность лобной мышцы. В этом случае для процедуры введения нейромодуляторов (ботулотоксина) в надбровную зону имеются относительные противопоказания, так как мышечная релаксация может усугубить птоз брови. В качестве альтернативы можно рекомендовать инъекции минимальных



доз ботулотоксина ниже бровей для того, чтобы ослабить влияние депрессорных волокон *m. orbicularis oculi*, либо предложить проведение объемной коррекции утраченной жировой ткани в верхней части орбиты.

### Рекомендации после проведения процедуры

После выполнения процедуры пациентку важно проинструктировать относительно того, что область инъекций нельзя массировать, греть и т.д. Спать следует лежа на спине, а не на боку. При появлении боли в месте инъекции показано применение нестероидных противовоспалительных препаратов в течение нескольких дней [16].

Результат проведения процедуры оценивают не ранее чем через 3 нед. При необходимости следует выполнить корректирующую процедуру с применением препарата меньшей плотности.

Введение препаратов на основе гиалуроновой кислоты с целью коррекции возрастных инволюционных изменений тканей лица является безопасной, эффективной и малоинвазивной процедурой.

### Литература

1. Age-related Percutaneous Penetration Part 1: Skin Factors. Sailesh Konda, MD; Susan R. Meier-Davis, DVM, PhD; Brenda Cayme, RN; Jutaro Shudo, PhD; Howard I. Maibach, MD. Posted: 05/31/2012; Skin Therapy Letter. 2012; 17(5) © 2012 SkinCareGuide.com
2. The Aging Face: The Role of Dermal Fillers in Rejuvenating the Cheeks, B. Kent Remington, MD, FRCP (C).
3. Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci.* 2007; 48: 169-175.
4. Rittier L., Kang S., Voorhees J.J., Fisher G.J. Induction of collagen by estradiol: difference between sun-protected and photodamaged human skin in vivo. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1129-40.
5. Phillips T.J., Symons J., Menon S. HT Study Group. Does hormone therapy improve age-related skin changes in postmenopausal women? A randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled multicenter study assessing the effects of norethindrone acetate and ethinyl estradiol in the improvement of mild to moderate age-related skin changes in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 397-404.
6. Stevenson S., Thornton J. Effects of estrogens on skin aging and the potential role of SERMs. *Clin Interv Aging* 2007; 2: 283-97.
7. 2010 Wiley Periodicals, Inc. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 9, 50–58. Aging well – the role of minimally invasive aesthetic dermatological procedures in women over 65. Uwe Wollina, MD & Christopher Rowland Payne, MBBS, MRCP\*. Department of Dermatology and Allergology, Hospital Dresden-Friedrichstadt, Academic Teaching Hospital of the Technical University of Dresden, Friedrichstrasse 41, 01067 Dresden, Germany, and The London Clinic, 149 Harley Street, London W1G 6DE, UK.
8. American Society for Aesthetic Plastic Surgery. *Cosmetic surgery quick facts: 2005 ASAPS statistics.*
9. Fagien S., Stuzin J. Injectable soft-tissue augmentation: the present and the future. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120 (6 Suppl): 5S-7S.
10. Bosniak S., Cantisano-Zilkha M., Purewal B. et al. Letter: Defining the tear trough. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2007; 23: 254-255.
11. Rohrich R.J., Pessa J.E. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119: 2219-2227. Discussion 2228-2231.
12. Pessa J. The tear trough and lid/cheek junction: anatomy and implications for surgical correction/discussion. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123 (4): 1341-1342.
13. Rohrich R.J., Pessa J.E., Ristow B. The youthful cheek and the deep medical fat compartment. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121 (6): 2107-2112.
14. Rod J., Rohrich R., Arbique G., Wong C., Brown S., Pessa J. The anatomy of suborbicularis fat: implications for periorbital rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 946-951.
15. Wollina U. Liquid-Lift. *Face* 2008; 2: 40-1.
16. Cheeks: Sculpting and volumising with Restylane® SubQ. Dr Bob Khanna. *Aesthetic dentistry today.* September 2009 Volume 3 Number 5.
17. Midface Rejuvenation: An Innovative Technique to Restore Cheek Volume. A. Vieira Braz, T. Harumi Sakuma, 2011 by the American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Wiley Periodicals, Inc. ISSN: 1076-0512 *Dermatol Surg* 2012; 38: 118-120
18. Klein A.W. Techniques for soft tissue augmentation: an 'A to Z'. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 107-20.
19. Landau M. Combination of chemical peelings with botulinum toxin injections and dermal fillers. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5: 121-6.
20. ASDS Guidelines of Care. Injectable fillers. *Dermatol Surg* 2008; 34: S115-S48.



# Сучасні можливості діагностики патологічних процесів шийки матки

<sup>1</sup>В.К. Кондратюк, <sup>1</sup>Н.О. Ємець, <sup>2</sup>О.Л. Дола,

<sup>2</sup>М.І. Антонюк, <sup>3</sup>О.В. Небильцова, <sup>3</sup>Ж.А. Клімова

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,

<sup>2</sup>Перинатальний центр м. Києва, <sup>3</sup>Медична лабораторія «Сінево»

*Необхідність раннього виявлення патологічних процесів шийки матки зумовлює актуальність пошуку нових методів діагностики. Широкого застосування набуває нова технологія виготовлення цитологічних препаратів – рідинна цитологія.*

Захворювання шийки матки в амбулаторній гінекологічній практиці є однією з найбільш частих причин звернення жінок до лікаря [1-3]. На сьогоднішній день у світі підвищується частота виявлення дисплазій шийки матки у молодих жінок до 30 років, збільшується кількість початкових форм раку в осіб віком 33-43 років, а також зростає смертність у віковому інтервалі 25-49 років [4, 5]. Зниження смертності і покращення якості життя хворих залежать не лише від застосування високотехнологічних хірургічних втручань, сучасних методів променевої та хіміотерапії, але й від пошуку сучасних підходів до організації діагностичних і профілактичних заходів [2, 4, 6, 7].

Підвищення захворюваності на онкопатологію шийки матки пов'язано зі зростанням частоти інфекцій, що передаються статевим шляхом. Особливе значення має папіломавірусна інфекція (ПВІ), яка є трансмісивним захворюванням і має доведений канцерогенний вплив на репродуктивну систему жінок [3, 8, 9].

У наукових дослідженнях простежено взаємозв'язок між захворюваннями шийки матки та папіломавірусним інфікуванням. Також доведено, що лише в 0,9-1% випадків облігатні передракові захворювання шийки матки є ізольованим проявом патологічного процесу без супутньої ПВІ. У випадках передраку та раку вірус папіломи людини (ВПЛ) виявляється майже в 100% випадків [5, 8, 10].

Основним напрямком у профілактиці раку шийки матки є кваліфіковане лікування фонових і передпухлинних станів, яке не можна здійснити без комплексу діагностичних заходів – правильної оцінки кольпоскопічної картини, результатів морфологічного дослідження. Ефективна діагностика захворювань шийки матки на етапі

скринінгових досліджень сьогодні набуває особливої актуальності [11, 12]. Практичне значення має діагностика наявності ВПЛ, а саме латентних форм, при яких не виявляються характерні морфологічні зміни в уражених клітинах.

З метою діагностики захворювань шийки матки застосовують різні підходи, але найбільш доступними для практики є клініко-візуальний метод, кольпоскопія, молекулярно-біологічні методи (полімеразно-ланцюгова реакція, ПЛР), цитологічне дослідження епітелію шийки матки і цервікального каналу та гістологічне дослідження прицільно взятого біоптату шийки матки [1, 2, 7].

Важливе значення має обстеження пацієнток з метою виявлення чинників ризику інфекції, а також діагностика супутньої патології. Так, за наявності ПВІ необхідним є комплексне та поетапне обстеження жінки та огляд статевого партнера, виявлення інших інфекцій та дисбіозу піхви. Спеціальні методи застосовують для визначення типу ВПЛ, локалізації процесу, морфологічних особливостей тощо [13].

Інформативним і доступним методом діагностики захворювань шийки матки є кольпоскопія, яка значно підвищує ефективність обстеження жінок з гінекологічною патологією. Кольпоскопія необхідна не лише для ранньої діагностики передраку та ранніх стадій раку шийки матки, а й для диференційної діагностики доброякісних змін. Актуальними залишаються питання техніки біопсії, показань та методів проведення петльової електроексцизії, доцільності застосування індексів градації картин, нових класифікацій та термінології [2, 14].

Класифікацію кольпоскопічних термінів було переглянуто та модифіковано на міжнародному конгресі в Ріо-де-Жанейро в липні 2011 р. У відповідності до нової класифікації, запропонованої Номенклатурним комітетом Міжнародної федерації з цервікальної патології і кольпоскопії (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy, IFCPC), до групи аномальних картин знову включено термін «лейкоплакія», а багато інших ознак деталізовано [3, 14].



У разі відсутності можливості для проведення кольпоскопії при первинному зверненні пацієнтки ретельно оглядають шийку матки, стінки піхви, під візуальним контролем виконують пробу з 3% розчином оцтової кислоти і розчином Люголя (візуальний тест).

Загальноприйнятим методом виявлення цервікальної патології є цитологічний аналіз мазка епітелію шийки матки та цервікального каналу. Метою цитологічного скринінгу є діагностика ранніх проявів патологічного процесу шийки матки [2, 4, 12].

Основним скринінговим методом діагностики передракових захворювань і раку шийки матки є Пап-тест – цитологічне дослідження препаратів, забарвлених за методом Папаніколау. Дослідження слід проводити жінкам, починаючи з 21-річного віку або через 3 роки від початку статевого життя з періодичністю 1 раз на рік під час візиту до гінеколога. У випадку 3-разового негативного результату обстеження проводять через 2-3 роки аж до 65 років. У разі позитивного Пап-тесту жінка підлягає лікуванню і контрольному обстеженню через 6-12 міс [3, 11, 14].

Збір матеріалу для дослідження проводять з поверхні екзоцервікса за допомогою шпателя, а з ендоцервікса – спеціальною щіточкою (ендобрашем), наносять на скло та негайно обробляють спреєм або занурюють у фіксуючий розчин. Слід пам'ятати, що мазок є малоінформативним, якщо його беруть раніше, ніж через 48 год після статевого акту, під час менструації, після вагінального дослідження або спринцювання.

Світовий досвід застосування цитологічного дослідження стану епітелію шийки матки та цервікального каналу вказує на низку недоліків методу. До них відносять суб'єктивність трактування результатів, складність їх стандартизації, високі вимоги до рівня підготовки спеціаліста-цитолога, а також залежність від якості забору матеріалу [1, 4, 7]. Відсутність стандартизованого забору матеріалу призводить до хибно-негативних результатів (недостатня кількість або надлишок клітин, механічне пошкодження клітин, неправильна фіксація, наявність клітин крові). Проблема хибно-позитивних цитологічних висновків (коли діагностують дисплазію за її відсутності) залежить від кваліфікації лікаря-лаборанта.

Необхідність підвищення ефективності діагностики спонукала до розробки нових методик приготування цитологічних мазків. У 1996 р. в США була розроблена та клінічно апробована нова технологія – рідинна тонкошарова цитологія [11, 15]. З цього часу у всьому світі проводиться її активне вивчення, вдосконалення та оцінка ефективності в порівнянні з традиційним цитологічним дослідженням.

Рідинна технологія забору матеріалу та приготування тонкошарових цитологічних препаратів (метод ThinPrep) дає змогу одночасно провести тестування і на виявлення ВПЛ. Метод полягає в розміщенні біологічного матеріалу не на склі, а в

транспортній рідині. Рідинна цитологія усуває недоліки традиційного мазка: зберігається увесь взятий матеріал, готується тонкий моношаровий препарат, волога фіксація посилює чіткість клітинних структур та виключає появу артефактів (рис.), існує можливість приготування додаткових препаратів та проведення інших досліджень [1, 6, 11, 15]. Збір матеріалу проводять щічкою Валлаха, що дає змогу захопити матеріал зі всієї зони трансформації, де виникає понад 90% цервікальних неоплазій.

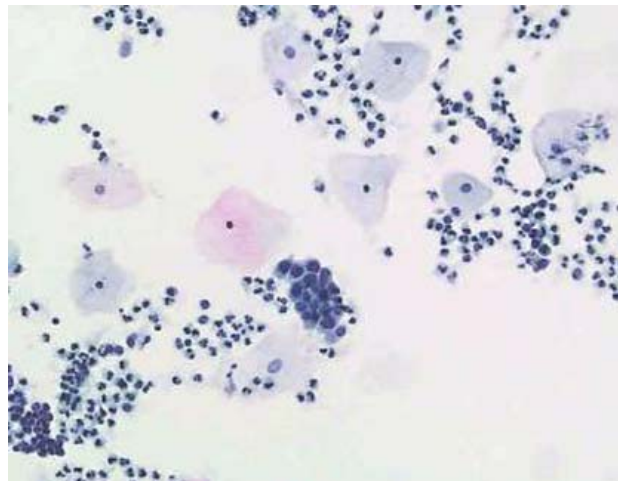


Рисунок. Цитологічний препарат, виготовлений за методом рідинної цитології

Технологія проведення рідинної цитології дає можливість забезпечити стандартизований збір матеріалу, якісні цитологічні препарати, одночасне проведення скринінгу на ВПЛ (ПЛР), імуноцитохімічне дослідження онкомаркера p16. Завдяки покращенню якості зразків метод є чутливішим у порівнянні з Пап-тестом, однак характеризується більш високою вартістю.

Раннє виявлення ВПЛ сьогодні є обов'язковим при обстеженні жінок з патологічними змінами шийки матки [9, 13]. Найчастіше для ідентифікації ДНК ВПЛ та визначення типу вірусу застосовують метод ПЛР. Однак даний метод не дає змоги оцінити клінічну ситуацію та визначити прогноз. Існує необхідність кількісного визначення ДНК ВПЛ у зразку, а також концентрації інших біомаркерів (mRNA, p16ink4, онкопротеїни E6 та E7 тощо), які відображають потенціал ВПЛ та його активність. За допомогою отриманих даних можна прогнозувати перебіг інфекційного процесу у кожної жінки та диференційовано підходити до лікування [8, 10, 17].

Кількісний аналіз ВПЛ дає можливість визначити критичну концентрацію вірусу або вірусне навантаження, що безпосередньо пов'язане з потенціалом малігнізації. Найбільш поширеним методом для кількісного аналізу ВПЛ є Digene Hybrid Capture II (DIGENE-тест), який одночасно виявляє всю групу найбільш онкогенних типів ВПЛ [8, 16]. Для тесту можна використовувати клітинний матеріал, зібраний за допомогою щіточки-ендобраша, скло з нанесеним



матеріалом для цитологічного дослідження, а також зразок біопсійного матеріалу.

Система гібридизації в розчині (Hybrid Capture System) завдяки жорстким стандартам в контрольних пробах дає можливість об'єктивного кількісного визначення ДНК ВПЛ в одиниці матеріалу та його клінічно значущих порогових концентрацій, характерних для цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (CIN) (100 000 генокопій/мл або 1 пг/мл). Вважається, що при показниках рівня ДНК ВПЛ вище цієї межі ймовірність розвитку патологічного процесу є високою, нижче – низькою [13, 16].

У практичній діяльності слід застосовувати такий діагностичний метод, чутливість якого відповідає появі патологічних результатів цитологічного дослідження. На жаль, ПЛР-методиками здебільшого виявляють ВПЛ у рівнях нижче від порогових, які не вважаються клінічно значущими.

Результати першого етапу обстеження: огляд, кольпоскопія, цитологічне дослідження, ПЛР або DIGENE-тест – визначають подальшу тактику ведення пацієнтки. Виражені аномальні кольпоскопічні ознаки є показанням для проведення біопсії шийки матки незалежно від даних ВПЛ-тесту. Гістологічне дослідження тканин шийки матки є золотим стандартом діагностики патологічних змін, однак не може бути методом скринінгу внаслідок інвазивності та є фінальним дослідженням на етапі остаточного встановлення діагнозу [2, 7, 12].

Останніми роками спектр цитологічних досліджень поповнився важливими для діагностики імуногістохімічними методами, які набувають широкого застосування у світі. Адже відомо, що порушення регуляторних механізмів апоптозу може призводити до проліферації клітин з неопластичними змінами. Імуногістохімічний метод виявлення клітинного протеїну p16ink4a є високоефективним майже у 100% випадків при CIN I, II [18]. Однак ці методи не є скринінговими у зв'язку зі складністю та високою вартістю методик [7, 12, 14].

Слід зазначити, що оптимальна програма скринінгу патології шийки матки залишається предметом дискусії. Однак незважаючи на певні фінансові затрати, не викликає сумнівів доцільність застосування під час скринінгу сучасних методів цитологічного дослідження, особливо при обстеженні жінок груп ризику розвитку передракових процесів і ракових уражень шийки матки.

#### Список використаної літератури

1. Кондриков Н.И. Современные методы диагностики предраковых состояний и карциномы шейки матки / Н.И. Кондриков, М.В. Шамаракова // Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. – С. 79-80.
2. Єгоров О.О. Комплексна діагностика передплевних захворювань шийки матки // Жіночий лікар. – 2010. – № 5. – С. 37-43.

3. Роговская С.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологии шейки матки // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 5. – С. 5-9.

4. Леонов М.Г. Совершенствование организационных форм профилактики рака шейки матки в условиях города Новороссийска / М.Г. Леонов, Т.В. Шелякина, Я.Б. Ершова // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 119-120.

5. Школа ESGO в Україні «Сучасні підходи до діагностики, лікування і профілактики раку шийки матки» // Жіночий лікар. – 2010. – № 5. – С. 18-21.

6. Сухих Г.Т. Новые скрининговые технологии в профилактике рака шейки матки / Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская // Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. – С. 110-111.

7. Волошина Н.В. Организация и мониторинг скрининга патологии шейки матки // Жіночий лікар. – 2009. – № 6. – С. 30-33.

8. Современные молекулярные методы диагностики папилломавирусной инфекции / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, С.П. Яручик и др. // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 5. – С. 10-14.

9. Munoz N., Bosch F., de Sanjos S. et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // N Engl J Med. 2003; 348(6): 518-27.

10. Petry U. A German Project Uses HPV-testing as Primary Screening Test in the Prevention of Cervical Cancer // HPV Today, 2006; 09: 7.

11. Nuovo J., Melnikow J., Howell L. New tests for cervical cancer screening // Am Fam Physicial 2001; 64: 780-6.

12. Волошина Н.В. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки // Жіночий лікар. – 2008. – № 3. – С. 16.

13. Папилломавирусная инфекция у женщин: клинические особенности (в помощь практикующему врачу) / С.И. Роговская В.Н. Прилепская // Проблемы репродукции. – 2006. – № 5.

14. Новое в кольпоскопии / С.И. Роговская, Н.М. Подзолкова, Г.Н. Минкина и др. // Гинекология. – 2011. – № 6. – С. 14-18.

15. Karnon J., Peters J., Platt J. et al. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis // Health Technol Assess 2004; 8; 20: 1-78.

16. Paraskevaidis E., Arbyn M., Sotiriadis A. et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature // Cancer Treat Rev. 2004 Apr; 30 (2): 205-11.

17. Schwartz S.M., Daling J.R., Shera K. et al. Human Papillomavirus and prognosis of Invasive Cervical Cancer: A Population-Based Study // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol.19. – P. 1906-1915.

18. Branca M., Ciotti M., Santini D. et al. PIBink4a expression is related to grade of CIN and high-risk human papillomavirus but does not predict virus derange after conization or disease outcome // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2004. – Vol. 23, № 4. – P. 354-365.

□

# Страна Врачей

## Дистанционная программа обучения

### Уважаемые коллеги!

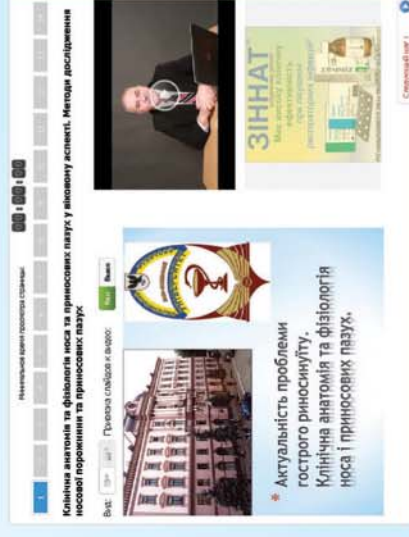
Впервые в Украине!

Образовательные программы с использованием уникальных лекций, видеоматериалов лучших, в том числе зарубежных, специалистов. Не выходя из дома, Вы сможете услышать, увидеть и прочитайте самые современные лекции. После прохождения обучающего модуля и ответа на тесты вы получите

**Сертификат**, полностью соответствующий требованиям украинского законодательства.



Ждем Вас по адресу:  
<http://edu.medstrana.com/>



## 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](mailto: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 помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.



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

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

**Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»**

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

на півріччя – 125 грн

**Наші реквізити:**

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»», МФО 320649

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

E-mail: [parubec@id-zu.com](mailto:parubec@id-zu.com)