

Содержание

ГИНЕКОЛОГИЯ

Малоинвазивне лікування міоми матки О.К. Тарасюк, В.І. Тарасюк, Ю.К. Сікало, В.В. Трегуб	39
Современные особенности классификации и комбинированной терапии гиперплазии эндометрия Д.Г. Коньков, Н.Г. Буртяк	43
Особенности свойств белков семейства макроглобулинов при новообразованиях яичников П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко	50
Международные эксперты в помощь украинским женщинам элегантного возраста	66
Профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений при пролапсе гениталий у женщин перименопаузального возраста И.Е. Рогожина, У.В. Столярова, Н.Ф. Хворостухина, Н.Н. Степанова	68

АКУШЕРСТВО

Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности А.Н. Рыбалка, Я.А. Егорова	5
---	---

МЕДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології Огляд III Всеукраїнської науково-практичної конференції С.М. Геряк, Н.В. Петренко	10
Сравнительная эффективность глюконата железа и полимальтозного комплекса железа в профилактике железодефицитной анемии L. Jaber, S. Rigler, A. Taya, F. Tebi et al.	27
Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2013 р.	63

КОНТРАЦЕПЦИЯ

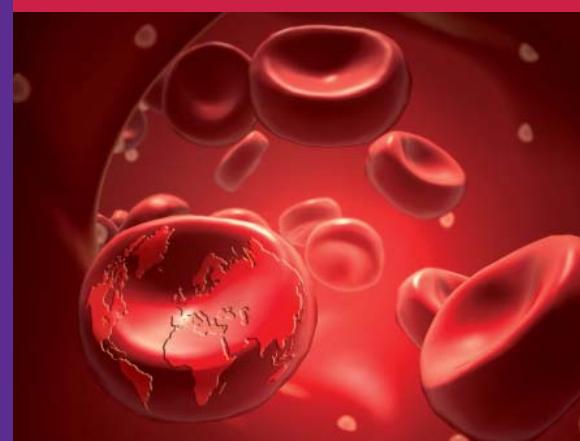
Всемирный день контрацепции В единстве и гармонии – стиль современной контрацепции	30
Особенности контрацепции после прерывания беременности Т.А. Струк	31
Особенности изменения углеводного и липидного обмена у женщин, принимавших чисто прогестиновые контрацептивы И.Н. Сапожак	35

МАММОЛОГИЯ

Роль фитотерапии в консервативном лечении патологии молочных желез И.И. Баранов	57
--	----

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонсы мероприятий	17, 26, 56, 72, 73
Дайджесты	65



Железодефицитная анемия в Украине¹



- Уникальная формула²
- Быстрая абсорбция³
- Хорошая переносимость^{4,5}
- Легко дозируется²
- Соответствует рекомендациям ВОЗ¹



Регистрационное свидетельство № UA/755401/01 от 23.09.2013 г.

1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO global Database on Anaemia 2008.

2. Summary of Product Characteristics Tot'tema

3. Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia). 2004;43 Suppl 3:45-8.

4. Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anaemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.

5. BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты
здравья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Отдел рекламы
Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор
Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинские редакторы
Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы
Алла Яворская
Анастасия Классен

Дизайн/верстка
Елена Заболотная

**Начальник производственного
отдела**

Ивалин Крайчев

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

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 18.10.2013
Заказ № 18/10
Печать – ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен,
географических названий и иных сведений
отвечают авторы. Материалы с пометкой **[P]**
публикуются на правах рекламы.

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

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

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

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.

Рукописи не возвращаются.

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

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

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

Венцковский Борис Михайлович

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

Веропотвелян Петр Николаевич

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

Веропотвелян Николай Петрович

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

Воробьева Людмила Ивановна

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

Гнатко Елена Петровна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2

НМУ им. А.А. Богомольца

Давыдова Юлия Владимировна

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

Дубоссарская Элина Михайловна

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

Дубоссарская Юлианна Александровна

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

Жабченко Ирина Анатольевна

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

Калюжная Людия Денисовна

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

Кузнецov Валерий Николаевич

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

Лившиц Людмила Аврамовна

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

Маньковский Борис Никитич

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

Мегведь Владимир Исаакович

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

Поворознюк Владислав Владимирович

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

Смоланка Иван Иванович

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

Татарчук Татьяна Феофановна

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

Ткаченко Руслан Афанасьевич

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

Шунько Елизавета Евгеньевна

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

Бидер Давид

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

Гомель Виктор

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

Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности

А.Н. Рыбалка, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии; Я.А. Егорова
ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

Антифосфолипидный синдром (АФС) впервые описан в 1986 г. английскими учеными [5, 7, 10, 13, 15, 24, 38]. Истинная его распространенность в популяции до сих пор не известна. Частота выявления аутоантител в сыворотке здоровых людей варьирует от 0 до 14%, в среднем составляет 2-4% и повышается у лиц с воспалительными, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями, а также со злокачественными новообразованиями [5, 7, 10, 13, 15, 24, 35]. АФС относится к аутоиммунным заболеваниям и клинически проявляется тромбозами или повышенным свертыванием крови во всяких сосудах – от мелких до крупных. Это артерии и вены любого органа, а также (редко) самый крупный сосуд организма – аорта. Из-за возможности развития тромбоза сосуда любого органа клиническая симптоматика очень разнообразна. По правилам диагностики, принятым в международной практике, диагноз АФС устанавливается при развитии двух клинических проявлений. Первое из них – это тромбоз, артериальный или венозный, который обязательно должен быть подтвержден специальными методами исследования. Вторым кардинальным признаком АФС являются повторные случаи потери беременности. На ранних сроках – это выкидыши, на более поздних – внутриутробная гибель плода. Подобная акушерская патология может встречаться при различных заболеваниях – как инфекционных, так и воспалительных. Важно подчеркнуть, что акушерская патология, связанная с АФС, имеет свои особенности. Характерным для АФС является один или более случаев внутриутробной гибели нормального плода после 10 нед беременности, а также три или более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 нед беременности. Исключение составляют анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения [5, 7, 10, 13, 15, 24].

Типичным также считается один или более случаев преждевременных родов нормального плода до 34 нед беременности из-за выраженной пре-эклампсии или эклампсии с повышением артериального давления и выявлением белка в общем анализе мочи. Однако и при характерных клинических проявлениях диагноз обязательно должен быть подтвержден обнаружением в крови антифосфолипидных антител (АФА) [3, 14, 22, 37]. Акушерская патология также является следствием тромбозов сосудов плаценты. Распознавание АФС позволило объяснить многие случаи так называемой тромботической болезни.

Цель исследования состояла в изучении тенденций и взглядов ведущих мировых ученых по проблеме АФС в акушерстве и его роли в невынашивании беременности.

Материалы и методы исследования

Изучены последние данные мировой специальной литературы о влиянии АФС на возникновение невынашивания беременности.

Проведены аналитические, клинические, статистические исследования.

Результаты исследований и их обсуждение

Согласно определению ВОЗ, выкидышем является изгнание или извлечение из материнского организма эмбриона или плода массой тела до 500 г. Частота самопроизвольного прерывания беременности составляет около 15-20% от общего числа всех выявленных беременностей. На ранних сроках (6-8 нед) гестации происходит 40-80% от всех самопроизвольных выкидышей, и женщина может даже и не предполагать, что у нее была беременность. Чем больше срок беременности, тем значительнее снижается частота самопроизвольных прерываний беременности. Если у женщины происходит подряд три самопроизвольных выкидыша, то ставят диагноз «привычное невынашивание беременности». Частота этой

патологии в среднем составляет 1 выкидыш на 300 беременностей. Прерывание беременности и выскабливание матки в дальнейшем становится причиной развития тяжелых воспалительных заболеваний половых органов, спаечного процесса, патологии матки и труб, привычного невынашивания беременности и бесплодия [2, 6, 19, 28, 31].

Причин невынашивания беременности много, к ним относят: генетические факторы; инфекции, передающиеся половым путем; эндокринные нарушения; иммунные факторы; врожденные и приобретенные заболевания матки (миома, аномалии развития). В клинической практике у 45-50% женщин не удается установить истинную причину, из-за которой произошло самопроизвольное прерывание беременности [4, 8, 11, 17, 27, 33].

Обследование пациенток должно быть комплексным и включать все современные клинические, инструментальные и лабораторные методы. При обследовании уточняют наличие или отсутствие наследственных, онкологических, соматических, нейроэндокринных, воспалительных заболеваний. Изучают особенности менструальной и репродуктивной функций (abortы, роды, самопроизвольные выкидыши, в т.ч. осложненные), другие гинекологические заболевания и оперативные вмешательства, которые имели место раньше. Клинически выполняют осмотр, оценку состояния кожных покровов, степень обменных нарушений, определяют состояние наружных и внутренних половых органов. Функциональное состояние яичников, наличие или отсутствие овуляции анализируют по тестам функциональной диагностики (данные ректальной температуры, показатели менструального календаря) [7, 17, 20, 26, 29].

Инструментальное исследование включает гистеросальпингографию, которая производится на 17-23-й день менструального цикла и позволяет исключить пороки развития матки, внутриматочные синехии и другую внутриматочную патологию. С помощью УЗИ оценивают состояние яичников, наличие кист, миомы матки, эндометриоза. В зависимости от полученных результатов выполняют гистероскопию или диагностическую лапароскопию [10, 19, 28, 34, 37].

При исследовании на инфекции проводят микроскопическое изучение мазков из мочеиспускательного канала, канала шейки матки и влагалища, ПЦР-диагностику, бактериологическое исследование содержимого канала шейки матки, обследование на вирусоносительство [1, 9, 15, 21, 34, 38].

Гормональное исследование выполняют на 5-7-й день менструального цикла. При этом определяют содержание таких гормонов, как пролактин, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, тестостерон, кортизол, дегидроэпиандростерон, 17-оксипрогестерон, прогестерон. Оценивают также функцию коры надпочечников с помощью пробы с дексаметазоном [5, 10, 13, 19, 24, 30].

Немаловажным является обследование супруга пациентки, уточнение наличия перенесенных ранее или имеющихся в настоящее время заболеваний различных органов и систем, анализ спермы, обследование на инфекции. После проведенного обследования в зависимости от выявленных факторов невынашивания беременности намечают комплекс соответствующих лечебных мероприятий [1, 14, 16, 23, 25, 36].

Следует отметить, что даже после такого тщательного обследования может сохраняться бесплодие и привычное невынашивание беременности. В таком случае необходимо проведение исследования на наличие аутоиммунной патологии у женщины, поскольку одна из причин репродуктивных потерь – нарушения иммунных механизмов, обеспечивающих нормальное оплодотворение яйцеклетки, имплантацию и плацентацию, инвазию трофобlasta и дальнейшее прогрессирование беременности. Эти причины – результат отклонений в иммунных реакциях организма женщины на зародыш и плод, который является для матери наполовину чужеродным организмом [8, 11, 14, 24, 29, 35].

При изучении роли иммунопатологических процессов в патогенезе привычного невынашивания беременности особое значение приобретает исследование влияния аутоиммунных реакций (образование антител к некоторым собственным фосфолипидам) на процессы имплантации, роста, развития эмбриона и плода, течение беременности и исход родов [2, 13, 16, 27, 34]. Являясь универсальными компонентами клеточных мембран и митохондрий, фосфолипиды принимают участие в формировании цитолеммы тромбоцитов, эритроцитов, эндотелия сосудов, клеток нервной ткани. Подобное широкое распространение фосфолипидов определяет системный характер клинических проявлений при АФС, который занимает лидирующее положение в проблеме привычного невынашивания по значимости и по частоте (27-42%) встречаемости [4, 8, 11, 17, 27, 32].

АФС относится к числу наиболее актуальных мультидисциплинарных проблем современной медицины и рассматривается как уникальная модель аутоиммунной тромботической васкулопатии. Многие авторы считают АФС одной из основных причин невынашивания беременности и антенатальной гибели плода [1, 9, 15, 21, 33, 36].

АФС представляет собой клинико-лабораторный синдром, который характеризуется артериальными или венозными тромбозами/тромбоэмболиями и/или повторной потерей плода. Такое состояние обусловлено наличием антител к определенным белкам плазмы, которые во многих случаях находятся в связи с фосфолипидами [9, 15, 21, 28, 34].

Для беременных с наличием АФА характерно осложненное течение беременности: длительная угроза ее прерывания, развитие хронической

плацентарной недостаточности, поздний гестоз, анемии, высокий риск перинатальной заболеваемости и смертности [5, 10, 13, 24, 30, 35].

АФА представляют собой семейство антител (волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину), реагирующих с антигенными детерминантами анионных и нейтральных фосфолипидов, а также с комплексными эпитопами, которые образуются в результате взаимодействия фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих белков. Синтез этих антител ассоциируется с развитием своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии, тромбоцитопению, а также разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические и другие нарушения [3, 14, 22, 28, 31].

Частота гибели эмбриона, плода без лечения у женщин с АФС составляет 80-95%. АФС, сочетаясь с другими нарушениями, осложняет их течение и может стать основным фактором, определяющим исход беременности [5, 10, 13, 15, 24, 30, 35].

В ходе исследований доказана роль АФА в патогенезе неразвивающейся беременности, задержки внутриутробного развития плода вплоть до антенатальной гибели во II и III триместрах. В литературе дискутируется патогенетическая роль АФА при раннем развитии гестоза, особенно преэклампсии, HELLP-синдрома [7, 14, 25, 30, 34]. Во всех указанных случаях предвестником осложнений является развитие хронической формы ДВС-синдрома. На ранних сроках беременности отмечается повышение функциональной активности тромбоцитов, снижаются белковосинтезирующая и гормональная функции плаценты. При отсутствии адекватной терапии присоединяется гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза, возникают тромбозы в микроциркуляторном русле, развиваются плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия и нередко гибель плода вследствие острого нарушения кровообращения в сосудах плаценты [4, 8, 17, 27, 33]. В I триместре беременности обсуждается роль прямого повреждающего воздействия АФА на ткань трофобласта с последующим спонтанным прерыванием беременности. АФА ингибируют синтез сосудистого кофактора тромбомодулина, которым богаты ворсины хориона, что неблагоприятно оказывается на формировании плаценты. С учетом осложненного течения беременности, послеродового периода, повышения риска антенатальных и перинатальных потерь у женщин, страдающих АФС, чрезвычайно важной представляется проблема обследования данного контингента больных вне беременности, а также своевременная диагностика и коррекция гемостазиологических, метаболических и иммунных нарушений, динамический контроль на протяжении всей беременности и послеродового периода.

У 0-3% небеременных женщин и у 2-4% беременных обнаруживают антикардиолипиновые антитела в низких титрах. При обследовании беременных, у которых в анамнезе имеется один выкидыш неясной этиологии на ранних сроках, антикардиолипиновые антитела в низких титрах обнаруживаются у 4-5% из них. У лиц с тремя и более самопроизвольными выкидышами в анамнезе средние или высокие титры антикардиолипиновых антител выявляют в 5-20% случаев, а волчаночный антикоагулянт – в 5-10% [1, 4, 19, 22, 30].

АФС, обнаруженный на фоне любого заболевания (чаще аутоиммунного), является вторичным; если признаки какого-либо заболевания отсутствуют – первичным. Вместе с тем клинически и лабораторно первичный и вторичный АФС похожи.

Быстрый прогресс в изучении АФС во многом связан с разработкой стандартизованных чувствительных и специфических методов определения АФА, выявляемых с помощью иммунофлюоресцентного метода с использованием иммобилизованного на твердой фазе кардиолипина, реже – других фосфолипидов и антител. Антитела, способные *in vitro* ингибировать фосфолипидзависимые коагуляционные реакции и обнаруживаемые с помощью функциональных тестов, получили название волчаночного антикоагулянта [5, 17, 29, 30, 34].

Пациенток с первичным АФС, проявляющимся акушерской патологией, выделяют в отдельную группу, что связано как со значимостью проблемы, так и с особенностями тактики ведения беременности.

Нарушения могут проявляться на всех сроках беременности. Начало заболевания обусловлено моментом контакта крови матери, которая содержит АФА, и плода. Это происходит к 21-м суткам оплодотворения, когда ворсины трофобласта достаточно васкуляризированы и формируется межворсинчатое пространство.

В эндометрии при подготовке к имплантации под влиянием прогестерона происходит повышение содержания ингибитора активатора плазминогена, тканевого фактора и снижение факторов плазминогена тканевого и урокиназного типов, металлопротеиназ матрикса вазоконстриктора эндотелина. Эти механизмы регуляции гемостатического гомеостаза предотвращают образование геморрагии при инвазии трофобласта [8, 11, 16, 24, 29, 33].

Повреждающее действие АФА:

- АФА повышают выделение ингибитора активатора плазминогена и тканевого фактора, усиливают протромботические механизмы и нарушают синхронность процессов фибриногенования и фибринолиза, что может привести к дефектам имплантации;
- ингибируют межклеточное слияние клеток трофобласта;

- нарушают инвазию трофобласта в спиральные артерии;
- подавляют продукцию хорионического гонадотропина;
- непосредственно влияют на продукцию гормонов эмбриона и плода;
- могут изменять поверхностные характеристики предимплантационного эмбриона, что нарушает его адгезивность;
- снижают уровень интерлейкина 3, являющегося активным фактором роста трофобласта, способствуя имплантации и развитию плаценты.

По мере прогрессирования беременности на фоне АФС риск возникновения тромбов повышается. В патологические процессы также вовлекается эндотелий. Его повреждение при АФС доказано у взрослых, однако имеются предположения, что подобные изменения возникают и в фетоплацентарном комплексе и вызывают выраженные микротромботические, гипоксические и воспалительные повреждения в тканях плаценты и незрелых тканях плода. Во время беременности функционирует система трех эндотелиальных поверхностей: фетоплацентарный эндотелий, эндотелий сосудов матки и эндотелий трофобласта, который выстилает межворсинчатое пространство. Таким образом, мы видим, что антифосфолипидные антитела повреждают главные органы и системы, участвующие в вынашивании беременности [9, 19, 15, 21, 34, 38].

Выводы

1. Все женщины с привычным невынашиванием, бесплодием, отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом, угрозой прерывания беременности, хронической плацентарной недостаточностью должны обследоваться на наличие АФА для более эффективного лечения сопутствующей патологии.

2. Необходимо динамическое наблюдение пациенток во время беременности, контроль за клинико-лабораторными показателями, внутриутробным состоянием плода и фетоплацентарной системы для своевременной профилактики или лечения АФС.

Список использованной литературы

1. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Новикова С.Д. // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4. – С. 47-53.
2. Кирющенков П.А. Принципы подготовки к беременности женщин с синдромом привычной потери беременности в I триместре // Consilium Medicum. – 2005. – Vol. 7. – № 7. – P. 566-568.
3. Кирющенков П.А., Белоусов Д.М. Ультразвуковая оценка роли «маточного фактора» и особенностей предгестационной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности I триместра // Проблемы беременности. – 2007. – Т. 5, № 13. – С. 19-25.
4. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. – М.: Медицина, 2003.
5. Клюквина Н.Г. Современные принципы лечения АФС // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 15-20.
6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии // Русский медицинский журнал. Спецвыпуск. – 2006. – С. 2-10.
7. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
8. Насонов Е.Л., Стоянович Л.З. и др. Тромбоэмболия легочной артерии. – Мн.: ООО «Белпринт», 2004. – 128 с.
9. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004. – 440 с.
10. Насонов Е.Л. Современные подходы к профилактике и лечению антифосфолипидного синдрома // Тер. архив. – 2003. – № 5. – С. 83-87.
11. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром в неврологии // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 1. – С. 102-107.
12. Решетняк Т.М. Современные аспекты лечения антифосфолипидного синдрома // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 25-29.
13. Решетняк Т.М., Широкова И.Е., Кондратьева Д.В. и др. Варфарин в комплексной терапии антифосфолипидного синдрома: предварительные результаты // Научно-практическая ревматология. – 2003. – С. 37-41.
14. Сидельникова В.М. Эндокринология и беременность в норме и при патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 351 с.
15. Сенчук А.Я., Венцковский Б.М. Тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии. – К., 2003. – С. 113-122.
16. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
17. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А. Гемостаз и беременность. – М.: Триада Х, 2004. – 206 с.
18. Aherson R.A., Cervera R., de Groot P. et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): International consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. Lupus 2003. – P. 530-544.
19. Alarcon - Segovia D., Boffa M.C., Branch W. et al. Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report. Lupus 2003; 12: 499-503.
20. Brey R.L., Chapman J., Levine S.R. et al. Stroke and the antiphospholipid syndrome: consensus meeting Taormina 2002. Lupus 2003; 12: 508-513.
21. Berman B.L., Schur P.H., Kaplan A.A. Prognosis and therapy of the antiphospholipid antibody syndrome. – 2004. – P. 288-289.
22. Crowther M.A., Ginsberg J.S., Julian J. et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with

- the antiphospholipid antibody syndrome. *New Engl J Med.* 2003. – P. 1133-1138.
23. Dongen C.J., Vink R., Hutten B.A. et al. The incidence of recurrent venous thromboembolism after treatment with vitamin K antagonists in relation to time since first events. A metaanalysis. *Arch Intern Med.* – 2003. – P. 1285-1293.
24. Erkan D., Cervra R., Asherson R.A. Catastrophic antiphospholipid syndrome; where do we stand // *Arthritis Rheum.* – 2003. – P. 320-327.
25. Finazzi G. The epidemiology of the antiphospholipid syndrome: who is at risk? // *Curr Epidemiol Report.* – 2001. – P. 271-278.
26. Hanly J.G. Antiphospholipid antibody syndrome // *CMAJ.* – 2004. – N 24. – P. 168-181.
27. Hirsh J., Fuster V., Ansell J., Halperin J.L. American Heart Association / American College of Cardiology Foundation Guide to warfarin therapy. *Circulation.* – 2003. – P. 1692-1711.
28. Miyakis S. et al. Therapy of the antiphospholipid antibody syndrome // *J. Thromb. Haemost.* – 2006. – N 4. – P. 295-306.
29. Meroni P.L., Moia M., Derkzen RHWM et al. Venous thromboembolism in the antiphospholipid syndrome: management guidelines for second prophylaxis // *Lupus.* – 2003. – P. 504-507.
30. Petri M. Evidence – based management of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrome // *Curr Rheumatol Report.* – 2003. – P. 370-373.
31. Ruffati A., Favaro M., Tonello M. et al. Approaches to prevention of thrombosis in the antiphospholipid syndrome // *Lupus.* – 2004. – N 14. – P. 120-128.
32. Rubenstein E., Arkfeld D.G., Metyas S. et al. Antiphospholipid syndrome: hopes, trials, and tribulations // *J. Rheumatol.* – 2006. – V. 33 (2). – P. 355-357.
33. Roubey R.A.S. New approaches to prevention of thrombosis in the antiphospholipid syndrome: hopes, trials, and tribulations // *Arthritis Rheum.* – 2003. – P. 304-308.
34. Sandercock P., Gubitz G., Foley P., Counsell C. Antiplatelet therapy for acute ischemic stroke // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – P. 889-893.
35. Shulman S. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy // *New Engl J Med.* – 2003. – P. 349: 675-683.
36. Tanne D., Levine S.R., Kittner S.J. Epidemiology of antiphospholipid antibodies and vascular disease. Clinical Approaches to Antiphospholipid Antibodies. Ed. SR Levine, R.L. Brey. Butterworth Heineman (Boston). – 2000. – P. 1-18.
37. Wajed J., Ahmad Y., Durrington P.N., Bruce I.N. Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus – proposed guidelines for risk factor management // *Rheumatology.* – 2004. – P. 7-12.

Антифосфоліпідний синдром і невиношування вагітності

А.Н. Рибалка, Я.А. Єгорова

Наведено спостереження авторів з ранньої діагностики антифосфоліпідного синдрому у жінок з невиношуванням вагітності, відновлення репродуктивної функції. Проаналізовано останні дані нових підходів до ранньої діагностики, профілактики і терапії антифосфоліпідного синдрому, що представляють сучасний погляд на цю патологію як причину невиношування вагітності.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, невиношування вагітності.

Antiphospholipid syndrome as the cause of miscarriage

A.N. Rybalka, Y.A. Egorova

These authors review on early diagnosis antiphospholipid syndrome in women with miscarriage pregnancy, restore reproductive function of women. Analysis of recent data for new approaches to the early diagnosis, prevention and therapy of antiphospholipid syndrome presenting modern view of this pathology as a cause of miscarriage.

Key words: antiphospholipid syndrome, miscarriage pregnancy, early diagnosis.

Уважаемые читатели!

Обращаем ваше внимание, что все материалы этого номера, а также архив всех предыдущих номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» представлены в открытом доступе на сайте: www.mazg.com.ua.

Желающие получить тематические рассылки журнала, а также анонсы профильных мероприятий могут оформить электронную подписку, оставив следующие данные на e-mail: Arefieva@id-zu.com

Фамилия, имя, отчество _____

Специальность _____

Электронный адрес _____

Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології

Огляд III Всеукраїнської науково-практичної конференції

С.М. Геряк, д.мед.н., професор, завідувач кафедри; Н.В. Петренко, к.мед.н.

Кафедра акушерства та гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

Упродовж двох днів (12-13 вересня 2013 р.) у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського тривала Всеукраїнська науково-практична конференція «Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології». Учасниками заходу стали понад 450 спеціалістів: науковці провідних вищих навчальних закладів України, заступники головних лікарів з питань охорони материнства і дитинства, обласні та районні акушери-гінекологи, завідувачі жіночих консультацій, практикуючі акушери-гінекологи, терапевти, кардіологи, анестезіологи, лікарі загальної практики – сімейної медицини.

Проблема екстрагенітальної патології в Україні є надзвичайно актуальною, оскільки суттєво впливає на стан материнської та перинатальної захворюваності і смертності. На сьогоднішній день залишаються не до кінця вирішеними питання етіології, патогенезу, ранньої діагностики та адекватного лікування і профілактики основних терапевтичних захворювань, у т.ч. і при вагітності. Саме особливостям ведення вагітності на фоні серцево-судинної, легеневої, ниркової, печінкової та ендокринної патології були присвячені дозвілі провідних учених України в галузі акушерства, гінекології та внутрішньої медицини.

Форум зібрав гостей з різних областей України. Конференція проходила під егідою МОН і МОЗ України, в.о. президента НАМН України, президента ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України», академіка НАМН України, д.мед.н., професора В.М. Запорожана та Департаменту охорони здоров'я Тернопільської ОДА. Проведення заходу очолив ректор Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, член-кореспондент НАМН України, професор, заслужений діяч науки і техніки України Л.Я. Ковальчук.

За період роботи конференції на трьох пленарних, двох секційних засіданнях та майстер-класів було заслухано і обговорено понад 70 доповідей та повідомлень, що стосуються спільніх аспектів

та напрямків роботи акушерсько-гінекологічної та терапевтичної служби в Україні. Обговорювались найбільш важливі проблеми надання акушерсько-гінекологічної допомоги хворим із супутньою внутрішньою патологією, зокрема було розглянуто наступні питання:

- основні перспективи розвитку акушерсько-гінекологічної служби в Україні;
- шляхи зниження материнської смертності в Україні;
- акушерсько-гінекологічна патологія при серцево-судинних, легеневих та ревматичних захворюваннях;
- акушерсько-гінекологічна патологія при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, нирок та системи крові;
- патологія вагітності, пологів та післяполового періоду при ендокринних захворюваннях та порушеннях обміну речовин;
- патологія вагітності, пологів і післяполового періоду при нервових та психічних захворюваннях;
- імунологічні аспекти акушерської та гінекологічної патології;
- гормональна діагностика патології вагітності;
- патогенетичне лікування невиношування;
- сучасні підходи до лікування папіломавірусної, TORCH-інфекцій, грибково-бактеріальних захворювань в акушерстві.

Значною подією конференції став майстер-клас «Алгоритми надання допомоги при невідкладних терапевтичних станах. Особливості проведення серцево-легеневої та мозкової реанімації у вагітних». Зал на 150 осіб був переповненим, а дискусія, що тривала упродовж відпрацювання практичних навичок на найсучасніших фантомах, захопила всіх присутніх. Таким чином, лікарі мали можливість оновити теоретичні знання щодо надання невідкладної допомоги та проведення реанімації у вагітних і самостійно потренуватися на тренажерах.

З вітальним словом до учасників конференції звернувся проректор з наукової роботи,

інноваційних та комп'ютерних технологій Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського професор **В.П. Марченюк**. Він побажав усім присутнім плідної праці, цікавого спілкування та приемних вражень від перебування у Тернополі, а також підкреслив пріоритетність служби охорони материнства і дитинства у процесі реформування системи охорони здоров'я в Україні. Він з гордістю поділився з присутніми здобутками та новаціями в науковому та навчальному процесі Тернопільського медичного університету, які відбулися останніми роками, досягненнями щодо реформування медичної галузі краю.

Від МОЗ України та Асоціації акушерів-гінекологів України до делегатів конференції звернувся **голова виконавчого комітету, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю акушерство та гінекологія, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор В.В. Камінський**, який наголосив на важливості та необхідності проведення спільніх міждисциплінарних обговорень назрілих проблем і побажав усім плідної співпраці.

У своїй доповіді В.В. Камінський відмітив сприятливу тенденцію щодо демографічних показників західного регіону. Незважаючи на те, що ектрагенітальна патологія уже 5 років поспіль лідирує у трійці основних причин материнської смертності, створення обласних перинатальних центрів та регіоналізація у наданні допомоги вагітним сприяє зниженню загальної кількості материнської та перинатальної захворюваності і смертності. Одне з важливих місць у покращенні цих показників посідає освіта лікарів акушерів-гінекологів на конференціях, тренінгах, онлайн-лекціях, майстер-класах і спільні зусилля акушерів-гінекологів із вузькoproфільними спеціалістами терапевтичного та хірургічного профілю. Злагодженість в організації лікування вагітних зі складною супутньою патологією у стаціонарах III рівня помітно знижує показники материнської інвалідизації та смертності, забезпечуючи відповідний рівень надання висококваліфікованої допомоги згідно з протоколами МОЗ. Сьогодні Асоціація акушерів-гінекологів та МОЗ України докладають усіх зусиль для підготовки лікарів високої кваліфікації у стаціонарах III рівня та забезпечення їх усім необхідним високотехнічним обладнанням. Відомо, що ектрагенітальна патологія в сучасному акушерстві асоціюється з підвищеним ризиком передчасних пологів, тромбозів, загостренням ендокринних, серцево-судинних захворювань та інших ускладнень. При веденні вагітної з обтяженням анамнезом з приводу ектрагенітального захворювання необхідно своєчасно знайти відповідь не лише на питання: як максимально та безпечно пролонгувати вагітність, а також коли і де проводи-

ти розрідження? Практична направленість таких наукових заходів завжди сприяє швидкому впровадженню сучасних професійних знань та навичок серед спеціалістів первинної ланки надання акушерської допомоги. В.В. Камінський зазначив вкрай важливу необхідність проведення на конференціях майстер-класів та тренінгів з надання невідкладної та екстреної медичної допомоги.

На форумі були розглянуті медичні та соціальні аспекти репродуктивного здоров'я, протоколи та клінічні рекомендації надання медичної допомоги жінкам, інноваційні технології в медицині. Зокрема, **заступник директора Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, д.мед.н., професор В.В. Подольський** мовив про вплив захворювань серцево-судинної системи (ССС) на репродуктивне здоров'я жінок. Частота захворювань кардіоваскулярної системи у вагітних в Україні зростає з року в рік. Питома вага цієї патології серед причин материнської смертності від ектрагенітальних захворювань в Україні в 2009 р. становила 56%. Материнська смертність від захворювань ССС в нашій країні не має тенденції до зниження, а основними її причинами є вроджені вади розвитку ССС (29,3%) та розриви аневризми великих судин (26,8%). За даними світової літератури, причинами материнських втрат при кардіальній патології є синдром Ейзенменгера, синдром Марфана, тетрада Фалло та інші ціанотичні вроджені вади розвитку, інфекційний ендокардит, дилатаційна кардіоміопатія, тяжкий аортальний стеноz, штучні клапани серця.

Періодами найвищого ризику для здоров'я та життя хворої жінки є 26-32-й тиждень вагітності, коли має місце максимальне гемодинамічне навантаження (максимальна гіперволемія), підвищення коагуляційного потенціалу крові, найбільша ймовірність виникнення акушерських ускладнень (прееклампії, анемії, загрози передчасних пологів та ін.) та пологи. Під час останніх збільшується навантаження на ССС, відбувається різка зміна гемодинаміки при переймах і потугах, підвищується артеріальний тиск в легеневих артеріях, відбувається гостре перевантаження правого шлуночка, до яких хворе серце не здатне адаптуватися; може настати гостра серцева недостатність із зупинкою кровообігу. Критичним є також і післяпологовий період, для якого характерні значні зміни гемодинаміки і нейрогуморальних механізмів регуляції, гормонального фону, імунологічного статусу; досить частим є приєднання післяпологових і післяоператійних гнійно-запальних ускладнень, тромбоемболії, наростання серцевої недостатності.

Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні серцево-судинних захворювань, залишаються дискусійними наступні питання: чи слід проводити терапію, направлену на збереження вагітності у жінок із синдромом Ейзенменгера при загрозі викидня або передчасних пологів?

Яким є найбільш оптимальний метод розрідження та як зменшити кількість післяпологових гнійно-септичних і тромбоемболічних ускладнень у таких жінок? Чи можна знизити материнську смертність у вагітних з українською легеневою гіпертензією?

Комплекс лікувально-профілактичних заходів у жінок з кардіальною патологією повинен включати:

- оцінку ступеня ризику вагітності для матері, плода та новонародженої;
- визначення терміну та закладу охорони здоров'я (не нижче III-IV рівня акредитації) для госпіталізації хворої вагітної;
- проведення етіопатогенетичної терапії основного захворювання (протиревматичні, кардіотонічні, антигіпертензивні й антиаритмічні засоби), профілактику та лікування серцевої недостатності;
- індивідуальне прогнозування можливих ускладнень, цілеспрямовану їх профілактику і терапію;
- вибір тактики ведення вагітності, пологів та їх знеболювання, а також антенатальної охорони плода;
- фізичну реабілітацію: підвищення міокардального резерву та толерантності до фізично-го навантаження;
- нормалізацію функціонального стану різних органів і систем, метаболічних порушень, покращання гемодинаміки і мікроциркуляції, стабілізацію клітинних мембрани та зменшення вираженості гіпоксії матері та плода;
- підвищення якості життя та адаптації організму матері та плода до несприятливих факторів, зниження психоемоційного напруження.

Проведені наукові дослідження дали можливість визначити основні фактори ризику вагітності при різних видах кардіальної патології та сформулювати основні протипоказання до виношування вагітності; вивчити причини і деякі інтимні механізми розвитку акушерських, кардіальних і перинатальних ускладнень, найбільш ранні ознаки порушень стану плода; запропонувати алгоритми і математичні моделі прогнозування ускладнень при різних захворюваннях серця; розробити стратегію і тактику програмованого ведення вагітності та пологів при різних хворобах ССС; удосконалити систему лікувально-профілактичних заходів і перинатальної охорони плода при кардіальній патології у матері; створити науково обґрунтовану систему організації спеціалізованої допомоги вагітним з кардіоваскулярною патологією.

Шляхами зниження материнської смертності від захворювань ССС є наступні:

- продовження наукових досліджень, спрямованих на розробку методів ранньої діагностики та прогнозування ускладнень, їх профілактики і лікування;
- удосконалення тактики ведення вагітності та пологів при різній кардіальній патології із за-

стосуванням єдиних уніфікованих методів на основі нових технологій та принципів доказової медицини;

- забезпечення обласних спеціалізованих відділень екстрагенітальної (кардіальної) патології висококваліфікованими спеціально підготовленими кадрами та оснащення новітньою діагностично-лікувальною апаратурою для матері, плода і новонародженої дитини;
- посилення контролю за наданням медичної допомоги жінкам із захворюваннями ССС;
- ретельний підбір кадрів і залучення до роботи з такими вагітними найбільш кваліфікованих спеціалістів різного профілю;
- для надання медичної допомоги та проведення наукових досліджень задіяти великий потенціал кафедр медичних навчальних закладів, налагодити плідну та продуктивну співпрацю з лікарями практичної ланки охорони здоров'я, приділити серйозну увагу підвищенню кваліфікації лікарів.

У свою чергу шляхами підвищення кваліфікації лікарів є внесення до програми навчання лікарів-інтернів медичних вузів курсу з екстрагенітальної патології, з приділенням особливої уваги захворюванням ССС у вагітних; організація відповідного циклу в академії післядипломної освіти; забезпечення регулярного видання достатніми тиражами науково-методичної літератури; періодично (раз в 3-4 роки) підвищення кваліфікації лікарів роздомічних закладів на постійно діючих курсах інформації та стажування; регулярне проведення науково-практичних конференцій в областях.

Велику цікавість викликала доповідь **наукового керівника відділення внутрішньої патології вагітних** ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», члена-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професора В.І. Медведя «**Інфекції сечових шляхів у вагітних: особливості діагностики, профілактики і лікування**». Доповідач зазначив, що неускладнені інфекції сечових шляхів (ІСШ) частіше зустрічаються серед жінок аніж серед чоловіків, і з віком кількість таких пацієнток збільшується. ІСШ у жінок – це найбільш часто причина розвитку ускладнень вагітності. До особливостей сечостатової системи у жінок, що сприяють більш частому інфікуванню, належать:

- коротка та широка уретра, зовнішня третина якої постійно містить мікроорганізми з піхви і прямої кишки;
- при сечовипусканні жінки не звільняють сечовий міхур повністю, як чоловіки;
- можливість проникнення бактерій до сечового міхура внаслідок статевого акту через анатомічну близькість піхви.

Відповідно до визначення, ІСШ – це наявність бактерій у сечі (бактеріурія) у поєднанні із запальною реакцією сечових шляхів макроорганізму. ІСШ поділяються на інфекції верхніх сечових шляхів (піелонефрит ускладнений та неускладнений)

та нижніх сечових шляхів (цистит, уретрит, що мають ускладнений та неускладнений перебіг).

Чинниками, що сприяють інфікуванню сечового тракту у вагітних, є гіпотонія та гіпокінезія ниркових мисок і сечоводів внаслідок дії прогестерону, дилатація сечоводів, гіпотонія та збільшення об'єму сечового міхура, збільшення залишкового об'єму сечі, інколи міхурові-сечовідні та/або сечовідно-мискові рефлекси, підвищення рН сечі, глюкозурія, механічне стискання сечоводів збільшеною маткою та розширеними яєчниковими венами (у другій половині вагітності, здебільшого справа), ослаблення сфинктера уретри (наприкінці вагітності), зміни імунологічної реактивності та значне підвищення концентрації глюкокортикоїдів.

За даними епідеміологічних досліджень, часто-та неускладнених ІСШ у вагітних розподілена наступним чином: безсимптомна бактеріурія – 8%, інфекції нижніх сечових шляхів – 1-4%, гострий піелонефрит – 1-2,5%. Частота піелонефриту при безсимптомній бактеріурії залежить від строку вагітності (20-40% піелонефритів виникають у II і III триместрах вагітності, 60-75% – у III триместрі) та лікування (< 5% після лікування та до 57% без лікування).

Збудниками ІСШ у вагітних є *Escherichia coli* (80%), бактерії родини *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*) – 10-15%, грам-позитивна флора (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter spp.*) – 10-15%.

Наявність ІСШ у вагітних підвищує ризик передчасних пологів у 2 рази, ймовірність низької маси плода при народженні в 1,5 разу, є причиною розвитку амніоніту, багатоводдя, внутрішньоутробного інфікування, плацентарної дисфункції, дистресу плода. Діагностичними критеріями безсимптомної бактеріурії є наявність того самого виду бактерій в кількості КУО $\geq 10^5$ /мл середньої порції сечі, які визначені двічі з інтервалом ≥ 24 год, відсутність клінічних симптомів інфекції та лейкоцитурія (піурія).

Інфекції нижніх сечових шляхів клінічно проявляються дизурією, частими імперативними позивами, болем над лобком, підвищением температури тіла понад 37,2 °C, наявністю піурії та бактеріурії (*E. coli* КУО $\geq 10^2$ /мл, іншими уропатогенами КУО $\geq 10^5$ /мл).

Гострий піелонефрит маніфестує клінікою ліхоманки (> 38 °C), ознобом, нудотою, блюванням, болем у попереку, піурією ($\geq 1 \times 10^4$ /мл нецентрально-фугованої сечі), бактеріурією (КУО $\geq 10^4$ /мл).

Надалі професор В.І. Медведь представив рекомендації по лікуванню гострих цистіту і піелонефриту у вагітних згідно з Керівництвом Європейської асоціації урологів (EAU) 2013 р.

Для лікування безсимптомної бактеріурії та гострого цистіту використовуються нітрофурантоїн 100 мг кожні 12 год протягом 3-5 днів, амо-

ксицилін 500 мг кожні 8 год протягом 3-5 днів, ко-амоксиклав 500/125 мг кожні 12 год протягом 3-5 днів, цефалексин 500 мг кожні 8 год протягом 3-5 днів, фосфоміцин 3 г одноразово, триметоприм 200 мг кожні 12 год протягом 3-5 днів.

Оскільки на сьогоднішній день існують переконливі докази, наведені у Cochrane Database Syst. Rev. (2010), про виникнення некротичного ентероколіту у новонароджених при прийомі клавуланової кислоти, то антибактеріальними препаратами вибору при терапії гострого піелонефриту є цефтіаксон 1-2 г внутрішньовенно кожні 24 год протягом 7-10 днів, азtreонам 1 г внутрішньовенно кожні 8-12 год протягом 7-10 днів, піперацилін-тазобактам 3,375-4,5 г внутрішньовенно кожні 6 год протягом 7-10 днів, цефепім 1 г внутрішньовенно кожні 12 год протягом 7-10 днів, іміпенем-циластатин 500 мг внутрішньовенно кожні 6 год протягом 7-10 днів, ампіцилін 2 г внутрішньовенно кожні 6 год протягом 7-10 днів, гентаміцин 3-5 мг/кг/доб внутрішньовенно, розділений на 3 дози протягом 7-10 днів.

З метою профілактики рецидивів даної патології слід проводити культуральне дослідження сечі через 1-2 тиж після закінчення курсу антибактеріальної терапії, посткоїтальній прийом уроантисептика та канефрону Н жінкам з частими загостреними ІСШ в анамнезі. Численними клінічними дослідженнями доведено, що канефрон Н не має тератогенної, ембріотоксичної та фетотоксичної дії і може без обмежень застосуватися за показаннями на будь-яких строках вагітності.

Таким чином, відповідно до існуючих нині рекомендацій, особливостями лікування ІСШ у вагітних є наступні:

- збільшення тривалості лікування безсимптомної бактеріурії та гострого цистіту до 5 днів;
- скорочення тривалості лікування гострого піелонефриту до 10 днів;
- виключення амінопеніцилінів з числа препаратів першого ряду для лікування піелонефриту;
- виключення препаратів, що містять клавуланат, з програм терапії на пізніх строках вагітності;
- перехід від щовечірньої до посткоїтальної антибактеріальної профілактики;
- відмова від застосування нітроксоліну.

В іншій доповіді «**Тромбопрофілактика і антикоагулянтна терапія в акушерстві з позиції доказової медицини**» професор В.І. Медведь відмітив, що підвищення ризику розвитку тромбоемболії під час вагітності зумовлено фізіологічним підвищением згортальної активності крові та венозним стазом, а також пошкодженням стінок судин при прееклампсії.

Частота венозного тромбоемболізму під час вагітності становить 1:500-2000 вагітностей,

летальність – 3,5%. Найбільш ризикованим для виникнення тромботичних ускладнень є ранній післяпологовий період, після кесарева розтину. Через 6 тиж після пологів рівень ризику повертається до такого, як у невагітних жінок. Існує два види тромбофілій: спадкові (фактор V Лейдена, мутація гена протромбіну G20210A, дефіцит анти-тромбіну III, дефіцит протеїнів C, S, поліморфізм C677T гена MTHFR [гіпергомоцистеїнемія]) та набуті (антифосфоліпідний синдром, штучні клапани серця та ін.).

Факторами, що сприяють виникненню тромбозу, є сповільнення кровотоку в глибоких венах, підвищення гідростатичного тиску у венах нижніх кінцівок, гіперестрогенія, значне підвищення концентрації фібриногену і фактора VIII, помірне підвищення концентрації протромбіну, факторів XI і XIII, зниження фібринолітичної активності крові (в кінці вагітності і в першому періоді пологів), надходження тканинного фактора в кров (після відділення плаценти).

Факторами ризику розвитку венозного тромбоемболізму є рецидиви тромбоемболії в минулому, тромбози, пов’язані з прийомом естрогенів, сімейний анамнез тромбоемболії, супутні захворювання (серцево-судинні, бронхо-легеневі, системний червоний вовчак, рак, нефротичний синдром, серповидно-клітинна анемія, внутрішньовенне введення медикаментів), вік > 35 років, ожиріння (ІМТ > 30), вагітність ≥ 3, паління, варикозне розширення вен. До акушерських факторів ризику венозної тромбоемболії належать прееклампсія, зневоднення (блювота, синдром гіперстимуляції яєчників), багатоплідна вагітність і застосування допоміжних репродуктивних технологій, кесарів розтин, тривалість пологів > 24 год, післяпологова кровотеча (> 1 л або гемотрансфузія). Минущими чи транзиторними факторами, що підвищують ризик цього ускладнення, є наявна системна інфекція, тривала імобілізація, хірургічні втручання під час вагітності чи в перші 6 тиж після пологів.

З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень вагітним слід замість нефракціонованого застосовувати низькомолекулярний гепарин (НМГ). Тим, хто планує вагітність і постійно отримує антиагоністи вітаміну K, слід частіше проводити тест на вагітність і в разі її настання переходити на НМГ (цибор). Під час вагітності, а особливо в I триместрі та після 37 тиж перевага надається НМГ. При високому ризику венозного тромбозу в пологах (особливо при кесаревому розтині) доцільно проводити периопераційну профілактику НМГ.

Доповідь «**Порушення ритму серця та їх лікування у хворих з гострими коронарними синдромами**», виголошена завідувачем кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, заслуженим діячем науки і техніки

України, д.мед.н., професором М.І. Шведом, було присвячено ще одній важливій екстрагенітальній проблемі – аритміям у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС). Доповідач висвітлив особливості діагностики та лікування ГКС, механізму виникнення порушень серцевого ритму, диференційованого і патогенетично обґрунтованого лікування цієї складної патології.

ГКС – це період загострення ішемічної хвороби серця (ІХС), що проявляється гострим болем у грудній клітці та об’єднані хворих з наявним підйомом сегмента ST(інфаркт міокарда) і без такого (нестабільна стенокардія). Обидва стани є клінічними проявами тромбозу коронарної артерії (але різного ступеня вираженості) в місці надриву атеросклеротичної бляшки чи ерозії ендотелію і подальших дистальних тромбоеболій. Термін ГКС введено з метою визначення лікувальної тактики ще до розвитку великовогнишевого інфаркту міокарда. Такий діагноз залишається незмінним до 3 діб.

В Україні щорічно реєструють понад 0,5 млн пацієнтів з ГКС, з яких помирає 100 тис., чверть (25%) – від аритмій і порушень провідності. ГКС без підйому ST зустрічається в 3-4 рази частіше, ніж з підйомом ST, та є більш властивим для пацієнтів старшого віку за наявності супутньої патології (цурового діабету та ниркової недостатності). Госпітальна летальність при ГКС з підйомом ST вища, але вже через 6 міс показник смертності вирівнюється в обох групах пацієнтів, а через 4 роки – стає в 2 рази вищим у хворих із ГКС без підйому ST.

За наявності ГКС необхідно терміново провести коронароангіографію (протягом 1,5-2 год), особливо пацієнтам з резистентною стенокардією та рецидивуючими ангінозними нападами зі зміщением сегмента ST, гострою серцевою недостатністю, загрозливими аритміями та нестабільною гемодинамікою. Особам з проміжним та високим рівнем ризику рекомендована рання (до 72 год) коронароангіографія з наступною реваскуляризацією. У разі низького рівня ризику застосування рутинних інвазивних методів не рекомендується. Доцільнішою є неінвазивна оцінка ступеня ішемії.

Лікування ГКС без підйому ST починається на догоспітальному етапі і продовжується у відділенні інтенсивної терапії. Комплекс лікувальних заходів включає призначення:

- ацетилсаліцилової кислоти початковою дозою 150-325 мг з переходом на 75-100 мг;
- клопідогрелью, починаючи з 300-600 мг для швидкого ефекту, потім 75 мг щоденно;
- антикоагулянтів: гепарин внутрішньовенно боляс 60-70 МО/кг/год (до 5000 МО), надалі інфузія 12-15 МО/кг/год з титруванням; фондапарінукс 2,5 мг щоденно підшкірно, еноксапарін 1 мг/кг 2 рази на день підшкірно протягом 5-7-8 діб з переходом на непрямі антикоагулянти (варфарин, рівароксабан);
- морфін 3-5 мг внутрішньовенно чи підшкірно в залежності від вираженості болю;

- інгаляції кисню при сатурації < 90%;
- нітрати сублінгвально чи внутрішньовенно;
- β-адреноблокатори вводять за наявності тахікардії чи артеріальної гіпертензії без ознак серцевої недостатності (препарат вибору – метопрололу сукцинат);
- атропін 0,5-1 мг внутрішньовенно при брадикардії чи вагусній реакції.

Лікувальна тактика при ГКС з підйомом ST передбачає проведення реперфузійної терапії (коронарної реваскуляризації) всім хворим з болем в грудній клітці протягом 12 год, з підйомом ST чи новим блоком лівої ніжки пучка Гіса (ІА). Реперфузійна терапія повинна розглядатися і через 12 год від початку симптомів, якщо ішемія триває (ІІа; С). Реперфузія (черезшкірне коронарне втручання) не рекомендується у стабільних хворих через 12-24 год (ІІб; В), при повністю закритій артерії через 24 год від початку більового синдрому (ІІІ; В).

Аритмії у пацієнтів з ГКС виникають внаслідок гострої ішемії і порушення біоелектричної гетерогенності, електролітного обміну (калій, магній, кальцій), змін у вегетативній регуляції, а також внаслідок реперфузії.

Суправентрикулярна екstrasистолія – найбільше часте (80-95%) порушення ритму серця. За відсутності клінічних (гемодинамічних) проявів, при нечастих екstrasистолах медикаментозного лікування не проводять, оскільки ризик від застосування антиаритміків на порядок вищий, ніж від самої екstrasистолії.

Невідкладна терапія суправентрикулярної екstrasистолії проводиться у наступних випадках:

- при розвитку ГКС;
- за наявності групових, ранніх екstrasистол;
- при гіпокаліємії;
- в передопераційному і в ранньому післяопераційному періодах;
- після діагностичних маніпуляцій на серці;
- під час наркозу;
- у перші дні після усунення фібриляції передсердь методом електроімпульсної терапії.

Лікування надшлуночкової екstrasистолії при ГКС передбачає застосування метопрололу (беталок) по 5-15 мг внутрішньовенно на ізотонічному розчині хлориду натрію з подальшим призначенням препарату беталок-зок по 25-50 мг з титруванням до 100-200 мг/доб, аміодарону (кордарону) 5 мг/кг чи 300 мг внутрішньовенно повільно на 5% розчині глукози, ГіК 200 мл внутрішньовенно крапельно.

У наступній доповіді «Місце і роль ендотелій-коригуючої та метаболічної терапії в комплексному лікуванні стенокардії» професор М.І. Швед звернув увагу присутніх на роль ендотеліальної дисфункції у розвитку як серцево-судинних, так і деяких акушерських ускладнень. Він описав клінічні ефекти L-артініну як єдиного фізіологічного донатора оксиду азоту в організмі людини та його позитивний вплив на перебіг IХС і профілактику

синдрому затримки росту плода. За даними офіційної статистики, в Україні зареєстровано понад 20 млн пацієнтів із серцево-судинною патологією, що становить понад 50% працездатного населення. Серед них близько 9 млн хворих на IХС, і щорічно їх кількість зростає на 500 тис. У країнах Європи розповсюдженість IХС становить 20-40 тис. випадків на 1 млн чоловік.

Стенокардія – це безнекротичний короткоспазмічний епізод локальної ішемії міокарда. Діагностичними критеріями стенокардії є типовий або атиповий ангінальний синдром (напади стискаючого болю з локалізацією за грудиною, рідше в ділянці серця, що віддають у ліве плече, ліву руку, ліву половину обличчя і ший; біль проходить через 1-2 хв після прийому нітрогліцерину) в поєднанні з ішемічними змінами на ЕКГ, результатами навантажувальних або фармакологічних проб і даними коронароангіографії та сцинтиграфії. Внаслідок ішемії виникає дисбаланс між доставкою кисню і потребою в ньому, що призводить до порушення перфузії міокарда, змін в метаболізмі кардіоміоцитів, виникнення клітинного ацидозу, порушення іонної рівноваги, зниження ресинтезу АТФ. Це зумовлює розвиток спочатку діастолічної, а згодом систолічної дисфункції, електрофізіологічних порушень (зміна зубця T і сегмента ST, аритмії), виникнення болю в грудній клітці.

Метою лікування стабільної стенокардії є зняття нападу та покращення прогнозу шляхом запобігання інфаркту міокарда та/або смерті пацієнта. З лікувальною метою використовують антитромботичні засоби, нітрати, β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, гіполіпідемічну терапію, інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ).

Ендотелій – найбільший активний ендокринний орган, дифузно розсіяний по всіх тканинах (площа, рівноцінна території футбольного поля). Ендотелій синтезує субстанції для контролю згортання крові, регуляції тонусу судин і артеріального тиску, фільтраційної функції нирок, скорочувальної активності серця, метаболічного забезпечення мозку, контролює дифузію води, іонів, продуктів метаболізму, реагує на кров'яний тиск та протидію, що створює м'язовий шар судини, відповідає за розвиток атеросклерозу.

Дослідження проведенні V. Schachinger et al. (2009), показали, що незалежно від отриманої терапії частота серцево-судинних ускладнень (серцево-судинна смерть, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда і т.п.) булавищою серед пацієнтів з порушенням функцією ендотелію, і у них вона підвищується з прогресуванням ендотеліальні дисфункцій.

Існують такі групи ендотеліопротекторів: замісні органічні протективні речовини (стабільні аналоги простацикліну, нітровазодилататори), стимулятори синтезу ендотеліальних вазодилататорів (інгібітори АПФ, інгібітори фосфодіестерази),

інгібітори або антагоністи ендотеліальних вазоконстрикторів (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, рецепторів до ендотеліну та ін.), антиоксиданти (біофлавоноїди [кверцетин], вітаміни Е, С), мембанопротектори (статини, есепціальні фосфоліпіди), L-аргінін та інші донатори оксиду азоту.

Єдиним фізіологічним донатором оксиду азоту в організмі людини є амінокислота L-аргінін. Під впливом NO-сінтази з аргініну утворюється оксид азоту, який у свою чергу веде до фізіологічної вазодилатації, має антиагрегантний ефект, запобігає патологічному ремоделюванню судинної стінки та є інгібітором факторів запалення. Продовжений метааналіз ряду досліджень показав, що пероральне застосування L-аргініну навіть короткими курсами істотно збільшує ендотелій-залежну вазодилатацію плечової артерії в порівнянні з плацебо, що є показником поліпшення функції ендотелію. При використанні Тівортіну відмічено підвищення толерантності до фізичних навантажень на 30%, зменшення потреби у прийомі нітратів, покращується загальний і психоемоційний стан пацієнтів. Призначення L-аргініну в комбінації зі статинами супроводжується значно більшим зниженням рівня тригліцидів, у порівнянні з комбінацією плацебо + статини. Важливим також є нівелювання побічної дії β-адреноблокаторів – еректильної дисфункції на фоні їх застосування разом з Тівортіном.

Важливі питання збереження репродуктивного здоров'я висвітлила **завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.мед.н., професор С.І. Жук.** У своїй доповіді «**Підвищення ефективності консультування при виборі методу контрацепції у жінок з екстрагенітальною патологією**» С.І. Жук детально зупинилася на особливостях лікувальних та профілактических ефектів комбінованих оральних контрацептивів (КОК). На фоні їх прийому в організмі жінки спостерігається стан псевдовагітності внаслідок відсутності пікового підвищення рівнів фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів. Це в свою чергу призводить до розвитку ановуляції та аменореї, децидуалізації ендометрія, його ациклічності та атрофії, згущення цервікального слизу, відсутності пікових концентрацій естрогенів та прогестерону. Сучасними вимогами до КОК є безпечність, ефективність, добра переносимість за рахунок мінімальної кількості побічних ефектів, можливість тривалого прийому, швидке відновлення фертильності після відміни.

ВООЗ виділяє чотири медичні критерії прийнятності для використання методів контрацепції:

- категорія 1 означає можливість використання методу без будь-яких застережень;
- категорія 2 – користь переважає ризик, очікувана користь в цілому переважає теоретич-

ні чи доведені ризики. Даний метод контрацепції допускається, але може потребувати додаткового контролю з боку лікаря;

- категорія 3 – ризики переважають користь, слід розглянути можливість використання іншого методу;
- категорія 4 – недопустимий ризик для здоров'я, використання цього методу категорично заборонено.

Сучасний вибір КОК ґрунтуються на індивідуальному підборі, з урахуванням конституціонального типу, віку, стану здоров'я жінки. У пацієнток з наявністю супутньої патології критерії вибору КОК залежать від наявності і кількості естрогенів в його складі та виду прогестагену.

При використанні КОК у жінок з вираженим передменструальним синдромом перевагу слід надавати препаратам з дроспіреноном у режимі «24 + 4» або «21 + 7». Тривалість прийому визначається потребою в контрацепції та наявністю протипоказань і обмежень в період прийому.

Контрацепція у пацієнток з міомою матки невеликих розмірів передбачає використання новінету, оскільки він містить мінімальну кількість етинілестрадіолу (20 мкг, що є суттєвим при міомах матки), проте достатню для контролю циклу і 150 мкг дезогестрелу для забезпечення антипроліферативного ефекту. Для запобігання небажаній вагітності у жінок з дифузною формою мастопатії без екстрагенітальної патології корисним буде застосування ліндінету 20, який містить мінімальну кількість етинілестрадіолу (20 мкг) та гестодену (75 мкг), що є достатнім для пригнічення секреції ФСГ і ЛГ та зниження рівня естрадіолу в крові. При цьому не змінюється активність α- і β-естрогенних receptorів молочної залози, тому має місце антипроліферативний ефект.

У жінок з екстрагенітальною патологією засобами вибору є контрацептиви без естрогенів – лактінет або внутрішньоматкова спіраль з іонами золота голдлілі.

Науковий керівник відділення планування сім'ї та оперативної реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д.мед.н., професор І.Б. Вовк виступила із близькою доповіддю «**Комплексне лікування і реабілітація при пухлиноподібних утвореннях яєчників**». Доповідач вкотре наголосила на тому, що одним із важливих завдань гінекології є збереження репродуктивного здоров'я жінок. Серед доброкісних процесів яєчників виділяють пухлиноподібні утворення, до яких належать фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла, ендометріоз яєчника, незапальне захворювання яєчника.

Останнім часом в усьому світі констатовано підвищення частоти кістозних утворень яєчників, які негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я жіночого населення. Пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників зовні схожі,

22 МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ТИЖДЕНЬ



В рамках виставки:

«УКРАЇНСЬКИЙ САМІТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

Організатори Саміту: Euro Convention Conferences (Брюссель)

із залученням представників охорони здоров'я Європейської Комісії та держав, які нещодавно приєдналися до єврозони.

За підтримки: Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації, Національної академії медичних наук України

ВИСТАВКИ В РАМКАХ УКРАЇНСЬКОГО МЕДИЧНОГО ТИЖНЯ:

- | | |
|---------------|----------------------|
| >>Медика | >>Оптика |
| >>Лабораторія | >>Стоматологія |
| >>Фарма | >>Медицина катастроф |
| >>ТехФарм | >>Краса та здоров'я |

NEW: >>Медичний Туризм
>>Інноваційний менеджмент в медицині

22-25

ЖОВТНЯ 2013

МВЦ • Київ • Україна

Організатори:



Прем'єр Експо

Тел.: +380 44 496-86-45
e-mail: PH@pe.com.ua

ITE HEALTHCARE EXHIBITIONS



WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA

проте мають різну патоморфологічну природу. У сучасних умовах значно змінилися підходи до лікування гінекологічної патології у жінок репродуктивного віку, все частіше почали використовуватися консервативні та органозберігаючі методи. Науковцями все частіше обговорюються питання доцільності і перспективності гормональної терапії, її вплив на функціональний стан яєчника. При цьому вибір гормонального препарату часто є емпіричним і ґрунтуються на особистому досвіді лікаря.

Згідно зі статистичними даними, 8-12% дівчаток пубертатного періоду піддаються необґрунтованим хірургічним втручанням у зв'язку з болем в животі нез'ясованого генезу і невиправданому видаленню придатків матки при виявленні пухлиноподібних утворень в малому тазу. Труднощі диференціальної діагностики об'ємних утворень яєчників у дівчаток і відповідно високий відсоток діагностичних і тактичних помилок ведуть до незворотніх наслідків порушення стану репродуктивного здоров'я пацієнток. Серед пухлиноподібних утворень яєчників найчастіше зустрічаються фолікулярні (46%), ендометрійдні кісти (30%) та кісти жовтого тіла (24%).

Серед патогенів, виявлених у статевих шляхах жінок з кістозними змінами яєчників, переважають збудники герпетичної (35%), цитомегаловірусної (28%), хламідійної (26%), уреаплазменої (22%), мікоплазменої (20%), кандидозної (19%) інфекцій.

Комплексна терапія ретенційних кіст яєчників на фоні вірусно-бактеріального інфікування повинна включати етіопатогенетичне лікування з урахуванням виду збудника, протизапальні, протівірусні препарати, імунотерапію, гепатопротектори, десенсибілізуючі та ензимні препарати. Системна терапія включає антибактеріальні лікарські засоби 3-го покоління з парентеральним шляхом їх введення упродовж 5-7 днів з наступним переходом на пероральний прийом протягом 10 днів. За наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, слід призначати макроліди. Протівірусна терапія повинна включати прийом ацикловіру по 200 мг 5 раз на добу протягом 5 днів.

З метою імунокорекції рекомендовано використовувати індуktor інтерферонів α , β , γ – лавомакс, інтерферону α - 2β – генферон. Автор відмітила, що необхідним є призначення індуktorів інтерферонів трьох типів, оскільки α - і β -інтерферони покращують захисні властивості епітеліальних клітин, а γ -інтерферон – оптимізує функцію імуноцитів. Запропонована схема лікування ретенційних кіст яєчників на фоні хронічних запальних захворювань геніталій з використанням антибактеріальних препаратів і противірусної терапії дає можливість досягнути регресу кістозних утворів в яєчниках у 32% пацієнток вже після першого місяця лікування. Другим етапом є фітоселективна терапія з використанням багатокомпонентно-

го препарату тазалок, який має антиестрогенну (прогестерон-моделючу), антипроліферативну, протипухлинну, протизапальну, резорбтивну, протинабрякову та седативну дію. Тазалок пригнічує синтез простагландинів, інтерлейкінів, прозапальних цитокінів, тим самим знижуючи інтенсивність запального процесу в органах малого тазу. Завдяки блокуванню естрогенних рецепторів в молочних залозах, матці препарат нормалізує естроген-гестагенний баланс. Застосування гормональної терапії є необхідним за наявності кісти жовтого тіла чи в поєднанні з лейоміомою або ендометріозом.

Третім етапом лікування кіст яєчників є хірургічне видалення пухлини. Застосування інвазивних втручань показано при неефективності консервативної терапії, наявності параоваріальних ендометрійдних кіст розміром понад 5 см, поєднанні пухлиноподібного утворення яєчника з непрохідністю маткових труб, патологією матки (у пацієнток з порушенома репродуктивною функцією).

Реабілітація репродуктивної функції після проведеного комплексного лікування пухлинного утворення яєчника повинна включати прийом КОК (монофазні, низькодозовані) чи прогестинів (у другій фазі менструального циклу) протягом 3-6 міс, фітоселективної терапії (в безперервному режимі упродовж 6 міс) та нестероїдних протизапальних препаратів в передменструальний період протягом 3 міс.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, д.мед.н., професор С.М. Геряк підняла тему лікування дисплазій шийки матки вірусної етіології у жінок із соматичними хворобами. Захворювання шийки матки зустрічаються у 10-15% жінок репродуктивного віку, причому у 80% випадків – це фонові і передракові процеси, а в 72-100% – має місце поєднання захворювань шийки матки зі збудниками геніталічних інфекцій. У 50-65% таких осіб дана патологія поєднується з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів, серед яких 52-90% молодих жінок інфіковані папіломавірусом. Факторами ризику розвитку дисплазій шийки матки є наступні:

- ризикована сексуальна поведінка (ранній початок статевого життя, велика кількість статевих партнерів);
- статеві стосунки з чоловіками, які мали контакти з жінками, хворими на рак шийки матки, з аногенітальними кондиломами;
- терапія супутньої патології (онкологічних захворювань, станів після трансплантації органів, ендокринних захворювань і т.п.);
- наявність інших інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, гонорея, трихомоноз, бактеріальний vagіноз, сифіліс, вірус простого герпесу, ВІЛ, цитомегаловірусна інфекція тощо);

- зміни імунного статусу внаслідок авітамінозу, надлишкової інсоляції, атопічного дерматиту та ін.;
- наявність місцевих подразників (виділення з піхви, уретри, прямої кишки, мацерачія тощо);
- дисбіотичні стани;
- молодий вік (пік захворюваності спостерігається на третьому десятилітті), паління, вживання алкоголю.

Результати бактеріологічного та вірусологічного досліджень при дисплазії шийки матки показали, що у 96% обстежених пацієнток мали місце дисбіотичні порушення мікробіоценозу. Так, у 46,0% випадків виявлялись анаEROБи, у 30% – аероби, у 66% – мікробні асоціації, у 31% – *Candida albicans*. При цьому 62% пацієнток були інфіковані вірусом папіломи людини (ВПЛ) 16-11-го типу, а 38% – ВПЛ 16, 18, 31, 33, 6 та 11-го типів.

Клінічно виражені ураження спостерігаються у 10-13% хворих, тоді як субклінічний перебіг проявів ВПЛ виявлено у 34% жінок. У решті випадків має місце латентна інфекція. Слід відмітити, що 10% клінічно здорових жінок є носіями різних типів ВПЛ, а у 85% пацієнток з типовими гострими кондиломами зовнішніх статевих органів при обстеженні виявляються додаткові вогнища ВПЛ-інфекції піхви і шийки матки у вираженій і маловираженій формах.

Терапія фонових і доброкісних захворювань шийки матки повинна бути різноспрямованою, а саме: мати широкий антимікробний і противірусний спектр та сприяти проникненню антибактеріальних засобів у вражені тканини, покращувати репаративні процеси і підвищувати захисні сили організму. Традиційно застосувані деструктивні методи лікування патології шийки матки, папілом і кондилом, без проведення противірусної терапії, недостатньо ефективні.

Варто зазначити, що у 50% жінок не виробляється достатній рівень антитіл проти ВПЛ при природному інфікуванні, а ті, що визначаються, є в надзвичайно низькій концентрації і не гарантують захисту від повторного інфікування чи реактивації ВПЛ. Тому терапія захворювань шийки матки повинна бути спрямована на активацію імунітету. Існує чимало засобів, дія яких спрямована саме на активацію імунітету.

Інтерферони, що беруть участь в імунних реакціях організму, стимулюють неспецифічну цитотоксичність імуноцитів (індукторів інтерферону): при використанні індукторів синтезується власний інтерферон, що на відміну від синтетичних інтерферонів, що вводять, не має антигенних властивостей; однократне введення індукторів забезпечує відносно тривалу циркуляцію інтерферону на терапевтичному рівні.

Серед імуностимуляторів виділяють: індуктори синтезу ендогенного інтерферону (лавомакс, неовір, циклоферон, аміксин); препарати інтер-

феронвмісні (α -інтерферон лейкоцитарний людський, віферон, генферон, реальдирон, інтрон-А тощо); рекомбінантні інтерлейкіни (біолейкін); тимічні імунорегуляторні пептиди (тималін); отриманий з комах – цитокіноподібний пептид з локальною імуномодулюючою дією (алокін-альфа); препарати бактеріального (лікопід), рослинного (імуномакс, кагоцел), тваринного походження (деринат); синтетичні речовини (поліоксидоній, галавіт, глутоксім).

Сьогодні ж ставляться нові вимоги до етіотропної імуномодулюючої терапії ПВІ: комплексна імунокоригуюча та противірусна дія саме в осередку вірусної інфекції, з уникненням надмірних реакцій імунної системи за його межами; запобігання формуванню резистентних форм вірусів, відсутність антигенних та алергенних властивостей, а також тератогенного та ембріотоксичного ефекту.

Ефективним сучасним активатором системи природних кілерів та індуктором синтезу ендогенних α - і γ -інтерферонів є алоферон (алокін-альфа), що стимулює розпізнавання й лізис лише дефектних клітин цитотоксичними лімфоцитами. Алоферон нормалізує клітинний і гуморальний імунітет і виступає як кофактор активації імунної відповіді, для формування якого необхідна участь основного сигналу – вірусного антигену. Важливо, що вироблення інтерферону та активація натуральних кілерів відбувається тільки там, де присутній вірус, тобто не збільшується кількість натуральних кілерів, і кожна клітина організму не синтезує інтерферон, в чому є принципова відмінність алокіну-альфа від інших імуномодуляторів.

За наявності патологічних змін на шийці матки, асоційованих з ВПЛ, у пацієнток молодого віку здебільшого можна не застосовувати деструктивні методи. Призначення алокіну-альфа може бути ефективним при комбінованому лікуванні хворих із цервікальною інтраепітеліальнюю неоплазією II-III/рак *in situ* у доповненні до процедури експізії зони трансформації або конізації, оскільки така комбінація призводить до різкого зниження вірусного навантаження у більшості хворих.

У наступній доповіді «Лікування невиношування у жінок з екстрагенітальними захворюваннями з позиції доказовості та безпеки», яку представила професор С.М. Геряк, йшлося про терапевтичні підходи до збереження вагітності з використанням різного виду гестагенів. Ранні втрати вагітності – найбільш часті гестаційні ускладнення, що не мають тенденції до зниження, причому 80% усіх втрат припадає на I триместр. Невиношування вагітності – поліетіологічний синдром, у розвитку та реалізації якого беруть участь основні системи організму матері та плода. Така патологія зумовлена факторами, які можуть діяти або одночасно, або приєднуватися в процесі прогресування вагітності. За даними МОЗ України, результативні втрати від невиношування вагітності

шорічно становлять 36-40 тис. ненароджених бажаних дітей. Частота звичного невиношування сягає 5- 20% випадків самовільного переривання. Невдачі внаслідок тривалого лікування зумовлені наступним: 50% пацієнток просто не приймали ліки або робили це неправильно, 25% – не виконували супутніх рекомендацій (дієта, сон, гігієна тощо), 12% – мають генетичні та екологічні причини, 8% – внаслідок медичних помилок (несвоєчасно призначене лікування тощо), 5% – через інші причини.

Факторами ризику невиношування вагітності є екстрагенітальні захворювання та ендокринні порушення (30%), дисгормональні зміни (38%), локальна і загальна інфекції (24%), авто- та ізоімунні порушення (27%), патологія матки (істміко-цервікальна недостатність, вади розвитку, травма ендометрія) (26%), хромосомні та генні аномалії (30%), поєднані причини (31-50%).

Вибір препарату для лікування невиношування вагітності залежить від стану здоров'я матері та можливого впливу на організм майбутньої дитини. Препаратором вибору для збереження вагітності є прогестерон. Він зберігає вагітність на ранніх строках, пригнічує скоротливу активність матки, має мінімальну стероїдне навантаження, не пригнічує вироблення ендогенного прогестерону, має високу селективність дії за відсутності андрогенного та естрогенного ефектів, знижує рівень простагландінів, підтримує статус «сформованої» шийки матки, інгібує опосередковану через Т-лімфоцити реакцію відторгнення плода, блокує інтерлейкіновий каскад в ендометрії, знижуючи активність запального процесу (ендометрит); запобігає порушенням інвазії трофобласта і його відшарування – найбільш часту причину самовільного переривання вагітності в I триместрі. Тільки прогестерон є субстратом для відновлених 5 α -та 5 β -метаболітів, що мають властиву їм позитивну специфічну дію на диференціацію органів плода, шкіру, клітини мозку та міометрій. Призначення прогестерону з перших тижнів гестації (до 12-16 тиж) пацієнткам групи ризику з невиношування, не чекаючи клінічних проявів, дає можливість зменшити такі ускладнення, як загроза переривання, хоріоніт, відшарування хоріона, мімовільне переривання вагітності на ранніх строках. При використанні ін'єкційної форми прогестерону етилолеату (ін'єксти) або мікронізованого прогестерону (утрожестану) не відмічено підвищення ризику розвитку аномалій ЦНС, кінцівок і суглобів, урогенітальної та судинної систем, навіть якщо прогестерон призначали на ранніх строках вагітності. При довготривалому спостереженні не виявлено різниці у показниках росту, термінах початку пубертату, результатах виконання просторових і хребетних проб, сексуально-диморфної поведінки, неонатальної захворюваності.

Велику зацікавленість у присутніх викликали доповіді **завідувача клініки Українського дер-**

жавного інституту репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика, директора Центру науково-дослідної медицини, доцента кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л.Шупика, д.мед.н. О.М. Борис. У своїх виступах вона торкнулася важливих проблем ендокринної гінекології, а саме **синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ)** та **синдрому передчасного виснаження яєчників**, які значно погіршують репродуктивний потенціал жінок активного репродуктивного віку.

Існує п'ять основних патогенетичних теорій виникнення СПКЯ, описано 30 фенотипів хвороби та мають місце три варіанти діагностичних критеріїв. На сьогоднішній день СПКЯ – це діагноз виключення. Критеріями діагностики такого стану відповідно до рекомендацій консенсусу Національного інституту здоров'я США (NIH) є олігоовуляція, клінічні і/чи біохімічні ознаки гіперандрогенії. Відповідно до консенсусу Європейського товариства репродукції людини і ембріології/Американського товариства репродуктивної медицини, для встановлення діагнозу СПКЯ мають бути наявні дві ознаки з трьох: олігоовуляція і/чи ановуляція; клінічні і/чи біохімічні ознаки гіперандрогенії, ехографічні ознаки полікістозних яєчників. З точки зору спеціалістів Товариства по вивчення гіперандрогенії, критеріями діагностики є гіперандрогенемія (гірсутизм і/чи гіперандрогенемія), оваріальна дисфункція (оліго/ановуляція і/чи полікістозні яєчники). Обов'язковою умовою є виключення інших захворювань як причини гіперандрогенії.

Для СПКЯ характерні такі фенотипічні форми: повний класичний фенотип (характеризується оліго/ановуляцією в поєднанні з гіперандрогенією та ультразвуковими ознаками), неповний класичний фенотип (гіперандрогенія і хронічна ановуляція без ультразвукових ознак СПКЯ), овуляторна форма (гіперандрогенія + ультразвукові ознаки полікістозу яєчників), нормоандрогенні форми (оліго/ановуляція + ультразвукові ознаки полікістозу яєчників).

Поширеність СПКЯ становить 4-10% серед жінок репродуктивного віку, в загальній структурі жіночого безпліддя – 5-15% випадків і діагностується у 50-60% жінок з ановуляторним безпліддям.

Сонографічними ознаками полікістозу яєчників є наявність понад 8-10 (> 12) фолікулів на зрізі, діаметр фолікулів 4-9 мм, периферійне розміщення та гіперехогенна строма, що займає не менше 25% загального об'єму.

СПКЯ має тісний взаємозв'язок з ожирінням, оскільки цей синдром діагностується у 28% жінок з ожирінням і лише у 5% – без надлишкової маси тіла. Згідно зі статистичними даними, 51-60% пацієнток репродуктивного віку із СПКЯ страждають на ожиріння.

Для СПКЯ характерними є гормональні порушення, що проявляються збільшенням співвідношення ЛГ/ФСГ > 2,0, нормальним чи дещо

підвищеним вмістом загального тестостерону, відносним зниженням концентрації глобуліну, зв'язуючого статеві стероїди; підвищення концентрації вільного тестостерону; помірне зростання рівня 17-ОП (зазвичай < 6 нмоль/л), рівня пролактину до 2500-3000 мЕд/л, прогестеронова недостатність. Крім того, при СПКЯ виявлено в 2-3 рази вищий рівень антимюлерова гормона, оскільки його продукція кожним фолікулом в 75 раз більша, ніж у здорових жінок, його концентрація корелює з рівнем гіперандрогенії.

Метою лікування репродуктивних порушень при СПКЯ є відновлення менструальної функції та фертильності, усунення косметичних дефектів, нормалізація обміну речовин та зниження маси тіла. З метою корекції даних порушень нами використовувався рослинний препарат тазалок. У результаті його застосування спостерігалось зменшення порушень фазової структури менструального циклу, нормалізувалася маса яєчників і тимуса, не розвивалась гіперестрогоніемія і на фоні зниження концентрації тестостерону в крові підвищувався вміст прогестерону.

Синдром виснаження яєчників в літературі описаний під різними назвами, такими як передчасний клімакс, передчасна менопауза, передчасна недостатність яєчників. Усі ці терміни вказують на незворотність змін, проте використання їх для описання патологічного процесу в молодих жінок є невіправданим. Клінічно синдром передчасного виснаження яєчників проявляється аменореєю, вегетосудинною нестабільністю (приливи, підвищена пітливість, дратівлівість, зниження працездатності, лабільність артеріального тиску). Усі ці симптоми з'являються у молодих жінок внаслідок передчасного виснаження функції яєчників, що зумовлено порушенням центральних механізмів регуляції репродуктивної функції. Синдром передчасного виснаження яєчників розвивається на фоні зниження фолікулярного пулу, посиленої атрезії фолікулів та порушення фолікулогенезу. Первінно це захворювання зумовлено ураженням центральних ланок репродуктивної системи з послідувачим втягненням в патологічний процес яєчників внаслідок підвищеної продукції гонадотропних гормонів, які викликають передчасну атрезію фолікулів.

Причинами передчасного виснаження яєчників можуть бути хромосомні порушення (синдром Шерешевського – Тернера), пошкодження яєчників після хірургічного, променевого лікування чи хіміотерапії, внаслідок мутації гена FMR1, автотімунних порушень з боку інших органів.

Взагалі синдром передчасного виснаження яєчників – це аменорея, що виникає у жінок молодше 40 років і характеризується підвищеним вмістом гонадотропінів, дефіцитом статевих стероїдів і безпліддям. Дане захворювання не завжди є ранньою менопаузою, оскільки половина таких жінок має фолікули в яєчниках і може мати овуля-

цію та вагітніти через 6 міс після лікування гіпергонадотропної аменореї. Початок захворювання більшість пацієнток пов'язує зі стресом, перенесеними тяжкими вірусними інфекціями. Менархе у таких пацієнток зазвичай настає вчасно, а через 5-10 років розвивається аменорея, проте у 84% – епізодично настають менструації. Такі жінки мають правильну будову тіла, добре розвинені вторинні статеві ознаки. Концентрації ФСГ і ЛГ тримаються на високому рівні, тоді як показник антимюлерова гормона залишається на низькому рівні. За даними УЗД кількість антравальних фолікулів різко знижена.

Для корекції даних порушень використовується замісна гормональна терапія, санаторно-курортне лікування (ЛФК, масаж комірцевої зони, електрофорез за Щербаком, електроаналгезія, психотерапія, автотренінг; водні процедури (циркулярний душ і душ Шарко), йодобромні, вуглекислі, перлинні, хвойні, радонові ванни та ін.), вітамінотерапія (вітаміни С, Е, групи В), седативна терапія (новопасит, валеріана), негормональні препарати з фітоестрогонами.

Професор Буковинського медичного університету О.І. Волошин підняв тему лікарських помилок при поліпрагмазії та небажаних ефектів призначення великої кількості лікарських засобів вагітним. За даними колег зі США саме від взаємодії препаратів розвивається кожна друга побічна реакція на медикаментозну терапію. Серед пацієнтів, які померли в результаті побічних реакцій, у понад 30% випадків виявлено поліпрагмазію. Саме фітотерапія може бути тим альтернативним засобом лікування та профілактики багатьох акушерських та гінекологічних захворювань у жінок з екстрагенітальною патологією. Підтвердженням цього слугує єдиніз ключових постулатів ХХІ ст. – демедикалізація медицини. Застосування фітотерапевтичних препаратів і фітогормонів є перспективним при порушеннях на ранніх строках вагітності, при корекції менструального циклу, передменструального синдрому, лікуванні запальних захворювань, полікістозу яєчників, ендокринного безпліддя, пухлиноподібних захворювань яєчників.

У доповіді **завідувача кафедри загальної практики – сімейної медицини Івано-Франківського національного медичного університету, д.мед.н., професора В.Г. Міщука «Хронічні гепатити у вагітних»** йшлося про особливості перебігу інфекційного процесу, спричиненого вірусами гепатиту В і С у вагітних. У своїй доповіді він наголосив на тому, що в структурі екстрагенітальної патології часто-та захворювань печінки у вагітних становить 3%. Розповсюдженість хронічного гепатиту В (ХГВ) серед вагітних коливається від 0,5 до 2,4% в різних географічних зонах. Кількість вагітних із вірусним гепатитом (НСВ-позитивних) серед усіх хворих в середньому становить 10,3%. Серед НСВ-позитивних жінок РНК НСВ в процесі обстежень визначається в середньому у 65,5% вагітних.

Факторами ризику інфікування вірусами гепатиту В, які можуть бути наявними й у вагітних, є поведінкові (вживання наркотиків до вагітності, татуювання, пірсинг, безладні статеві зв'язки до вагітності) та неповедінкові (контакти з хворими або носіями вірусу, медичні маніпуляції до або на початку вагітності, професійні). Інфікування може відбуватися як природним шляхом (через статеві контакти, від матері до дитини, через побутові контакти), так і через парентеральні втручання. Проте основним чинником передачі є кров: достатньо 0,0005 мл інфікованої крові, щоб відбулося зараження вірусом. Основним на даний час вважають статевий шлях передачі вірусу – 55-60% випадків. Вертикальне інфікування в основному відбувається від матерів-носіїв HBsAg у процесі пологів. Ризик інфікування значно зростає, якщо у матері відмічається активна реплікація вірусу.

Факторами ризику перинатального інфікування гепатотропними вірусами є виявлення в крові HBsAg і HBeAg (ризик підвищується до 80-90%). При виявленні HBsAg і відсутності HBeAg ризик інфікування плода дорівнює 2-15% (при цьому хронічний процес в інфікованих розвивається рідко). Основним механізмом інфікування вірусом В під час пологів є попадання крові матері на пошкоджені поверхні шкіри, на кон'юнктиви, заковтування плодом навколоплідних вод, материнсько-плодові інфузії через пуповинну вену в результаті розриву дрібних судин плаценти.

Ризик інфікування плода від матері-носія HCV становить 4,5-5,0% і розцінюється як низький. У жінок з мікст-інфекцією (вірус гепатиту С + ВІЛ) він підвищується в 5 разів. У переважної більшості інфікованих в перинатальному періоді дітей розвивається хронічний гепатит, що характеризується латентним перебігом і низькою активністю процесу.

Неактивне носійство HBsAg – найбільш часто форма ХГВ, що характерна для 60-70% осіб, інфікованих вірусом. Хронічний HBeAg-позитивний гепатит В виявляється в середньому у 5-10% дорослих з наявністю HBsAg в сироватці крові. Хронічний HBeAg-негативний гепатит В виявляють в середньому у 15-30% дорослих хворих з наявністю HBsAg в сироватці крові.

Особливості хронічних вірусних гепатитів у вагітних

- Перебіг під маскою раннього токсикозу з вираженою нудотою, блювотою або субфібрілітетом невиясненої етіології на фоні артраплії.
- Більш виражені прояви синдрому холестазу, значно частіше виявлення малих печінкових знаків внаслідок гіперестрогенемії; больовий синдром характеризується відчуттям тяжкості, розпирянням у правому підребер'ї, рідше – постійним колючим болем, що може посилюватися після фізичного навантаження; поява геморагічних висипань, кровоточивості ясен, носових кровотеч, петехіальної висипки.

- Низька активність процесу і рідкість загострень у вигляді біохімічного прояву синдрому цитолізу, що відмічається частіше в першій половині вагітності і після розрідження.

Зниження активності патологічного процесу в другій половині вагітності може бути зумовлене гіперкортицизмом за рахунок фізіологічної імуносупресії, оскільки пошкодження печінки при хронічному гепатиту вірусної етіології є імуно-опосередкованим.

За рекомендаціями ВООЗ та Європейської асоціації з вивчення печінки, жінкам, які інфіковані вірусами гепатитів, вагітність не протипоказана, за виключенням випадків трансформації в цироз, ознак активності процесу (АлАТ перевищує норму в 5 і більше разів, ДНК, РНК > 10⁶ копій) та наявності холестазу вагітних.

У доповіді «Стан жирової тканини при метаболічному синдромі та СПКЯ» заступника директора Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, члена-кор. НАМН України, д.мед.н., професора Т.Ф. Татарчук, к.мед.н. Н.Ю. Вороненко, кафедра акушерства, гінекології та перинатології НМА-ПО ім. П.Л. Шупика, було зазначено, що експерти ВООЗ оцінюють метаболічний синдром як пандемію ХХІ ст., поширеність якої становить 25-35%. За прогнозами ВООЗ, до 2025 року в світі кількість людей з ожирінням досягне 300 млн осіб. Проблема метаболічного синдрому в акушерстві та гінекології актуальна через високу частоту оваріально-менструальної дисфункції з наступним розвитком безплідності і невиношування у таких пацієнток. Пріоритетним напрямом сучасної медицини є збереження фертильності та запобігання гормонозалежній онкологічній патології матки і молочної залози у жінок з метаболічним синдромом.

Проведене дослідження мало на меті розробку системи прогнозування і корекції порушень репродуктивного здоров'я у жінок з метаболічним синдромом на основі встановлення взаємозв'язків між порушеннями репродуктивного здоров'я та функціональним станом гіпофізарно-яєчникової та гіпофізарно-наднирникової систем, морфо-функціональними особливостями молочних залоз і ендометрія, гомеостазом аутокринно-пара-кринної регуляції жирової тканини.

Найбільш виражений вплив на формування ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрія має гіперлептинемія. Так, при підвищенні концентрації лептину > 1000 нг/мл ймовірність розвитку гіперплазії ендометрія підвищується у 8 разів; зростання рівня інсуліну > 26 МОд/мл підвищує вірогідність розвитку гіперпластичних процесів ендометрія у 4 рази; зниження рівня адипонектину < 12 пг/мл підвищує ризик розвитку гіперпластичних процесів ендометрія у 3 рази.

У таких пацієнток препаратом вибору є тазалок, який має здатність селективної модуляції естрогенних рецепторів; блокує ароматазу і тому

перешкоджає конверсії андростендіону і тестостерону в естрон, а останнього – в 17 β -естрадіол; виявляє протипухлинний ефект (пригнічення ангіогенезу, антиоксидантна та імуномодулююча дія). Лікарські рослини, що містять флавоноїди з низькою естроген-позитивною активністю є «природними антиестрогенами» і можуть застосовуватись при пухлинах з будь-яким ступенем гормональної залежності. Препарати рослинного походження мають гормоноподібні властивості і можуть «втрутатися» у гормонозалежні процеси. Фітоантиестрогени проявляють протекторний ефект щодо проліферативних процесів (сприяють більш вираженому диференціюванню структур молочної залози, підвищують «стійкість» до канцерогенів, пригнічують проліферацію в матці). Дисфункція жирової тканини негативно впливає на жіночу фертильність і якість життя, погіршуючи їх з віком, що також вимагає постійної корекції.

Підвищення рівня інсуліну, зниження рівнів ліпокаліну та адіпонектину суттєво підвищують імовірність розвитку доброкісних захворювань молочних залоз та гіперпластичних процесів в ендометрії. Застосування програми зміни способу життя та дотримання рекомендацій щодо дієти на фоні фітокорекції приводить до статистично значимого зменшення індексу маси тіла, частки інтраабдомінального жиру та відсотка вісцевальної жирової тканини і значно покращує стан репродуктивного здоров'я та якість життя жінок.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського д.мед.н., професор Л.М. Маланчук виступила з доповіддю «Профілактика вроджених вад розвитку плода у вагітних». Доповідач наголосила на необхідності прийому вітамінних комплексів у процесі підготовки до вагітності та на ранніх її строках; особливо акцентувала увагу на поширеності фолієвого дефіциту, його впливу на перебіг вагітності та масштабний каскад передбачуваних ускладнень, яким можна запобігти.

Завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, д.мед.н., професор Л.С. Бабінець підкреслила важливість патогенетичного лікування кашлю у практиці сімейного лікаря, навела результати власних спостережень щодо використання натуральних медикаментозних засобів профілактики грипу та ГРВІ, у т.ч. й у вагітних. Кашель – це захисно-адаптаційний механізм, що забезпечує захист та очищення трахеобронхіального дерева від сторонніх речовин у дихальних шляхах. За наявності кашлю для успішного його лікування необхідно з'ясувати: чому пацієнт кашляє, чи потрібно лікувати кашель і чим. Причинами порушення мукоциліарного кліренсу є пошкодження та зниження евакuatorної функції війчастого епітелію, гіперпродукція слизу і підвищення в'язкості се-

крути. Кашель є компенсаторною реакцією внаслідок зниження мукоциліарного кліренсу та неспроможності трахеобронхіального дерева виконувати дренажну функцію.

Причинами гострого кашлю є гострі респіраторні захворювання верхніх (синусити, тонзиліти, фарингіти, ларингіти), нижніх (трахеїти, бронхіти, пневмонія) дихальних шляхів, кашлюк, сторонні предмети, подразнення рецепторів, розміщених не в респіраторному тракті (стравохід, шлунок, кишечник, шкіра). У той же час хронічний кашель спостерігається при хронічних синусах, аденоїдах, бронхіальній астмі, хронічному бронхіті, туберкульозі легень, муковісцидозі, гастроезофагеальній хворобі, серцевій недостатності, пухлині середостіння, психогенних розладах, палінні.

Проблемні питання і підходи до діагностики та лікування антифосфоліпідного синдрому розкрила завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського д.мед.н., професор С.І. Сміян. У своїй доповіді вона торкнулася особливостей патогенезу даного стану, клінічних проявів, критеріїв діагностики, лікування та профілактики ускладнень у вагітних.

Загальна смертність від цієї патології протягом 5-річного спостереження сягає 5,3%. Патогенетичними механізмами розвитку антифосфоліпідного синдрому (АФС) є фактори, які можна розділити на дві групи. До першої входять ті, що модифікуються (похилий вік, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, гіподинамія, паління, вагітність, прийом оральних контрацептивів, замісна гормональна терапія, активність системного червоного вовчака, інфекції, хірургічні втручання, стрес, тромбоцитопенія); до другої ті, що не модифікуються (стійке підвищення антитіл до кардіоліпіну, вовчакового антикоагулянта, тромбози в анамнезі, ураження клапанів серця, атеросклероз, дефекти факторів згортання крові). Клінічними проявами АФС є мігрень, ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки, тромбоемболії легеневої артерії, ураження клапанів серця, IХС, тромбоз артерій нирок, інфаркти нирки, тромботична мікроангіопатія, нефропатія, повторні переривання вагітності, прееклампсія, еклампсія, внутрішньоутробна загибель плода, синдром Рейно, венозний тромбоз.

Критерії діагнозу АФС. Діагноз визначеного АФС встановлюється за наявності одного клінічного та одного лабораторного критеріїв.

Клінічні прояви:

1. Тромбоз судин: один чи більше епізодів артеріального, венозного тромбозу або тромбозу дрібних судин в будь-якому органі чи тканині, що підтверджено методом ангіографії, доплеровським УЗД судин або морфологічно (в останньому випадку не повинно бути значної запальної інфільтрації стінки судини).

2. Акушерська патологія: один або більше епізодів загибелі морфологічно нормального плода до 10 тижнів вагітності; один або більше епізодів передчасної загибелі морфологічно нормального плода до 34 тижнів вагітності внаслідок тяжкої прееклампсії, еклампсії або тяжкої плацентарної недостатності; три або більше епізодів нез'ясованих послідовних спонтанних абортів до 10 тижнів вагітності за умов виключення анатомічних та гормональних порушень у матері і хромосомних порушень у матері та батька.

Лабораторні показники:

1. Антитіла до кардіоліпіну класів IgG або IgM в сироватці крові в середніх або високих титрах, які були визначені хоча б двічі з інтервалом не менше 6 тижнів стандартизованим імуноферментним методом, що дає змогу виявляти β_2 -глікопротеїн-1-залежні антитіла. Антитіла до кардіоліпіну класів IgG або IgM в сироватці крові в середніх або високих титрах, які були визначені хоча б двічі з інтервалом не менше 12 тижнів β_2 -глікопротеїн-1-залежні антитіла класів IgG або IgM в плазмі крові (в титрах > 99 центилів), що визначаються в двох або більше випадках з інтервалом не менше 12 тижнів.

2. Вовчаковий антикоагулянт, який виявляється в плазмі крові хоча б двічі з інтервалом не менше 6 тижнів стандартизованим методом.

Первинна профілактика тромбозів у пацієнтів із системним червоним вовчаком та антифосфоліпідними антитілами повинна включати постійне регулярне обстеження їх на наявність антитіл до фосфоліпідів, первинну профілактику тромбозів з використанням гідроксихлорохіну або низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. Вторинна профілактика для пацієнтів з будь-яким венозним або артеріальним тромбозом, що не підпадає під критерії АФС, має на меті проведення стандартного спостереження. Як у пацієнтів без антитіл до фосфоліпідів, так і у хворих з визначенням АФС і першим венозним тромбозом, слід призначати антикоагулянтну терапію до цільового значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2,0-3,0; особам з визначенням АФС і артеріальним тромбозом – варфарин при МНВ $> 3,0$ або комбіновану антиагрегантну-антикоагулянтну терапію (МНВ 2,0-3,0). Перш ніж призначати антиагреганти та антикоагулянти, необхідно провести оцінку ризику кровотечі.

У рефрактерних і складних випадках невагітним пацієнткам з важким контролем у зв'язку з повторним тромбозом, коливанням рівня МНВ, кровотечами або високим ризиком кровотеч, альтернативні методи лікування можуть включати тривале призначення НМГ, статини, гідроксихлорохін.

За умов оперативного втручання пацієнткам з АФС необхідно отримувати парентеральні антикоагулянти. Після пологів жінка повинна продовжити антикоагулянтну терапію протягом 6 тижнів. Протягом вагітності замість варфарину викорис-

товують НМГ, тому що варфарин має тератогенну дію. Жінкам з повторними спонтанними абортами необхідно рекомендувати одночасно зі стартом НМГ прийом ацетилсаліцилової кислоти малими дозами відразу після переривання вагітності.

Майбутнє лікування буде включати комбіновану антиагрегантну терапію (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти і клопідогрель або дипіридамол), оральний Ха антифактор (рівароксабан, апіксабан), прямі інгібітори тромбіну (дабігатран), статини (флувастатин, розувастатин), гідроксихлорохін.

Акушерський АФС є високим ризиком ускладнень в період вагітності, пологів та для новонародженого. Мультидисциплінарний підхід до даної проблеми і жорсткі підходи до рекомендацій – це запорука успішної вагітності. Скрінінг пацієнток з високим ризиком АФС є необхідним для покращання результатів вагітності.

Виступ професора Н.В. Пасечко (Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського) був присвячений особливостям ведення вагітних з патологією щитоподібної залози. Доповідач підкреслила важливість раннього призначення тиреоїдних гормонів у формуванні плода, необхідність прийому препаратів йоду, особливо у жінок, які проживають у зоні йодної ендемії, необхідності замісної медикаментозної корекції гіпо- та гіпертиреозу.

Функціонування щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок активізується вже з перших тижнів вагітності внаслідок її гіперстимуляції хоріонічним гонадотропіном. При цьому відбувається фізіологічне зниження рівня тиреотропного гормона (ТТГ) в першій половині вагітності, підвищення продукції тиреоїдних гормонів і рівня їх загальних фракцій в організмі вагітної. Внаслідок цього підвищується синтез тироксинзв'язуючого глобуліну в печінці, посилюється екскреція йоду з сечею і його трансплацентарний перенос, дейодування тиреоїдних гормонів у плаценті.

Принципи діагностики захворювань ЩЗ під час вагітності відрізняються від загальноприйнятих. Як правило, необхідне поєднане визначення рівня ТТГ і вільного тироксину (fT_4). Визначення рівня загального T_4 (T_3) і використання низькочутливих методів визначення рівня ТТГ під час вагітності не інформативне. Відомо, що рівень ТТГ в першій половині вагітності знижений у 20-30% жінок. Рівень загальних T_4 і T_3 у таких пацієнток завжди підвищений (приблизно в 1,5 разу). Рівень fT_4 в I триместрі дещо підвищений приблизно у 2% вагітних і у 10% – з пригніченням ТТГ. На пізніх строках вагітності в нормі часто визначається погранично знижений рівень fT_4 при нормальному рівні ТТГ. Для моніторингу терапії патології ЩЗ, як правило, використовується поєднане визначення рівня ТТГ і fT_4 , а у випадку лікування у вагітної тиреотоксикозу – одного тільки рівня fT_4 .



До групи ризику щодо розвитку йододефіциту належать діти, вагітні та жінки, які годують грудьми. Оптимальна потреба в йоді під час вагітності – 250–300 мкг/доб. Вміст йоду в грудному молоці за умов нормального забезпечення харчування йодом – 150–180 мкг/л; продукція молока становить 0,5–1,1 л в перші 6 міс годування, щоденні втрати йоду з молоком з організму матері – від 75 до 200 мкг/доб. Потреба в йоді в період лактації становить 250–350 мкг/доб. Потреба в йоді в неонатальній період для підтримання активного балансу йоду в доношених новонароджених – 15 мкг/кг/доб, не-доношених – 30 мкг/кг/доб. Адекватна потреба в йоді в неонатальній період – 90 мкг/доб.

Гіпотиреоз під час вагітності ускладнює її перебіг внаслідок виникнення гіпертензії і прееклампсії, відшарування плаценти, малої ваги плода, внутрішньоутробної загибелі плода, виникнення вад розвитку, післяполового кровотечі.

Компенсований гіпотиреоз не є протипоказанням до планування вагітності. Під час вагітності збільшується потреба в T_4 , що потребує підвищення дози L-тироксину. Підвищення дози L-тироксину приблизно на 50 мкг є необхідним відразу після настання вагітності у жінок з компенсованим гіпотиреозом. Контроль рівня ТТГ і fT_4 слід проводити кожні 8–10 тиж. Адекватній замісній терапії відповідає підтримання на нижчій межі норм ($< 2 \text{ мОд/л}$) рівня ТТГ і на вищій межі норм рівня fT_4 . При гіпотиреозі, вперше виявленому

під час вагітності, жінці відразу призначають замісну терапію L-тироксином (2,3 мкг/кг ваги), без її поступового збільшення, прийнятого для лікування гіпотиреозу без вагітності. Підходи до лікування маніфестного та субклінічного гіпотиреозу під час вагітності не відрізняються. Після пологів дозу L-тироксину знижують до звичайної замісної (1,6–1,8 мкг/кг ваги).

Доповідь **доцента кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету Г.З. Корж** була присвячена основним проблемам **профілактики загострень бронхіальної астми у вагітних**. Доповідач наголосила на необхідності ступеневого підходу до терапії бронхіальної астми (БА) у вагітних та системності його використання. БА – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. БА зустрічається у 3–12% вагітних і продовжує залишатися складною проблемою для терапевтів та акушерів, оскільки, як правило, порушення функції зовнішнього дихання в першу чергу відносять до змін, зумовлених самою вагітністю.

Перебіг БА у вагітних пов’язаний та залежний як від змін гормонального фону, імунної

Беспроводная фетальная технология уже в Украине!



- Автоматический анализ по Фишеру
- Мониторинг на большем дисплее с устанавливаемыми тревогами
- Печать протокола исследования и КТГ на обычном принтере
- Большой архив данных

Эксклюзивное сопровождение
на территории Украины медицинского
оборудования «HEACO» (Британия)
ООО «ЗДРАВО»

Heaco
medical technology



Киев, ул. Почайнинская, 70, офис 2
тел. (044) 377-52-87
www.heaco.com.ua

системи та самої функції органів дихання, так і від ряду зовнішніх чинників. Так, найбільш частою причиною загострення даної патології є гострі респіраторні вірусні інфекції. Головне завдання тактики ведення вагітної з БА – запобігти виникненню загострень захворювання шляхом обмеження контакту з алергенами, інфекційними агентами та завдяки правильно підібраній плановій терапії.

Основними причинами загострень БА у вагітних є інфекція та порушення режиму базисного лікування. Терапія загострень БА повинна бути своєчасною та агресивною, оскільки зниження рівня PaO_2 у крові матері < 60 і SpO_2 < 90% асоціюється з вираженою гіпоксією плода. Планова (базисна) терапія для контролю захворювання обов'язково повинна відповідати тяжкості БА. Якщо ступінь тяжкості БА вимагає обов'язкової базисної терапії, а пацієнта користується тільки препаратами для зняття симптомів, перебіг захворювання стає неконтрольованим, небезпечним для матері та плода. Водночас призначення планової терапії, необхідної для контролю БА, запобігає нападам і загостренням, що призводять до гіпоксії плода.

За підсумками конференції було прийнято резолюцію щодо шляхів підвищення рівня діагностичних та лікувальних методів при екстрагенітальних захворюваннях в акушерсько-гінекологічних клініках України:

- Широко застосовувати у практичній роботі акушерів-гінекологів наукові здобутки вчених, що були розглянуті та запропоновані доповідачами.

- Використовувати алгоритми надання допомоги при невідкладних терапевтичних станах в протоколах лікування вагітних, породіль та гінекологічних хворих.

- Забезпечити етапність обстеження та спеціалізованого лікування вагітних з екстрагенітальними захворюваннями з використанням сучасних репродуктивних технологій, лікування трубного та ендокринного непліддя.

- Організувати обстеження вагітних із серцево-судинними порушеннями спільно з кардіологами та ревматологами, разом зі спеціалістами кафедр акушерства та гінекології на базі обласних перинатальних центрів.

- Застосовувати лікування невиношування, пізніх гестозів, патологічних станів у плода з використанням матеріалів конференції та методичних рекомендацій МОЗ України з цих питань.

- Забезпечити виважений і обґрунтований підхід до застосування антибіотиків для лікування екстрагенітальних захворювань в акушерській практиці.

- Проводити своєчасну профілактику та лікування жінок з гормональними порушеннями з використанням сучасних медикаментозних засобів та врахуванням екстрагенітальної патології.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство охорони здоров'я України Буковинський державний медичний університет

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді», що відбудеться **24-25 жовтня 2013 р.** у м. Чернівцях за адресою: вул. Шиллера, 11, палац «Академічний» Буковинського державного медичного університету.

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2013 р.

Основні питання конференції:

- досвід роботи новостворених перинатальних центрів III рівня;
- проблеми репродуктивного здоров'я;
- питання гінекології дитячого та підліткового віку;
- допоміжні репродуктивні технології лікування беспліддя;
- діагностика та корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології;
- малойнавизивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці;

- інфекції та антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології;
- патологія шийки матки;
- питанняексології таексопатології;
- новітні технології у діагностиці та лікуванні акушерсько-гінекологічної патології;
- медицина плода;
- біоетичні проблеми акушерсько-гінекологічної науки, практики і освіти;
- питання перинатальної психології.

Контактні дані:

- 58001, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Буковинський державний медичний університет;
- тел.: (0372) 523449 – кафедра;
- тел/факс: (0372) 523056;
- моб. тел.: (050) 5116333 – професор Андрієць Оксана Анатоліївна;
- моб. тел.: (050) 6752334 – професор Юзько Олександр Михайлович;
- <https://sites.google.com/a/bsmu.edu.ua/roddom1>
- akusherstvo1@bsmu.edu.ua

Оргкомітет

Сравнительная эффективность глюконата железа и полимальтозного комплекса железа в профилактике железодефицитной анемии

L. Jaber, S. Rigler, A. Taya, F. Tebi et al.

Дефицит железа и железодефицитная анемия (ЖДА) являются одной из основных проблем, связанных со здоровьем, у младенцев и маленьких детей. В первую очередь это обусловлено низкой биодоступностью железа, получаемого с пищей, на фоне быстрого роста и развития детского организма. Наличие ЖДА у пациентов детского и юношеского возраста ассоциировано с неблагоприятными последствиями, часто необратимого характера. В ряде исследований доказано, что даже у здоровых доношенных детей применение дополнительного железа может сопровождаться положительным эффектом в отношении их психического и физического развития (Lozoff B., 1991, 2003). Общепринятые подходы в профилактике железодефицитных состояний включают назначение препаратов, содержащих железо, соблюдение специальной диеты и обогащение основных продуктов питания.

Для профилактики и лечения ЖДА у младенцев и детей специалистами ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендовано использование сульфата железа и железосодержащих комплексов, таких как полимальтозный комплекс железа (ПКЖ).

Соли железа лучше усваиваются, но хуже переносятся, поскольку свободные ионы металла вызывают тошноту, иногда рвоту. Однако данные о сравнительной эффективности этих препаратов в педиатрической практике остаются противоречивыми. На сегодняшний день отсутствует информация о непосредственном сравнении результатов применения солей железа и ПКЖ.

Целью проведенного исследования была оценка эффективности препаратов ПКЖ и глюконата железа (ГЖ) в профилактике ЖДА у здоровых младенцев.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось среди здоровых младенцев в одном из педиатрических общественных центров Израиля в период с марта 2007

по январь 2009 г. Основные критерии включения в исследование были таковы:

- возраст детей от 120 до 180 дней (включительно);
- доношенность;
- вес при рождении ≥ 2500 г;
- отсутствие значительных врожденных аномалий или системных заболеваний;
- отсутствие приема железосодержащих добавок в анамнезе;
- согласие родителей/опекунов воздерживаться от приема любых других минерально-витаминных добавок, за исключением витамина А и/или D, на время исследования.

Дети, использующие какие-либо лекарственные средства, кроме мазей, витамина А и/или D, были исключены из исследования, так же как и младенцы с отягощенным семейным анамнезом по аллергии или хроническим заболеваниям (например врожденные пороки сердца, сахарный диабет) и носители гена талассемии.

При подозрении на носительство гена талассемии на основании низкого уровня гемоглобина, снижения среднего объема эритроцитов (MCV), отягощенного семейного анамнеза по данному заболеванию или отсутствия эффекта от назначения препаратов железа проводили электрофорез гемоглобина.

В течение всего периода исследования были запланированы визиты пациентов с 40-60-дневными интервалами, т.е. в общей сложности от 3 до 4 посещений до достижения детьми возраста 1 года.

Во время первого визита оценивали соответствие участника критериям включения, объясняли родителям/опекунам сущность исследования и получали подписанное информированное согласие. Кроме того, родителям рассказывали о значении железа для полноценного развития ребенка и возможностях профилактики анемии. Далее младенцы были случайным образом распределены на две группы и, соответственно, получали с профилактической целью либо ПКЖ, либо ГЖ. Оба препарата назначали в дозе 7,5 мг/сут до

достижения детьми шестимесячного возраста, а после полугода – в дозе 15,0 мг/сут. ПКЖ был представлен в форме капель, ГЖ – в виде сиропа. В конце визита родители/опекуны получали специальный дневник, который необходимо было вести ежедневно на протяжении всего исследования с обязательным фиксированием в нем любых неблагоприятных желудочно-кишечных симптомов, таких как метеоризм, тошнота, сплевывание, окрашивание зубной эмали, запор или диарея.

Во время заключительного визита (когда участникам исполнялся 1 год) педиатр убеждался в правильности применения препарата железа. Кроме того, у всех детей были взяты образцы крови для определения уровня гемоглобина, ферритина, трансферрина и MCV, среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH), гематокрита и ширины распределения эритроцитов (RDW).

Результаты исследования и их обсуждение

Из 123 младенцев, первоначально включенных в исследование, 66 получали ГЖ и 57 – ПКЖ. В ходе исследования у четырех пациентов (по два в каждой группе) было диагностировано носительство гена талассемии, после чего они выбыли из испытания. Кроме того, еще 14 детей (11 в группе ГЖ и три в группе ПКЖ) покинули исследование. Во время окончательного анализа в группе ГЖ было 53 ребенка, ПКЖ – 52.

Основные антропометрические и социально-экономические характеристики участников исследования двух сравниваемых групп (пол, вес

младенцев при рождении и по окончании исследования, продолжительность грудного вскармливания, средний возраст, уровень образования и род занятий обоих родителей) были сходными.

Результаты лабораторных анализов, проведенных в конце исследования, представлены в таблице 1.

Так, в показателях уровня ферритина, трансферрина, гематокрита, MCV, MCH и RDW никаких различий между двумя группами сравнения не выявлено. В то же время авторы исследования отметили, что уровень гемоглобина < 110 г/л имел место у трех (5,7%) из 53 пациентов в группе, получавшей ГЖ, и у десяти (19,2%) из 52 лиц в группе ПКЖ ($p < 0,04$). Концентрация гемоглобина < 105 г/л в конце исследования выявлена только у трех (5,8%) детей, которые принимали ПКЖ ($p < 0,1$).

Согласно окончательному анализу результатов исследования, средний уровень гемоглобина был значительно выше у младенцев, получавших ГЖ, по сравнению с группой ПКЖ: $120,4 \pm 0,09$ против $116,8 \pm 0,11$ г/л соответственно ($p < 0,014$). Вместе с тем частота возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта была выше в группе ГЖ по сравнению с ПКЖ (47 против 25%; $p = 0,025$). При этом у семерых младенцев из группы ГЖ и у троих в группе ПКЖ наблюдалось более одного симптома. Отказались принимать лекарственные препараты 11 детей в группе ГЖ и трое – в группе ПКЖ. Они были исключены из исследования и отнесены к категории пациентов с нежелательными желудочно-кишечными симптомами (табл. 2).

Таблица 1. Показатели обмена железа у детей в возрасте 12 мес

Лабораторный показатель ($m \pm \Omega$)	Группа ПКЖ (n = 52)	Группа ГЖ (n = 53)	p
Гемоглобин (г/л)	$116,8 \pm 0,11$	$120,4 \pm 0,09$	0,014
Железо (нг/дл)	$55,6 \pm 3,09$	$56,6 \pm 3,61$	0,8
Сывороточный ферритин (нг/мл)	$28,7 \pm 2,25$	$32,3 \pm 3,72$	0,4
MCV (фл)	$74,41 \pm 0,53$	$75,32 \pm 0,78$	0,34
MCH (пг)	$24,96 \pm 0,25$	$26,44 \pm 1,05$	0,182
RDW (%)	$14,37 \pm 0,17$	$14,43 \pm 0,26$	0,85
Гематокрит (%)	$34,9 \pm 0,34$	$35,4 \pm 0,45$	0,30
Трансферрин (мг/дл)	$263 \pm 3,9$	$276 \pm 8,2$	0,57

Таблица 2. Неблагоприятные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта во время приема препаратов железа

Неблагоприятные проявления	Группа ПКЖ*	Группа ГЖ*
Сплевывание	5	10
Рвота	3	8
Запор	4	2
Окрашивание зубной эмали	1	1
Отказ от приема препарата	3	11
Общее количество детей хотя бы с одним симптомом	13 (25%)	25 (47%)**

*У троих детей из группы ПКЖ и у семерых из группы ГЖ наблюдалось более одного симптома. Однако при подсчете общей частоты неблагоприятных явлений наличие нескольких симптомов у одного и того же участника исследования учитывалось как один.

**Разница между исследуемыми группами достоверная ($p = 0,025$).

Согласно полученным результатам исследования, оба препарата – и ПКЖ, и ГЖ – эффективны в профилактике ЖДА у грудных детей. Тем не менее прием ГЖ был более эффективным, чем ПКЖ для профилактики ЖДА. Об этом свидетельствует меньшее количество детей с уровнем гемоглобина < 110 г/л и со значительно более высоким средним уровнем гемоглобина в группе ГЖ. В то же время прием ГЖ сопровождался более частым развитием нежелательных реакций и большим количеством случаев выбывания из исследования.

Авторы исследования отмечают, что на сегодняшний день в научной литературе недостаточно данных о лечении ЖДА у детей, а тем более результатов сравнительных испытаний или профилактического назначения таких препаратов. Согласно проведенному обзору литературы, представленное сравнительное исследование по применению препаратов двух- и трехвалентного железа для профилактики ЖДА у грудных детей является первым.

В результатах исследований эффективности и переносимости препаратов ПКЖ и солей железа у взрослых при лечении ЖДА довольно часто приводятся противоречивые сведения.

Так, согласно выводам В.С. Mehta et al. (2001), изучавшим применение ПКЖ у беременных с анемией, не отмечено повышения уровня гемоглобина у них после проведенного лечения, несмотря на хороший комплаенс в течение достаточно длительного периода времени.

Авторы настоятельно не рекомендуют использование с этой целью ПКЖ. Два года спустя эти же исследователи сообщили, что прием в течение 16-27 мес препаратов, содержащих ПКЖ, для лечения ЖДА не принес ожидаемых результатов. Аналогичные выводы сделаны по результатам другого недавнего исследования, проведенного

G.J. Ruiz-Arguelles et al. (2007) в Мексике. Дальнейшие исследования показали, что препараты солей железа имеют значительно более высокую биодоступность, чем ПКЖ, и более эффективны в лечении ЖДА (Rehman A., 2005; Bopche A.V., 2009).

В отличие от представленных результатов, согласно данным метаанализа (Toblli J.E., 2007), обобщившем выводы шести исследований, проведенных среди взрослых, прием обоих железосодержащих препаратов (соли железа и ПКЖ) сопровождался сопоставимым повышением уровня гемоглобина по окончании лечения. Однако переносимость ПКЖ при этом была лучше.

В настоящем исследовании у грудных детей прием ГЖ характеризовался более высокой эффективностью по сравнению с ПКЖ, хотя оба препарата показали хорошие результаты. В то же время количество случаев нежелательных явлений и выбывания из исследования свидетельствует о лучшей переносимости ПКЖ.

Таким образом, результаты данного исследования демонстрируют, что достаточная осведомленность родителей в отношении питания и необходимости дополнительного приема железа является эффективным в предупреждении его дефицита у детей раннего возраста. Применяемые с этой целью препараты солей железа и ПКЖ являются подходящими средствами для данного контингента. Однако необходимо помнить, что ГЖ имеет более высокую эффективность, а ПКЖ лучше переносится. При назначении препаратов железа с профилактической или лечебной целью педиатрам следует учитывать результаты данного исследования.

*Обзор подготовила Мария Арефьева
По материалам: Iron Polymaltose Versus Ferrous Gluconate in the Prevention of Iron Deficiency Anemia of Infancy J Pediatr Hematol Oncol 2010; 32: 585-588*

Тотема

Склад лікарського засобу: діючі речовини: 1 ампула (10 мл) містить заліз (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганець (у вигляді марганецю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг; допоміжні речовини: гліцерин, глюкоза розчин, сахароза, кислота лимонна безводна, натрієвий цитрат, натрієвий бензоат (Е 211), полісорбат 80, карамель аміаку (Е 150c), ароматизатор «Туттіфрутті», вода очищена. **Показання для застосування:** залізодефіцитна анемія; профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза; якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза. **Протипоказання:** надлишок заліза в організмі (особливо на фоні нормоцитарної анемії або гіперсідеремії, наприклад таласемія); регулярні гемотрансфузії; одночасне застосування парентеральних форм заліза; кишкова непрохідність; залізорефрактерна анемія; анемія, пов'язана з недостатністю медуллярного кровотворення; гіперчутливість до компонентів препарату; спадкова непереносимість фруктози. **Спосіб застосування та дози.** Вміст ампули слід розчинити у простій чи підсоложений воді або в будь-якому іншому напої, крім чаю, кави, молока та напоїв, що містять алкоголь. Ампулу відкривають руками, надламуючи з обох кінців (це можливо без застосування пилочки). Ампулу слід відкривати безпосередньо над емінією з напоєм. Застосовувати внутрішньо. Бажано приймати перед вживанням іжі, оскільки так досягається максимальне засвоєння організмом компонентів препарату. Дози та час прийому препарату Тотема можна коригувати з урахуванням індивідуальної чутливості шлунково-кишкового тракту. **Лікування залізодефіцитної анемії:** дорослим призначають по 100-200 mg заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям віком від 1 місяця препарат призначають із розрахунку 5-10 mg заліза на 1 кг маси тіла на добу. Тривалість курсу лікування повинна бути достатньою для корекції анемії та відновлення депо заліза в організмі. Тривалість лікування залізодефіцитної анемії звичайно становить 3-6 місяців у залежності від виснаженості депо заліза і може бути за необхідності подовжена, якщо не було усунено причини анемії. Контроль ефективності лікування слід проводити раз на 3 місяці. Контроль повинен включати показники периферійної крові (Нb, MCV – середній об'єм еритроциту) та показники насичення депо заліза (залізо сироватки крові та насичення трансферину залізом). Для лікування залізодефіциту застосовують вдвічі меншу дозу препарату, ніж для лікування анемії. Профілактика анемії та залізодефіциту: препарат призначають вагітним із розрахунку 50 mg елементарного заліза (1 ампула) на день протягом II та III триместрів або починаючи з 4-го місяця вагітності. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, закреп, діарея. Можливе тимчасове забарвлення випорожнення у чорний колір, що не має клінічного значення та ніяких наслідків для здоров'я. Можлива тимчасова зміна коліору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довго у ротовій порожнині. Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, крапив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання. Термін придатності 2 роки. Реєстраційне посвідчення № UA/7854/01/01 від 23.08.2013.

Всемирный день контрацепции

В единстве и гармонии – стиль современной контрацепции



Ежегодно 26 сентября отмечается Всемирный день контрацепции, который был утвержден в 2007 г. по инициативе десяти международных организаций: Азиатско-Тихоокеанского совета по контрацепции, Агентства США по международному развитию, Европейского общества контрацепции и репродуктивного здоровья, Немецкого фонда мирового населения, Латиноамериканского центра «Здоровье и Женщина», Международной федерации детской и подростковой гинекологии, Международной организации Marie Stopes International, Международной федерации планирования семьи, Совета по народонаселению и Панамериканского фонда здравоохранения и образования.

Данное мероприятие проводится под девизом «Твое будущее. Твой выбор. Твоя контрацепция», и его целью является повышение уровня знаний о методах контрацепции и предоставление молодым людям возможности самостоятельно принимать информированные решения по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья.

Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л. Шупика при информационной поддержке компании «Рихтер Гедеон» (Венгрия) проводит в Украине цикл мероприятий, посвященных Всемирному дню контрацепции, а именно: тренинги и мастер-классы для врачей, консультирование населения по вопросам контрацепции, волонтерскую работу с молодежью, распространение информационных материалов, доступных в сети интернет. Такие тематические

мероприятия должны привлечь внимание властей и общественности к проблемам, которые возникают вследствие недостаточного полового воспитания и пренебрежения средствами контрацепции. Основная их цель – снижение уровня незапланированных беременностей и абортов, сохранение репродуктивного здоровья населения.

В настоящее время существует большая потребность в расширении знаний о методах контрацепции как среди молодых людей в возрасте 15-25 лет, так и среди уже рожавших женщин, планирующих следующую беременность. Чрезвычайно важно своевременно предоставить населению информацию по вопросам сохранения репродуктивного здоровья, являющегося основой благополучия и процветания любого государства.

Особенно актуальна работа с молодыми людьми, поскольку сексуальное и репродуктивное поведение в этом возрастном периоде может наложить отпечаток на всю последующую жизнь. Во многих странах проходят различные мероприятия, посвященные Всемирному дню контрацепции, в частности образовательные акции в учебных заведениях, благотворительные концерты, открытие тематических порталов. Компания «Рихтер Гедеон» присоединяется к данному движению и вносит свой вклад в поддержку Международной кампании «Защита прав человека и охрана репродуктивного здоровья».

**Жизнь, как коробка шоколадных конфет:
никогда не знаешь, какая начинка тебе попадется... Форест Гамп**

АССОРТИ

«В единстве и гармонии»





Особенности контрацепции после прерывания беременности

Т.А. Струк, к.мед.н., Харьковская медицинская академия последипломного образования

Реалии сегодняшнего дня таковы, что наступившая беременность не всегда заканчивается родами. Прерывание ее может произойти в результате самопроизвольного выкидыша, замершей беременности или медицинского аборта. При этом женщины, решившиеся на аборта, испытывают сильный психологический и физический стресс и нуждаются в реабилитации.

Существует мнение, что запрет аборта приведет к повышению рождаемости, однако это не так. Давно доказано, что запрещение аборта не влияет на уровень рождаемости и приводит лишь к повышению частоты криминальных внебольничных аборта, сопровождающихся высокой материнской летальностью, или к сокрытию медикаментозного прерывания беременности. Известно, что в странах, в которых действует запрет на проведение аборта, их количество не меньше, чем в тех, где прерывание беременности легализовано. На показатели рождаемости в большей степени влияет уровень жизни населения, информированность о средствах и методах предупреждения беременности, уровень санитарной культуры и сложившиеся традиции, а не частота аборта. Особенно неблагоприятно аборты сказываются на здоровье нерожавших женщин, прерывающих первую беременность (Серов В.Н., 2007).

На интернет-форумах достаточно часто встречаются рассказы девушек, которые сделали аборт и искренне сожалеют об этом, поскольку это событие сильно изменило их жизнь. Основным посылом этих исповедей является желание найти психологическую поддержку и предостеречь других женщин от подобных ситуаций.

Именно поэтому основополагающим фактором сохранения репродуктивного здоровья, особенно после аборта, является индивидуальный подбор метода плановой контрацепции. Известно, что многие женщины возобновляют половую жизнь вскоре после неосложненного прерывания беременности, а fertильность у них восстанавливается уже через 10 дней после индуцированного аборта, проведенного в I триместре. В связи с этим надежность используемого метода контрацепции – это основа в профилактике повторного аборта. Согласно действующему Приказу МЗ Украины от 31.12.2010 г. № 1177 «Комплексная медицинская помощь во время неже-

лательной беременности», начинать использование метода контрацепции необходимо сразу же после процедуры (операции) прерывания беременности.

В то же время важной составляющей процесса реабилитации после прерывания беременности является не только высокая контрацептивная надежность, а также и наличие дополнительных лечебных эффектов. Эта необходимость обусловлена тем, что аборта – своеобразный гормональный стресс для репродуктивной системы (Серов В.Н., Кожин А.А.). По результатам исследований было установлено, что аборта сопровождается целым рядом патологических изменений в функционировании эндокринной системы: увеличивается выработка кортикостероидов, эстрогенов, фолликулостимулирующего (ФСГ), адренокортикотропного гормонов (Серов В.Н.). Дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы может наблюдаться в течение продолжительного периода времени (6-12 мес), при этом отмечается высокая вероятность воздействия дополнительных негативных факторов на регуляцию менструальной функции женщины. Если своевременно не провести реабилитационно-профилактические мероприятия, нормальные механизмы регуляции репродуктивной системы могут так и не восстановиться. Гипоталамо-гипофизарная дисфункция является благоприятным фоном для развития нарушений менструального цикла и дисгормональных заболеваний молочных желез, матки и яичников. Опасность постабортного периода заключается в риске возникновения нейроэндокринного (метаболического) синдрома и гиперпластических процессов в репродуктивной системе. В особенности это касается подростков и молодых женщин, поскольку прерывание первой беременности, наступившей при недостаточно сформированной репродуктивной системе, очень часто приводит к бесплодию.

Наиболее эффективным методом предупреждения беременности, характеризующимся наличием дополнительных лечебных свойств, является гормональная контрацепция. Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в послерабортном периоде имеет двойное преимущество: с одной стороны, они позволяют избежать повторного прерывания беременности, а с другой – существенно

снижают влияние послеабортного стресса на репродуктивное здоровье, обеспечивая коррекцию гормонального статуса. КОК в первую очередь необходимо рекомендовать при нарушении менструальной функции для ее восстановления. В любом случае первую таблетку контрацептива можно принять в день проведения процедуры (операции) или в течение 5 дней после нее (Приказ МЗ Украины от 31.12.2010 г. № 1177 «Комплексная медицинская помощь во время нежелательной беременности»).

Лечебный эффект от применения КОК обуславливается:

- нормализацией функции гипоталамо-гипофизарной системы;
- подавлением дополнительных пиков лютеинизирующего гормона (ЛГ) за счет установления монофазного ритма;
- восстановлением структуры эндометрия;
- уменьшением продолжительности и количества кровянистых выделений после аборта;
- снижением вероятности и частоты развития воспалительных заболеваний за счет сгущения цервикальной слизи (физиологический барьер для распространения инфекции).

Расширение показаний для использования гормональной контрацепции наряду с появлением новых контрацептивных средств увеличивает возможности для улучшения репродуктивного здоровья женщин. В настоящее время накоплен большой опыт применения препарата Регулон с целью послеабортной реабилитации. Регулон – монофазный оральный контрацептив, содержащий современный прогестаген и низкие дозы эстрогенного компонента (0,15 мг дезогестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола) (Серов В.Н.).

Регулон можно назначать:

- в первый день после хирургического аборта или вакуум-аспирации;
- после медикаментозного аборта в день введения мизопростола или во время следующей менструации.

Срочность начала применения контрацепции после медикаментозного и хирургического аборта определяется сроками ближайшей возможной овуляции, которая может наступить уже через 2-4 нед после аборта, а у 75% женщин – в течение 6 нед до наступления ближайшей менструации (Радзинский В.Е.).

Регулон подходит практически всем здоровым женщинам, желающим предохраняться от нежелательной беременности настолько долго, насколько это необходимо. Длительность приема КОК зависит от возраста женщины, ее репродуктивных планов и составляет, как правило, не менее 6-9 мес.

Почему целесообразно рекомендовать применение Регулона? Прежде всего, это связано с гестагенным компонентом и количеством этинилэстрадиола (30 мкг) в его составе. Использование этинилэстрадиола в дозе 30 мкг обеспечивает хороший контроль цикла, благоприятно влияет на эндометрий и сосуды. На фоне применения Регулона уменьшаются продолжительность и объем кровотечения после аборта.

На первый взгляд может показаться, что после аборта может быть назначен любой КОК. Однако следует учитывать, что для КОК характерны определенные особенности, обусловленные различными гестагенными компонентами в их составе (Серова О.Ф.). Эффекты современных прогестинов зависят от величины индекса селективности (способности в большей степени связываться с рецепторами прогестерона, чем с андрогенными рецепторами), антиовуляторного, антипролиферативного индексов. В одной таблетке Регулона содержится дезогестрел в дозе 150 мкг.

Несмотря на появление новых прогестагенов, в результате исследований было доказано, что З-кетодезогестрел имеет выраженное антигонадотропное действие и самую высокую прогестагенную активность (Kuhl H., 1991; Никитин С.В., 2003). Благодаря этому дезогестрел даже в дозе 60 мкг/сут эффективно (на 100%) подавляет овуляцию (Cullberg et al., 1982; Kuhl H., 1991). Таким образом, если ингибирование овуляции отмечается уже при применении дезогестрела в дозе 60 мкг, то доза 150 мкг, используемая в Регулоне, более чем достаточна. Результаты сравнительного исследования (Billota P., Favili S., 1988) различных гормональных контрацептивов показали, что монофазный КОК, содержащий дезогестрел, – один из самых сильных препаратов, подавляющих функцию яичников (Van der Vange, 1986).

Следует отметить, что дезогестрел является сильным прогестином для эндометрия (табл. 1-3), о чем свидетельствуют величины доз, необходимых для того, чтобы вызвать его трансформацию (трансформирующая доза, ТД), ингибирование овуляции (ДИО) и сдвиг срока менструации (ДСМ) (Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., 2012). Дезогестрел в составе Регулона обладает центральным действием, т.е. способностью подавлять синтез ФСГ и ЛГ, что косвенно определяется дозой, необходимой для подавления овуляции (количество миллиграммов в сутки). Также Регулону свойственно и периферическое действие, что опосредованно определяется ТД и степенью сродства к рецепторам прогестерона.

Таким образом, дезогестрел – это активный прогестин, поскольку минимальная его доза, необходимая для подавления овуляции, составляет 0,06 мг/сут, а для трансформации эндометрия – 2 мг/цикл. Также он обладает высоким сродством (130%) к прогестероновым рецепторам. Дезогестрел имеет дополнительное преимущество – достаточно длительный (до 30 ч) период полувыведения, что обеспечивает продолжительность его фармакологических эффектов.

Вышеописанные фармакологические особенности дезогестрела обуславливают необходимость назначения Регулона с целью реабилитации после медикаментозного аборта, а также после прерывания беременности у женщин с миомой матки.

Таблица 1. Дозы гестагенов, обеспечивающие трансформацию эндометрия, ингибиование овуляции и сдвиг менструации

Гестаген	ТД, мг	ДИО, мг/дн	ДСМ, мг
Прогестерон (микронизированный)	200	> 10	300-400
Норэтистерон	120	0,4	15
Норэтинодрол	50	0,5	7
Левоноргестрел	4	0,05	0,25
Хлормадиона ацетат	20	1,7	4
Медроксипрогестерона ацетат	50	20	15-20
Дидрогестерон	150		15
Ципротерона ацетат	20	1	4
Дезогестрел	2	0,06	0,15
Гестоден	2-3	0,03	0,075
Норгестимат	7	0,2	0,5
Диеногест	6	1	2

Таблица 2. Прогестагенная активность современных гестагенов

Прогестаген	Доза трансформации эндометрия, мг/цикл	Доза блокады овуляции, мг/сут
3-кетодезогестрел Дезогестрел	2	0,06
Норгестимат	7	0,2
Левоноргестрел	4	0,06
Диеногест	6	1,0
Ципротерона ацетат	20	1,0
Дроспиренон	50	2

Таблица 3. Степень сродства прогестинос к прогестероновым рецепторам (Моисеева-Постоловская Т.Д., Атаманчук И.Н., 2008)

Прогестаген	Степень сродства к рецепторам прогестерона, %
Медроксипрогестерона ацетат	115
Левоноргестрел	120
3-кетодезогестрел	130
Гестоден	85
Диеногест	5

Дезогестрел в отличие от дроспиренона имеет выраженный аффинитет к рецепторам прогестерона и способен ингибировать рецепторы прогестерона типов A и B, находящиеся в матке (Тихомиров А.Л., 2008). Таким образом, связываясь с рецепторами прогестерона, он не дает эндоген-

ному прогестерону реализовать свое действие на ткань. Это **свойство дезогестрела особенно актуально для послеабортной реабилитации женщин с миомой матки**. Способность дезогестрела блокировать рецепторы прогестерона, по всей вероятности, объясняет его профилактический эффект, поскольку именно прогестерон является основным гормоном, который стимулирует рост миомы (Тихомиров А.Л., 2007).

Назначение после медикаментозного аборта именно Регулона является целесообразным, поскольку входящий в его состав сильный прогестин дезогестрел предупреждает избыточную пролиферацию эндометрия, обусловленную действием эстрогенов на фоне приема мифепристона. Известно, что применение мифепристона сопровождается активацией эндометриальной стромы (пролиферация, васкуляризация, отек), а также увеличением числа рецепторов эстрогенов, что связано с блокадой ингибирующего действия прогестерона на их образование (Радзинский В.Е. и соавт.).

В доступной научной литературе опубликовано более 1500 статей о КОК, содержащих дезогестрел, и более 150-200 докладов посвящено клиническим испытаниям этих препаратов. Накоплен большой опыт применения КОК Регулон с целью послеабортной реабилитации (Серов В.Н., Серов О.Ф., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б.). Так, согласно результатам одного из исследований, у женщин, которым Регулон был назначен после аборта, кровянистые выделения исчезли раньше (через 4-6 дней), при этом не было отмечено формирования гематометры. У пациенток, которые не принимали Регулон, кровянистые выделения продолжались дольше (от 5 до 10 дней) и были более обильными. Также у них имело место развитие гематометры, для удаления которой понадобилось проведение повторного вмешательства; отмечались меноррагии и межменструальные кровянистые выделения.

Результаты дальнейших продолжительных наблюдений показали, что у 6% женщин, не принимавших КОК после аборта, в течение 3-5 лет развивался эндометриоз, сопровождавшийся маточными кровотечениями и характерной для аденомиоза ультразвуковой картиной. **Если после аборта женщина в течение 6 мес получала Регулон, признаки эндометриоза отсутствовали.** Также было установлено, что при использовании в послеабортном периоде медысодержащей внутриматочной спирали дополнительно повышался риск заболевания эндометриозом до 9% (Серов В.Н.).

Одним из важных условий безопасности и уменьшения количества осложнений при представлении комплексной медицинской помощи при нежелательной беременности является профилактика инфекционных осложнений (приказ МЗ Украины от 31.12.2010 г. № 1177). Она заключается в назначении антибактериальных препаратов и своевременной коррекции нарушений

микроценоза влагалища, которая проводится до и после выполнения оперативных вмешательств. При этом полимикробный характер возбудителей инфекционных заболеваний нижнего отдела репродуктивного тракта диктует необходимость местного использования препаратов широкого спектра действия.

Клион-Д 100 – вагинальные таблетки, в состав которых входят метронидазол и миكونазола нитрат. Содержание 100 мг метронидазола в препарате обеспечивает его преимущественно местное действие (в крови определяется всего 0,2 мкг/мл метронидазола). Клион-Д 100 не изменяет состав микрофлоры и pH влагалища, чем выгодно отличается от других препаратов для местного применения, в которых содержится высокая доза метронидазола (концентрация в крови выше в несколько сот раз – 1,6-7,2 мг/мл). Таким образом, преимуществом Клиона-Д 100 является его безопасность, поскольку он оказывает минимальное системное действие (особенно на печень). Также в ходе исследований не было отмечено накопления действующего вещества в организме и суммирования токсического эффекта при использовании препарата одновременно с пероральными формами метронидазола. Клион-Д 100 назначают 1 раз в день. Особая форма выпуска препарата не требует специфических условий хранения (можно хранить не в холодильнике), что удобно для пациенток.

Следует отметить, что Клион-Д 100 можно применять с целью профилактики вагинальных инфекций не только перед абортом и после его проведения, но также и при подготовке к оперативному лечению, перед установкой внутриматочных контрацептивов, диагностическим выскабливанием и внутриматочными исследованиями.

Фармакологическое действие метронидазола обусловлено его бактерицидной активностью в отношении большинства анаэробных микроорганизмов и простейших (подавляет развитие трихомонад, амеб, лямблей).

Миكونазола нитрат оказывает противогрибковое (fungicidное) действие: ингибирует биосинтез эргостерола и изменяет липидный состав клеточной мембрany, что вызывает гибель гриба. Кроме того, он активен в отношении возбудителя разноцветного грибка *Malassezia furfur*, некоторых дерматомикозов (*Candida*, *Trichophyton*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum*), а также *Aspergillus spp.*, *Dimorphons fungi*, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum*, *Torulopsis glabrata*, *Pseudallescheria boydii*, некоторых грамположительных микроорганизмов, в т.ч. стафилококков и стрептококков.

Выходы

Альтернативой прерыванию беременности является ее предупреждение с помощью различных методов и средств, препятствующих зачатию. Результаты исследований, проведенных в различных странах, показали, что с расширением

выбора контрацептивных средств и улучшением доступа к услугам по планированию семьи уровень абортов снижается (Радзинский В.Е.). Использование Регулона в качестве контрацепции в послеабортном периоде имеет ряд преимуществ. Важность профилактики повторной нежелательной беременности определяется тем, что частота осложнений абортов повышается в зависимости от их количества. Так, по данным И.С. Савельевой (2008), при проведении 1-2 аборта вероятность возникновения осложнений колеблется в пределах 3-4%; при наличии в анамнезе 3-4 прерываний беременности – 18-20%. У женщин, перенесших 6-7 аборта, риск развития осложнений достигает 100%. Использование гормональных методов контрацепции, в частности Регулона, после аборта может рассматриваться как средство профилактики некоторых гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома матки, гиперпластические процессы эндометрия, воспалительные заболевания репродуктивных органов и др.), а также как патогенетический компонент лечения возникших осложнений (нарушения менструальной функции, воспалительные процессы половых органов).

Реабилитационные мероприятия после аборта многообразны и включают назначение Регулона в первый день после хирургического аборта или вакуум-аспирации; после медикаментозного аборта – в день введения мизопростола или во время следующей менструации. Кроме контрацептивного эффекта, Регулон применяют с целью профилактики кровотечения, уменьшения его продолжительности. Для предупреждения развития патологии матки, эндометрия, нейроэндокринного синдрома Регулон назначают не менее чем на 6-9 мес, а по желанию женщины и на более длительный срок.

Дезогестрел, входящий в состав Регулона, в отличие от дроспиренона, имеет выраженный аффинитет к рецепторам прогестерона и обладает способностью ингибировать рецепторы прогестерона типов А и В, находящиеся в матке (Тихомиров А.Л., 2008). Это свойство данного препарата особенно актуально для послеабортной реабилитации женщин с миомой матки.

Назначение Регулона после проведения медикаментозного аборта обусловлено его профилактическим действием в отношении избыточной пролиферации эндометрия на фоне приема мифепристона.

Также в комплексе реабилитационных мероприятий показано местное применение Клиона-Д 100 с целью профилактики осложнений воспалительного характера.

Затраты, связанные с приобретением Регулона и Клиона-Д 100, компенсируются меньшим числом ранних осложнений после проведения аборта, а следовательно, уменьшением длительности госпитализации и нетрудоспособности пациенток.

①

Особенности изменения углеводного и липидного обмена у женщин, принимавших чисто прогестиновые контрацептивы

И.Н. Сапожак, к.мед.н.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи
Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького

Найболее приемлемым, надежным и обратимым методом планирования семьи в мире является гормональная контрацепция. На данный момент женщинам предоставлен большой выбор данных препаратов. Наиболее популярными среди них являются комбинированные оральные контрацептивы [1, 2], эффективность применения которых составляет 98,9% [2, 5].

Особого внимания требуют женщины с избыточной массой тела, поскольку у них могут наблюдаться нарушения углеводного и липидного обмена. В план обследования этой категории пациенток необходимо включать определение индекса массы тела (ИМТ), биохимический анализ крови и коагулограмму, по показаниям – липидограмму, а также исследование уровней глюкозы и инсулина в сыворотке крови [2, 3, 5].

Сегодня в арсенале врача имеется широкий выбор современных контрацептивов с различным составом и концентрацией действующего вещества. Конституциональный подход в назначении орального контрацептива позволяет индивидуально подобрать препарат для каждой отдельной пациентки. Женщинам с андроидным типом распределения жировой клетчатки при проявлениях гиперандрогении (гирсутизм, жирность кожи, угревые высыпания, негроидный акантоз) показаны препараты с антиандrogenным эффектом (дезогестрел, ципротерона ацетат, диеногест, хлормадиона ацетат) [1, 2, 4]. Оральные контрацептивы, содержащие дезогестрел, подавляют выработку лютеинизирующего гормона, в результате чего снижается синтез андрогенов в яичниках. Дезогестрел входит в состав препаратов Новинет, Регулон, Лактинет. Новинет показан пациенткам в возрасте до 20 и после 35 лет, Регулон – от 20 до 35 лет [5, 6].

Женщинам с избыточным весом, у которых конституциональный тип сформирован под влиянием

эстрогенов (избыточная подкожно-жировая клетчатка на бедрах и ягодицах, повышенная секреция цервикальной слизи), показаны комбинированные оральные контрацептивы, содержащие минимальное количество этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена. Метаболическая нейтральность подобного контрацептива позволяет рекомендовать его лицам с нарушением углеводного и/или липидного обмена. Линдинет 20 рекомендуют пациенткам до 20 и после 35 лет, Линдинет 30 – от 20 до 35 лет [5].

Женщинам с избыточной массой тела и выраженным предменструальным синдромом, связанным с задержкой жидкости, показаны препараты с антиминералокортикоидным эффектом. В состав Мидианы и Дариллии входит гестаген дроспиронон, обладающий подобным действием. Мидиана содержит 30 мкг этинилэстрадиола, поэтому данный препарат показан пациенткам в возрасте от 20 до 35 лет, Дариллия (20 мкг этинилэстрадиола) – до 20 и после 35 лет [6].

Чисто прогестиновые контрацептивы (ЧПК) были созданы в связи с необходимостью исключить эстрогенный компонент, который способствует развитию такого грозного осложнения, как тромбоэмболия. Она может возникнуть у пациенток с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, ожирением, варикозной болезнью, метаболическим синдромом, сопровождающимися выраженными обменными нарушениями.

ЧПК благодаря отсутствию эстрогенов в их составе обладают менее выраженным системным влиянием, поэтому их можно применять во время лактации. Контрацептивный эффект проявляется за счет уменьшения количества и повышения вязкости шеечной слизи, что обеспечивает снижение пенетрирующей способности сперматозоидов в середине менструального цикла. Использование ЧПК способствует трансформации эндометрия, которая препятствует имплантации. Кроме того,

данные контрацептивы замедляют перистальтику маточных труб и миграцию яйцеклетки. У 50% пациенток происходит подавление овуляции. Конtraceптивная эффективность ЧПК составляет 0,3-9,6 беременностей на 100 женщин в год [1-4].

Особое внимание необходимо уделить влиянию ЧПК на углеводный и липидный обмен, поскольку они широко применяются у пациенток с увеличенной массой тела и/или у женщин старшей возрастной группы, у которых уже имеются минимальные отклонения обменных процессов. ЧПК медроксипрогестерона ацетат (депо-превера) долгое время присутствует на фармацевтическом рынке Украины и широко назначается определенной категории лиц. Это достаточно удобный препарат в плане частоты применения (вводится по 150 мг внутримышечно 1 раз в 3 мес). Относительно недавно появился еще один ЧПК, содержащий гестаген дезогестрел 0,075 мг, – Лактинет, который следует принимать в непрерывном режиме по 1 таблетке в день.

В Научно-исследовательском институте медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького было проведено исследование обменных процессов у женщин с увеличенной массой тела, которые применяли с целью контрацепции препарат Лактинет или депо-превера.

Цель исследования заключалась в изучении влияния дезогестрела 0,075 мг и медроксипрогестерона ацетата 150 мг на метаболизм у женщин с избыточным весом.

Материалы и методы исследования

Участницы исследования, возраст которых составил от 39 до 45 лет, были разделены на три группы. В основную группу вошли 34 женщины с увеличенной массой тела, принимавшие Лактинет с целью контрацепции. Группу сравнения составили 30 пациенток с избыточным весом, получавшие депо-превера с целью контрацепции. В контрольную группу были включены 30 лиц с увеличенной массой тела, которые для предохранения от нежелательной беременности использовали презервативы. Пять пациенток отказались от применения Лактинета, поскольку на фоне его приема у них в течение 3 мес наблюдалось постоянное кровомазание. Таким образом, основную группу составили 29 женщин.

С учетом увеличенной массы тела пациенткам было рекомендовано рациональное питание. Клиническое обследование включало изучение анамнеза, особенности становления менструального цикла. При проведении объективного обследования оценивали ИМТ (до 28 – норма, > 28 – ожирение). При выявлении ожирения его тип определяли по соотношению объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). Ожирение по мужскому типу (андроидное) диагностировали при коэффициенте ОТ/ОБ > 0,85; по женскому типу (гиноидное) – < 0,85.

Оценка состояния углеводного обмена у пациенток включала определение уровня глюкозы в крови натощак, концентрации инсулина в сыворотке крови и расчет индекса инсулинерезистентности (индекс НОМА). Статус липидного обмена крови оценивали до и после 6 мес применения гестагенов по основным показателям: уровням общего холестерина, триглицеридов, липопroteинов низкой и высокой плотности (ЛПВП). Забор крови для исследования производили из локтевой вены натощак, спустя 12 ч после приема пищи. Концентрацию общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови определяли на автоанализаторе Airon 200 ферментными методами с помощью комбинированных диагностических наборов фирмы Biokon (Германия). Вместе с тем проводили расчет соотношения триглицеридов к ЛПВП (норма – 0,15-1,71 ммоль/л). Для определения гемостазиологических показателей использовали термостат ТПС ТУ 64-1-1317-80. Протромбиновое время определяли по QuicK, фибринолитическую активность крови – методом лизиса эуглобулинов плазмы по Ковальскому, фибриноген – весовым методом.

Результаты обследования обрабатывались статистически с вычислением уровня значимости различий средних величин (р-показатель) на основании t-критерия Стьюдента для уровня достоверности 95% с использованием электронных таблиц программы Microsoft Excel 97.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что ИМТ в основной группе был равен $32,9 \pm 0,3$ кг/м²; в группе сравнения – $33,7 \pm 0,3$ кг/м², что достоверно не отличалось от контрольной группы – $33,5 \pm 0,3$ кг/м² ($p \geq 0,05$). При этом ожирение I степени наблюдалось у 13,8% пациенток основной группы, у 16,7% – группы сравнения и у 13,3% женщин контрольной группы ($p \geq 0,05$); II степени – у 34,5; 40,0 и 40,0% ($p \geq 0,05$); III степени – у 51,2; 43,3 и 46,7% лиц соответственно ($p \geq 0,05$). Андроидное ожирение в основной группе отмечалось у 51,7% пациенток; в группе сравнения – у 53,3%; в контрольной группе – у 53,3% ($p \geq 0,05$). Соотношение ОТ/ОБ по группам составило $0,93 \pm 0,05$; $0,95 \pm 0,05$ и $0,96 \pm 0,05$ соответственно ($p \geq 0,05$). У женщин в исследуемых группах наблюдалась инсулинерезистентность легкой степени тяжести. Индекс НОМА в основной группе в среднем составил $3,0 \pm 0,2$; в группе сравнения – $2,9 \pm 0,3$, что достоверно не отличалось от группы контроля – $3,1 \pm 0,3$ ($p \geq 0,05$). Нарушения липидного спектра крови были выявлены у 44,8% лиц основной группы, у 46,7% – группы сравнения и у 43,3% пациенток контрольной группы ($p \geq 0,05$). В результате анализа структуры дислипидемии отмечено преобладание изолированной гиперхолестеринемии во всех группах. Уровень общего холестерина > 6,0 ммоль/л наблюдался у 34,5% пациенток

основной группы и у 30,0% женщин группы сравнения, что достоверно не отличалось от контрольной группы – 33,3% ($p \geq 0,05$). Также было диагностировано снижение уровня ЛПВП ($< 1,3$ ммоль/л) у 24,1; 23,3 и 26,7% исследуемых соответственно ($p \geq 0,05$). Соотношение триглицериды/ЛПВП в основной группе было равно $1,43 \pm 0,15$; в группе сравнения – $1,42 \pm 0,10$, что достоверно не отличалось от контрольной группы – $1,43 \pm 0,10$ ($p \geq 0,05$). Коэффициент атерогенности распределился по группам следующим образом: $3,62 \pm 0,20$; $3,55 \pm 0,10$; $3,52 \pm 0,10$ соответственно ($p \geq 0,05$). Данные показатели свидетельствуют о повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с ожирением.

Нами было проведено исследование свертывающей системы крови во всех группах. Так, протромбиновый индекс (ПТИ) в основной группе в среднем составил $105,1 \pm 2,0\%$; в группе сравнения – $105,3 \pm 3,0\%$, что достоверно не отличалось от контрольной группы – $89,1 \pm 3,0\%$ ($p \geq 0,05$). Повышение ПТИ выявлено у 55,2% женщин основной группы, у 50,0% – группы сравнения и у 53,3% лиц в контрольной группе ($p \geq 0,05$). Показатель фибриногена в основной группе был равен $4,5 \pm 0,7$ г/л, в группе сравнения – $4,5 \pm 0,6$ г/л, что достоверно не отличалось от контрольной группы – $4,2 \pm 0,5$ г/л ($p \geq 0,05$). Повышенный фибриноген выявлен у 41,4; 36,6; 40,0% пациенток соответственно ($p \geq 0,05$). Показатель D-димера распределился по указанным группам следующим образом: $205,4 \pm 19,9$; $200,5 \pm 16,7$; $203,5 \pm 16,5$ мкг/л ($p \geq 0,05$).

Через 6 мес применения прогестинов было выявлено достоверное повышение ИМТ в группе сравнения. Так, ИМТ в основной группе составил $34,2 \pm 0,3$ кг/м², что достоверно ниже значения данного показателя в группе сравнения – $38,5 \pm 0,3$ кг/м² ($p \leq 0,05$). Также было выявлено достоверное изменение индекса инсулинерезистентности и липидограммы в группе сравнения. При этом вышеуказанные показатели в основной и контрольной группах достоверно не отличались. Индекс НОМА в основной группе был равен $3,1 \pm 0,2$; в контрольной – $3,1 \pm 0,3$, что достоверно ниже, чем в группе сравнения – $3,6 \pm 0,3$ ($p \leq 0,05$). Гиперхолестеринемия была выявлена у 17,2% пациенток основной группы, в то время как в группе сравнения и контрольной группе – у 63,3 и 30% женщин соответственно ($p \leq 0,05$). До применения гестагенов повышенный уровень общего холестерина в основной группе имел место в 34,5% случаев, что достоверно отличалось от показателя через 6 мес после применения Лактинета – 17,2% ($p \leq 0,05$). В группе сравнения изолированная гиперхолестеринемия отмечалась у 30% женщин, что достоверно ниже данного показателя через 6 мес применения препарата депо-превера ($p \leq 0,05$). У пациенток основной и контрольной групп было зафиксировано достоверное повышение

уровня ЛПВП, что, вероятно, связано с нормализацией пищевого поведения. Вместе с тем в группе сравнения достоверно у большего количества женщин наблюдался низкий уровень ЛПВП. Число пациенток с низким содержанием ЛПВП до применения Лактинета в основной группе достигало 24,1%, что было достоверно больше, чем через 6 мес его применения (10,3%) ($p \leq 0,05$). Низкий уровень ЛПВП выявлен у 23,3% лиц в группе сравнения до исследования, что достоверно ниже в сравнении со значением данного показателя через 6 мес применения препарата депо-превера (36,7%) ($p \leq 0,05$). Соотношение триглицериды/ЛПВП в основной группе составило $1,22 \pm 0,15$; в контрольной – $1,34 \pm 0,10$, что было достоверно ниже, чем в группе сравнения – $1,52 \pm 0,10$ ($p \leq 0,05$). Коэффициент атерогенности был равен $3,05 \pm 0,20$; $3,15 \pm 0,10$ и $3,81 \pm 0,10$ по группам соответственно ($p \leq 0,05$). Таким образом, было выявлено повышение риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток группы сравнения. Данный показатель в начале исследования составлял $3,55 \pm 0,10$, что было достоверно ниже, чем через 6 мес применения препарата депо-превера – $3,81 \pm 0,10$ ($p \leq 0,05$).

Через 6 мес использования прогестинов в основной группе и в группе сравнения не выявлено достоверных изменений со стороны свертывающей системы крови. ПТИ в основной группе составил $100,5 \pm 3,2\%$, в группе сравнения – $106,3 \pm 3,2\%$ ($p \geq 0,05$); уровень фибриногена – $4,5 \pm 0,5$ и $4,7 \pm 0,5$ г/л, что не отличалось от показателей в начале исследования ($4,5 \pm 0,7$ и $4,5 \pm 0,6$ г/л соответственно) ($p \geq 0,05$). Концентрация D-димера в основной группе и группе сравнения составила $178,2 \pm 13,8$ и $173,4 \pm 15,3$ мкг/л соответственно и достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе – $174,8 \pm 14,5$ мкг/л ($p \geq 0,05$).

Выводы

Таким образом, при изучении углеводного и липидного обмена у женщин, получавших прогестины с целью контрацепции, выявлено выраженное усугубление метаболических нарушений у пациенток в группе сравнения при отсутствии достоверных изменений в основной группе.

У женщин основной группы, получавших Лактинет, не отмечено достоверного изменения индекса НОМА. Липидограмма также не показала достоверных отклонений от первоначальных показателей, что указывает на метаболическуюнейтральность дезогестрела. Улучшение некоторых показателей липидного обмена на фоне приема Лактинета, вероятнее всего, связано с изменением пищевого поведения пациенток.

У женщин, применяющих препарат депо-превера, были выявлены достоверные нарушения углеводного и липидного обмена. Депо-превера усугубляет степень тяжести инсулинерезистентности за счет повышения индекса НОМА в 1,5 раза. Применение

данного гестагена негативно сказывается на липидном обмене вследствие снижения концентрации ЛПВП, а также повышения уровня холестерина и триглицеридов, что в свою очередь приводит к возрастанию коэффициента атерогенности на 14%. Следовательно, пациенткам с противопоказаниями к назначению эстрогенов, которые входят в группу риска или имеют нарушения углеводного и липидного обмена, показано применение ЧПК Лактинет. Действующим веществом этого препарата является дезогестрел, обладающий метаболической нейтральностью.

Список использованной литературы

1. Алмазов В.А., Благословская Я.В., Шляхто Е.В. Синдром инсулинорезистентности (история вопроса, патогенез, подходы к лечению) // Сборник научных трудов. – 2000. – С. 353-363.

2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии // Под ред. Е.М. Вихляевой. – М., 2004. – 768 с.

3. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность // Трудный пациент. – М., 2006 – № 7.

4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2005. – 592 с.

5. Сапожак И.Н. Применение Лактинета у женщин с метаболическим синдромом в старшей возрастной репродуктивной группе // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 6-7 (58-59). – С. 9-12.

6. Терентюк В.Г. Выбор метода контрацепции у женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 1 (52). – С. 2-6. ①



СОБЫТИЕ

Акция в поддержку Всемирной недели грудного вскармливания в Украине

В Виннице, а также в других городах Украины 4 августа текущего года прошла акция в поддержку Всемирной недели грудного вскармливания, инициатором которой является World Alliance for Breastfeeding Action (WABA), а генеральным партнером выступила компания «Рихтер Гедеон».

Все больше и больше женщин осознают, что ребенок сразу после рождения должен получать грудное молоко. При этом очень важным моментом после родов является выбор метода контрацепции. Этот метод должен быть не только эффективным, но и самое главное безопасным как для малыша, так и для матери и не влиять на количество и качество грудного молока. Контрацептив для кормящих женщин Лактинет соответствует всем требованиям безопасности и не влияет на грудное вскармливание. Те женщины, которые не кормят или перестали кормить грудью, пользуются другими комбинированными оральными контрацептивами, которые предлагает компания «Рихтер Гедеон» (Мидиана, Дарилия, Линдннет, Новинет, Регулон, Силуэт). В настоящее время существует большая потребность в расширении знаний по вопросам контрацепции и среди мужчин, и среди женщин. Предупреждение беременности в период между родами – это индивидуальный

подбор контрацептивов от «Рихтер Гедеон» по принципу «В единстве и гармонии».

Во время мероприятия все присутствующие имели возможность прослушать научно-познавательные лекции, пообщаться с интересными людьми вживую и посетить мастер-классы. Цель этого мероприятия – снижение высокого уровня незапланированных беременностей и абортов, обучение как женщин, так и мужчин здоровому образу жизни, сохранению репродуктивного здоровья. Вела мастер-классы, отвечая на многочисленные вопросы, заведующая кафедрой акушерства, медицины плода и гинекологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, д.мед.н., профессор Светлана Ивановна Жук. Все слушатели получили в подарок от компании «Рихтер Гедеон» брошюру «В единстве и гармонии».

Большой интерес у участников акции вызвала фото-выставка Алисы Пироговой «Вкус любви», на которой все желающие могли полюбоваться трогательными фотоснимками

Кроме того, гости мероприятия приняли участие в показе одежды для кормящих и беременных женщин под девизом «Стройная кормящая мама». В то время, когда родители обсуждали вопросы контрацепции, веселые аниматоры играли с их детьми: рисовали, лепили, шили игрушки.

Малоінвазивне лікування міоми матки

О.К. Тарасюк, к.мед.н., кафедра акушерства та гінекології
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,

В.І. Тарасюк, Ю.К. Сікало, В.В. Трегуб, Медичний центр «Людмила», м. Вінниця

Унаш час міома матки є однією з найбільш поширених пухлин жіночих статевих органів. Раніше вважалося, що міомою матки страждають в основному 40-літні жінки. Проте сьогодні проблема видається ще більш актуальну, тому що все частіше цю пухлину виявляють у 18-20-літніх пацієнток, у яких пологи лише попере-дуду. Міома матки може стати для них серйозною перешкодою, будучи однією з головних причин втрати репродуктивної функції та зниження пра-цездатності жінок фертильного віку [4, 5].

Міома матки – це доброкісне, реактивно ви-никаюче пухлиноподібне утворення, що склада-ється з гладком'язових елементів, з наступним їх фіброзуванням в умовах тканинної гіпоксії [6, 12].

До основних причин міоми матки належать: гормональні порушення, спадковість, наявність в анамнезі абортів, аденоміоз, запальні процеси геніталій, використання внутрішньоматкових за-собів контрацепції, ендокринна патологія. Крім того, в розвитку міоми важливу роль відіграють такі фактори, як хронічний стрес, зайва вага, від-сутність пологів та лактації до 30 років, тривала неадекватна контрацепція, утворення кіст та кіс-том яєчників [2, 12].

При вивчені патогенезу міоми матки встанов-лено, що обидві групи жіночих статевих гормонів можуть мати істотне значення у зростанні міоматозних вузлів. Відомо, що в пухлинних вузлах по-рівняно з навколоишнім міометрієм знаходитьсь вдвічі більше естрогенних рецепторів, втричі – прогестеронових. Крім того, в патогенезі міоми матки певну роль відіграють зміни імунологічної реактивності організму, особливо за наявності осередків хронічної інфекції. Точкою прикладан-ня ушкоджувального чинника є судинна стінка, при цьому розвиток міогенної гіперплазії від-бувається в основному в місцях найбільш склад-них переплетень маткових волокон. Факторами, що індукують локальну гіпертрофію міометрія, є гіпоксія та порушення мікроциркуляції. Одно-часно з ростом вузлів міоми відбувається нарости-ання маси навколоишнього міометрія, причому темп збільшення пухлини випереджає темп росту м'язових вузлів. Міоматозні вузли не мають кап-сули, будучи гіпертрофованим м'язовим шаром,

тобто аномальним пластом міометрія. Таким чи-ном, можна виділити три стадії існування міоми – дозрівання вузла, ріст і регрес – та чотири фази процесу розвитку міоматозного вузла:

- I фаза характеризується утворенням класич-ної зони росту навколо дрібної судини;
- II фаза проявляється перетворенням зони росту в пухлинний проліферат;
- III фаза (дозрівання вузла міоми) характери-зується утворенням хаотично розташованих пучків з гладком'язових клітин, що станов-лять пласт стороннього міометрія;
- у IV фазі спостерігається поява на поверхні цього пласта сполучнотканинної судинної капсули, у якій починається процес пролі-ферації міогенних елементів судинного похо-дження [7, 8].

Крім того, виділяють два клініко-патогенетич-них варіантів розвитку міоми матки:

- «первинне» виникнення міоми – пухлина з'являється на фоні первинного ендокрин-ного безпліддя, генітального інфантілізму. Характерною особливістю клінічної картини і перебігу «первинної» міоми є розвиток пух-лини у молодому віці, повільний темп росту, але в той же час велика схильність до виник-нення в ній дегенеративних змін;
- «вторинна» міома з'являється у жінок, що раніше не страждали порушеннями мен-струальної і генеративної функції, але мали в анамнезі захворювання, що зумовили по-рушення рецепторного апарату міометрія: запальні процеси, аборти, ускладнення пологів, операції на придатках. Перебіг «вторинної» міоми характеризується швидкими темпами росту, множинністю вузлів і більш низькою частотою дегенеративних змін [4, 7, 8].

До медичного центру «Людмила» для проведен-ня оперативного малоінвазивного втручання звер-талися жінки з діагностованою міомою матки, що клінічно проявлялася порушенням менструальної функції у вигляді мено- і метрорагії, збільшенням тривалості менструацій за типом гіперполімено-реї, болем внизу живота та у попереку, безпліддям, а також симптомами стиснення суміжних органів. Клінічні прояви міоми залежать від розташування

пухлинних вузлів, їхніх розмірів та напрямку росту. У 30% пацієнток з міомою матки не відмічається клінічних ознак захворювання, тому пухлину у них виявили випадково при профілактичному огляді.

Діагностика міом включала бімануальне обстеження, гістологічне дослідження зішкрабу з цервікального каналу та порожнини матки (взятої шляхом вишкрабання або аспіраційної біопсії пайпелем), УЗД та додаткові методи дослідження: гістеросальпінографію, гістероскопію, в окремих випадках – магнітно-резонансну і комп’ютерну томографію. УЗД органів малого таза, крім встановлення розмірів, кількості, локалізації, ехогенності та структури вузлів, дає можливість визначити кровотік у судинах, які кровопостачають матку та міоматозний вузол, а у післяоперативному періоді – оцінити ефективність операції з припинення кровотоку в цих судинах та виявляти наявність емболів у них.

Вибір методу лікування міоми залежить від наявності скарг жінки, її віку, соматичної патології, розмірів вузлів, а також бажання народжувати в майбутньому. Лікування може бути медикаментозним з використанням гормональних препаратів, оперативним чи комбінованим. Гормональна терапія проводиться з використанням комбінованих оральних контрацептивів, внутрішньоматкових засобів типу системи Мірен, аналогів гонадотропін-рілізинг гормона, прогестагенів, даназолу. Недоліками консервативного гормонального лікування є загроза тромбоемболії легеної артерії, обмежена тривалість прийому (до 6 міс), остеопороз, гіпоестрогенний статус, швидке відновлення розмірів міоми після відміни препарату. Основна мета консервативної терапії – гальмування зростання міоми. До її схеми також входять дієтотерапія, фізіопроцедури, застосування адаптогенів, вітамінів, симптоматична, антианемічна і грудотерапія [4, 6].

Хірургічне лікування міоми матки представле-не радикальними операціями, при яких орган видається (екстирпация або надпіхвова ампутація матки); пластично-реконструктивними втручаннями, при яких орган зберігається (консервативна міомектомія), а також малоінвазивними методами (емболізація маткових артерій [ЕМА]), абляція фокусованим ультразвуком [ФУЗ-абляція]). Недоліками гістеректомії є постгістеректомічний синдром і втрата лібідо, консервативної міомектомії – рецидив, наявність рубця на матці. Рішення щодо проведення гістеректомії або міомектомії приймається в залежності від віку жінки, перебігу захворювання, бажання зберегти репродуктивний потенціал, розташування та кількості вузлів [1, 10, 11].

Процедура ЕМА є перспективним малоінвазивним методом лікування симптомної міоми матки, який застосовують самостійно і як передопераційну підготовку до міомектомії. Принцип даної операції полягає в тому, що за допомогою

спеціального катетера під контролем рентген-тевлевізійної техніки судинний хірург дістается до судин, які беруть участь у кровопостачанні міоми. При цьому за допомогою спеціальних емболів, які вводяться в судину через катетер (у нашому центрі – bead block compressible microspheres, UK), відбувається закупорка цих судин (рис. 1, 2). Позбавлені живлення, знекровлені міома перестає рости і зменшується в розмірах і в кінцевому результаті гине. Метод ЕМА прийнятний для жінок репродуктивного віку, які бажають народжувати у майбутньому. Його перевагами є менший об’єм крововтрати, нижча частота інфекційних ускладнень, нижчий рівень летальності, скорочення термінів одужання, збереження фертильності. До недоліків емболізації слід віднести підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень, запальних процесів, некроз субсерозного вузла, аменорею [9, 14, 15].

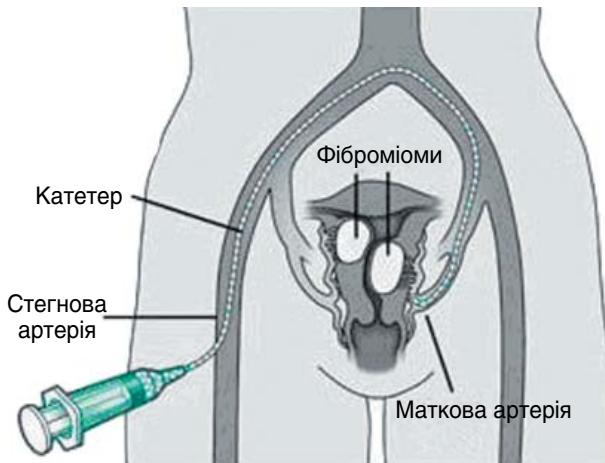


Рис. 1. Техніка проведення процедури ЕМА

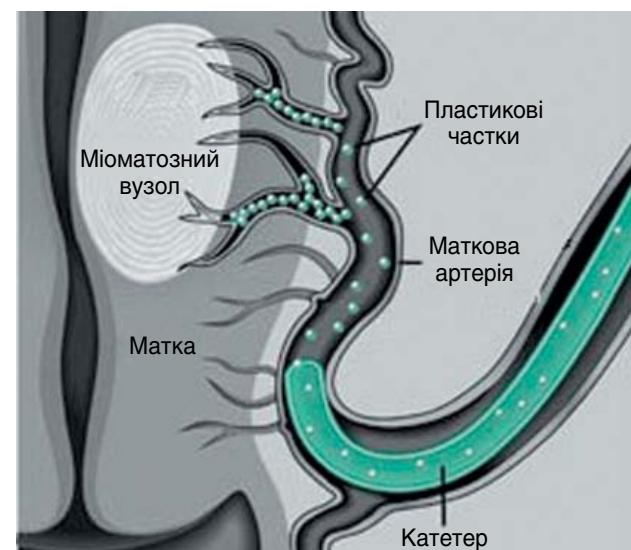


Рис. 2. Потрапляння емболів до міоматозного вузла

Ще одним малоінвазивним методом лікування міоми матки є ФУЗ-абляція – неінвазивна безблісна процедура, що полягає в дистанційному руйнуванні пухлини фокусованим ультразвуком під

контролем магнітно-резонансного томографа. Даний метод є новим і широко не використовується, оскільки перебуває на стадії розробки. До його переваг належать: збереження репродуктивної функції, відсутність крововтрати, атравматичність, короткий реабілітаційний період, можливість впливу на велику кількість вузлів (при багатовузловій міомі). Рідко зустрічаються такі ускладнення, як опіки передньої черевної стінки, поранення кишечника, невралгія сідничного нерва.

Сьогодні існує негативна тенденція до зростання захворюваності на міому матки серед жінок більш молодого віку, які ще не народжували, але бажають мати власних дітей.

Враховуючи «омолодження» міоми, було визнано основні принципи її лікування у пацієнток молодого віку.

1. Невеликі міоми, що протягом тривалого часу не мають тенденції до росту і клінічних проявів, слід динамічно спостерігати. Наразі вирішується питання щодо допустимості тактики настороженого очікування.

2. При пухлині розміром до 12-13 тижнів вагітності, з інтерстиціальним і субсерозним розташуванням вузлів, при мало- і безсимптомному перебігу призначається гормонотерапія.

3. При клінічно вираженій міомі матки і за відсутності протипоказань до магнітно-резонансної томографії, за наявності інtramуральних або субсерозних вузлів (не більше трьох розмірами 3-6 см) можливе проведення ФУЗ-абляції.

4. При симптомній міомі та тяжкій ектрагенітальній патології з високим анестезіологічним і хірургічним ризиком, протипоказаннях до гормональної терапії, а також при безсимптомній міомі можливе виконання ЕМА.

Нами проаналізовано ефективність лікування міоми матки за малоінвазивною методикою (ЕМА) з урахуванням розмірів матки, виду фіброматозних вузлів, поєдання з гінекологічною та соматичною патологією. Усього за 5 років у медичному центрі проведено 325 таких втручань, за останні 2 роки – 211.

Вік прооперованих жінок становив від 28 до 56 років (в середньому 42 роки). У переважної більшості (58,9%) пацієнток діагностовано міому матки до 10 тижнів вагітності, у 34,3% – до 15 тижнів, у 6,8% жінок спостерігалися міоми великих розмірів. За розташуванням вузлів переважало поєдання субсерозних та інtramуральних вузлів – у 24,7% випадків. Субсерозні вузли мали місце у 23,3% пацієнток, інtramуральні – у 20,5%, субмукоznі – у 17,8%, поєдання субмукоznих з іntramуральними вузлами – у 13,7% осіб.

У прооперованих шляхом ЕМА пацієнток з міомою матки відмічалася різна гінекологічна патологія: кісти яєчників, adenоміоз, рідше – гіперплазія ендометрія, гідросальпінкс, поліп, кісти шийки матки, аномалія матки (дворога матка). Деякі з жінок страждали безплідям.

Результати консультацій суміжних спеціалістів свідчили про наявність досить різноманітної соматичної патології у прооперованих за допомогою ЕМА жінок. Здебільшого у них було виявлено вегетосудинну (нейроциркуляторну) дистонію, серед інших серцево-судинних порушень часто зустрічалися ішемічна хвороба серця та артеріальна гіпертензія різних стадій. Також траплялись випадки кардіосклерозу та кардіоміопатії, рідко – хронічного бронхіту. Досить часто оперували жінок з геморагічним синдромом та анеміями різного ступеня, що є проявом міоми матки. Крім того, у цієї категорії хворих мали місце захворювання шлунково-кишкового тракту та сечовивідної системи, зокрема виразкова хвороба, рідше – гастродуоденіт, холецистит, хронічний піелонефрит. Близько 20% пацієнток, котрим була проведена процедура ЕМА, страждали ожирінням, до 10% – варикозною хворобою, 14,0% – алергією. Крім того, у жінок було діагностовано такі захворювання, як остеохондроз, сколіоз, міопія, дифузний нетоксичний зоб, аутоімунний тиреоїдит, дисциркуляторна енцефалопатія. Слід зазначити, що серед пацієнток зустрічалися ті, які перенесли інсульт або інші оперативні втручання (резекцію щитоподібної залози, кістектомію нирки, спленектомію, флебектомію). Це вказує на те, що жінки звертаються з різноманітною ектрагенітальною патологією, при якій загальна анестезія може мати певний ризик для життя та здоров'я, а при ЕМА використовується лише місцеве знеболювання, тому це є перевагою.

Ефективність ЕМА оцінювали за суб'єктивними даними (скаргами) та об'єктивними – динамікою зміни розмірів матки й вузлів, що підтверджувалося при УЗД; припиненням кровоплину у судинах, що кровопостачали міомні вузли.

Згідно з отриманими результатами, всі жінки відмічали покращення свого стану за припиненням кровотечі і болювих відчуттів. Через 6 міс після операції зменшення розмірів матки на третину виявлено у 38,4% пацієнток, до 83,0% – у 61,6% прооперованих жінок. Через 12 міс зменшення розмірів матки до 75,0% від початкових показників встановлено у 64,8% пацієнток, до нормальних розмірів матки – у 35,2%.

Зменшення розмірів міоматозних вузлів мало наступну динаміку: через 6 міс у 65,8% жінок вони зменшилися до 20,0% від початкових розмірів і майже у третини жінок за цей період – до 67,5%. Через 12 міс спостереження вже у 87,3% пацієнток виявлено зменшення розмірів вузлів від 22,0 до 75,0% від початкових.

Отримані дані свідчать про задовільні результати проведення ЕМА. Крім того, необхідно відмітити, що після проведеної емболізації завагітніли та виносили бажану вагітність 10 жінок, одна з яких народжувала двічі. Вагітність у жінок, які мріяли про дитину, наставала вже через декілька

місяців після ЕМА. При цьому народжували вони переважно самостійно, інколи – шляхом кесарева розтину.

Серед наслідків після перенесеної ЕМА було три випадки фіброматозного вузла, що народився, і це не є недоліком лікування; три випадки повторної емболізації та один – некрозу вузла внаслідок порушення живлення. Це вірогідно пов’язано з тим, що жінка мала шкідливу звичку – паління (до однієї пачки на день), а також не дотримувалася наданих її рекомендацій, зокрема не носити важких речей.

Для покращення оцінки ефективності емболізації у медичному центрі «Людмила» кожній жінці проводять ультразвуковий скринінг маткових судин на наявність у них емболів одразу після проведення ЕМА (ще в операційній). Це сприяє зниженню вірогідності повторних емболізацій у подальшому.

Крім того, на другу добу усім прооперованим пацієнткам після ЕМА виконують УЗД органів малого таза та маткових судин, загальноклінічні аналізи. Виписують додому усіх жінок на третю добу.

Згідно з рекомендаціями, що надаються після виписки, пацієнтки повинні протягом місяця дотримуватися режиму праці та відпочинку, припинити статеві стосунки, продовжувати протизапальну терапію та, за необхідності, застосовувати знеболюючі засоби.

Такий комплексний підхід, розроблений спеціалістами за весь період проведення ЕМА в медичному центрі «Людмила», дає можливість отримати задовільні результати та уникнути ускладнень.

Таким чином, до 75% пацієнток з міомою підлягають оперативному лікуванню в об’ємі гістеректомії, що призводить до втрати репродуктивної функції. З урахуванням того, що останніми роками спостерігається «омолодження» цієї патології, видається актуальним пошук оптимального підходу до лікування міоми, який би сприяв своєчасному зупиненню росту пухлини та забезпеченю збереження органу. З цією метою можна використовувати малоінвазивні оперативні втручання, зокрема ЕМА.

Список використаної літератури

- Адамян Л.В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике. Акушерство и гинекология. Приложение. – 2006. – С. 11-17.
- Бобров Б.Ю., Капранов С.А., Бреусенко В.Г. и др. Эмболизация маточных артерий: современный взгляд на проблему (часть 2: методические аспекты) // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 56-70.

- Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. – М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 1. – 598 с.

- Грищенко В.І., Щербина М.О. Акушерство і гінекологія: у 2 кн. Підручник. Кн. 2. Гінекологія. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 424 с.

- Калиновская О.И. Эмболизация маточных артерий как метод сохранения fertильной функции женщины // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 8. – С. 51-55.

- Мишиева О.И., Бреусенко В.Г., Голухов Г.Н. и др. Эффективность и экономические затраты применения эмболизации маточных артерий у больных с субмукозной миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 4. – С. 71-76.

- Рогожина И.Е., Хворостухина Н.Ф. Малоинвазивные технологии и система гемостаза при миоме матки // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7., № 3. – С. 587-592.

- Рогожина И.Е., Хворостухина Н.Ф., Столярова У.В. и др. Влияние эмболизации маточных артерий на состояние иммунной системы у больных миомой матки // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9 – С. 290-294.

- Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки, современное состояние вопроса // Ж. акуш. и жен. болезн. – 2010. – Т. LIX, № 2. – С. 81-87.

- Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Оптимизация лечения больных миомой матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4. – № 5-6. – С. 105-112.

- Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Дифференцированный подход к лечению больных миомой матки // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 74-81.

- Юзько А.М., Онищук О.Д., Юзько Т.А. Этиология, патогенез и новые возможности неоперативного лечения миомы матки // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 1.

- Hehenkamp W.J., Volkers N.A., Donderwinkel P.F. et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – № 193. – P.1618-1629.

- Goodwin S.C. Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study. Fertil. Steril. – 2006. – Vol. 85. – № 1. – P. 14-21.

- Kroenke T.J. Acrylamido polyvinyl microsphere for uterine artery embolisation: 12-month clinical and MR imaging results // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 47-57.

Современные особенности классификации и комбинированной терапии гиперплазии эндометрия

Д.Г. Коньков, к.мед.н., доцент; Н.Г. Буртяк, к.мед.н., доцент

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – нефизиологическая пролиферация эндометрия, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и, в меньшей степени, стромального компонента эндометрия. Основой патогенеза ГЭ является ановуляция и лuteиновая недостаточность [4, 11, 19]. Постепенное прекращение циклической продукции гонадотропных гормонов, изменение их абсолютных уровней в крови, нарушение их соотношения приводят к дискоординации фолликулогенеза, а затем и к ановуляции [3, 5, 25].

Вследствие недостаточного прогестеронового влияния или полного его отсутствия при гиполuteинизме и ановуляции в эндометрии не происходят секреторные преобразования и сохраняются пролиферативные явления, которые по мере увеличения длительности эстрогенного действия приобретают характер гиперплазии [1, 13].

Яичники в силу определенной автономности своих функций могут быть первичным очагом гормонального дисбаланса. В результате воздействия на яичник повреждающих факторов его рецепторные системы оказываются нечувствительными к регулирующим влияниям гипоталамо-гипофизарной системы. Ановуляция и относительная гиперэстрогенемия становятся неизбежными [25]. Кроме того, в яичнике могут возникать гормонопродуцирующие опухоли (фолликуломы), что также приводит к гиперэстрогенемии [17]. Эстрогены, вступая во взаимодействие с рецепторными белками клеток эндометрия, усиливают их митотическую активность и стимулируют пролиферативный процесс [10, 11].

Однако не всегда гиперэстрогенемия приводит к ГЭ. Это происходит в тех случаях, когда рецепторный аппарат эндометрия изначально слабо развит или поврежден в результате воспалительных процессов, воздействия химических или механических агентов. Вместе с тем наличие активного

рецепторного аппарата матки к эстрогенам может вызвать ГЭ в условиях относительно низкого уровня эстрогенов [8, 13].

Наряду с эстрогенными рецепторами не меньшее значение имеют рецепторы к прогестерону. Однако чем больше их количество и чем выше их восприимчивость к прогестерону, тем ниже риск развития ГЭ. Недостаточность рецепторного прогестеронового комплекса препятствует секреторной трансформации эндометрия и, следовательно, в этом случае ГЭ более вероятна [13, 15, 25].

Взаимоотношения гормонов на уровне органов-мишеней гораздо сложнее, и для их описания недостаточно такой простой схемы. Существуют данные о том, что гормоны-антагонисты, помимо активации своих рецепторов, блокируют рецепторные системы своих противников. Рецепторные комплексы гормонов могут быть заблокированы и собственными малоактивными метаболитами, обладающими достаточным сродством к белкам-рецепторам. Примером подобного воздействия на рецепторы может служить биологический эффект эстриола и эстрона, идентичный таковому активного гормона – эстрадиола [13].

В развитии патологии эндометрия также принимают участие факторы роста – биологически активные вещества, которые стимулируют процессы дифференцировки и клеточного деления. На процессы, происходящие в эндометрии, непосредственно оказывают влияние трансформирующие (ТФР-ос, ТФР-р) и инсулиноподобные факторы роста (ИПФР-1, ИПФР-2), а также сосудистый эндотелиальный фактор роста.

Экспрессия ИПФР регулируется и эстрогенами (ИПФР-1), и прогестероном (ИПФР-2). Биологическая активность ИПФР на клеточном уровне контролируется белками, способными к образованию обратимых связей с факторами роста. Если белок, связывающий ИПФР-1(БС-ИПФР), блокирует молекулы ИПФР-1, то пролиферативный

эффект эстрогенов не проявится. В менопаузе, когда синтез в эндометрии БС-ИПФР снижается, ИПФР-1 выходит из-под контроля и может способствовать развитию пролиферативных процессов, вплоть до рака эндометрия. Повышение синтеза БС-ИПФР наблюдается при локальном применении гестагенов (внутриматочный контрацептив с левоноргестрелом) [12, 22].

В эндометрии, так же как и в других биологических тканях, происходит не только рост, дифференциация, но и запрограммированная гибель клеток – апоптоз. Во время менструального цикла эти процессы происходят в строгой последовательности и зависят от его фаз [25].

Как правило, гиперпластическим изменениям подвергается функциональный слой слизистой оболочки тела матки, значительно реже – базальный.

В нашей стране используют следующую классификацию ГЭ:

- по морфологическим критериям:
 - простая гиперплазия (железистая, железисто-кистозная) без/с атипии;
 - сложная (аденоматозная): без атипии (слабая, умеренная), с атипии (тяжелая);
 - эндометриальные полипы;
- по структуре ткани:
 - структурная: изменения в форме и расположении желез;
 - клеточная: изменения в клетках эпителия и строме;
- по распространенности:
 - локальная (очаговая);
 - диффузная;
- по времени возникновения:
 - возникшая впервые;
 - рецидивирующая.

Согласно данным зарубежной литературы, предложено несколько вариантов классификаций ГЭ (табл. 1), основанных на морфологическом принципе [4, 14, 19, 21].

ВОЗ предложила свою классификацию ГЭ. Она была основана на результатах исследований, доказавших корреляцию между присутствием цитологической атипии и повышенным риском рака эндометрия, и стала эффективным терминологическим стандартом во всем мире. В классификации ВОЗ (1994) используются два критерия: наполненность эндометрия железами (железистая комплексность) и наличие атипии в ядерном комплексе. Это позволило выделить четыре категории ГЭ – простую, комплексную, простую атипичную и комплексную атипичную гиперплазию, – имеющие различный риск развития рака эндометрия – < 1; 3; 8 и 29% соответственно [5].

При железистой гиперплазии эндометрий резко утолщен, железы имеют удлиненную форму, извилистые, пило- или штопорообразные. Отличия между железистой и железисто-кистозной гиперплазией не принципиальны и в основном

сводятся к наличию или отсутствию кистозно-расширенных желез. Дифференцирование функционального слоя на компактный и спонгиозный отсутствует. Железистый эпителий цилиндрический, находится в состоянии оживленной пролиферации; наблюдается большое количество митозов, в кистозно-расширенных железах эпителий кубический или резко уплощенный. Хотя эти категории ГЭ носят описательный характер и их интерпретации субъективны, результаты проведенных исследований показывают плохую воспроизводимость в каждом отдельном случае. Кроме того, отдельные категории не предполагают конкретных алгоритмов действия [2, 24].

В схеме, разработанной международной рабочей группой по исследованию эндометрия, выделяют эндометриальную интраэпителиальную неоплазию (ЭИН), которая отражает одновременно клональное происхождение и неинвазивный рост, а также определяет риск зарождающегося злокачественного перерождения [21, 23]. В последние годы европейские клиницисты определяют две гистологические группы изменения эндометрия матки – эндометриальную гиперплазию и эндометриальную неоплазию, в то время как G. Mutter et al. (2000) выделяют эндометриальную гиперплазию и ЭИН. Эндометриальная гиперплазия является доброкачественной патологией почти без риска развития рака эндометрия, в то время как ЭИН – это предраковый процесс с высоким (30%) риском прогрессии [16]. Гистоморфологические, генетические, клинические и биологические данные были использованы для разработки критерии доброкачественных, предраковых и злокачественных заболеваний эндометрия (табл. 1). Диагноз ЭИН устанавливают, когда поражение эндометрия имеет минимальный размер (1 мм), площадь желез превышает площадь стромы, цитологические изменения относительно фона как доброкачественных, так и имитаторов, в т.ч. полипов, при этом эндометрий в фазе секреции и эффекты экзогенных эстрогенов на эндометрий исключены. Критерии, которые должны быть соблюдены для установления диагноза ЭИН, представлены в таблице 2.

G.L. Mutter сделал вывод, что ЭИН может приобретать злокачественный фенотип при дополнительных генетических повреждениях, трансформируясь в эндометриальную аденокарциному [20]. Применение нозологически специфической терминологии «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» позволяет врачу принимать решение о патогенетически обусловленном лечении конкретной патологии. Правомерность использования терминологии ЭИН в качестве диагноза была подтверждена в нескольких ретроспективных и в одном проспективном исследовании [14, 16]. Результаты недавних исследований свидетельствуют, что клинические результаты, воспроизводимость и прогностическая значимость

Таблица 1. Сравнительная характеристика классификаций ГЭ

Исследование	Типы классификаций
Campbell, Barter (1961)	Добропачественная гиперплазия Гиперплазия с атипиею I типа Гиперплазия с атипиею II типа Гиперплазия с атипиею III типа
Beutler et al. (1963)	Кистозная пролиферация Железистая гиперплазия Железистая гиперплазия с атипической эпителиальной пролиферацией
Gusberg, Kaplan (1963)	Легкая аденоматозная гиперплазия Средняя аденоматозная гиперплазия Выраженная аденоматозная гиперплазия
Gore, Hertig (1966)	Кистозная пролиферация Аденоматозная гиперплазия Анаплазия <i>Carcinoma in situ</i>
Vellios (1972)	Кистозная пролиферация Аденоматозная гиперплазия Гиперплазия с атипиею <i>Carcinoma in situ</i>
Tavassoli, Kraus (1978)	Кистозная пролиферация Аденоматозная гиперплазия Атипическая гиперплазия
Hendrickson, Kempson (1979)	Гиперплазия без атипии Гиперплазия с легкой атипиею Гиперплазия со средней атипиею Гиперплазия с тяжелой атипиею
Kurman et al. (1985)	Простая гиперплазия без атипии Комплексная гиперплазия без атипии Простая гиперплазия с атипиею Комплексная гиперплазия с атипиею
Бохман (1989)	I. Фоновые процессы эндометрия 1. Железистая гиперплазия эндометрия: • гиперплазия с секреторным превращением • гиперплазия базального слоя 2. Эндометриальные полипы II. Предраковые заболевания эндометрия: Атипическая гиперплазия эндометрия: • атипическая гиперплазия эндометрия функционального и/или базального слоев • очаговый аденоматоз • аденоматозные полипы
Mutter (2008)	Добропачественная гиперплазия эндометрия Эндометриальная интраэпителиальная гиперплазия Эндометриальная аденокарцинома, эндометриоидный тип

Таблица 2. Субъективные гистологические критерии ЭИН (Baak J.P., Mutter G.L., 2005)

Критерии ЭИН	Комментарии
Архитектоника	Площадь желез превышает площадь стромы
Цитология	Цитологические различия между архитектоникой в заполненном фокусе и фоном
Размер поражения	Максимальный линейный размер поражения > 1 мм
Исключение аналогий	Добропачественные заболевания с частично совпадающими критериями: базальный, секреторный, полипы, заживление и др.
Исключение рака	<i>Carcinoma</i> , при наличии лабиринтоподобных извитых желез, сплошных участков или заметной решетчатости

при использовании данной терминологии ЭИН может быть выше, чем для классификации ВОЗ (1994). В исследованиях типа случай-контроль при рассмотрении гистопатологии эндометрия – атипичной гиперплазии или ЭИН – продемонстрирована положительная прогностическая ценность обоих диагнозов [19].

Таким образом, гистологическая диагностика предраковых заболеваний должна учитывать критерии и терминологию с четким различием клинико-патологических образований, которые требуют разных подходов к лечению. В настоящее время введение в классификацию гиперплазии эндометрия ЭИН наиболее точно отвечает вышеуказанным критериям, основанным на данных доказательной медицины.

Лечебная тактика при гиперпластических процессах эндометрия зависит от результатов гистологического исследования, исходной концентрации эстрогенов, возраста пациентки, наличия сопутствующей патологии, а также противопоказаний к терапии и состоит из нескольких этапов.

Остановка кровотечения предусматривает проведение:

- хирургического гемостаза – раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки;
- негормонального гемостаза (дицинон);
- антианемической терапии.

При **гормональной терапии** после получения результатов гистологического исследования пациенткам показано назначение:

- гестагенов:
 - производных 19-нортестостерона: с этинильным радикалом в положении C17 (норэтинодрел, норэтиндрон, тиболон, этинодиола диацетат, гестоден, дезогестрел, левоноргестрел, норгестимат, норгестрел); без этинильного радикала C17 (диеногест);
 - производных прогестерона: дидрогестерон, мегестрол (ацетат), медроксипрогестерон, номегестрол, промегестон, хлормадинон (ацетат), ципротерон (ацетат);
 - производных спиронолактона: дроспиренон;
- агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ).

Профилактика рецидива подразумевает прием комбинированных оральных контрацептивов [1, 5-8].

Существует два наиболее распространенных подхода, направленных на снижение эстрогенной активности, – блокирование рецепторов к эстрогенам и «выключение» синтеза гормонов в яичниках. Для лечения гиперпластических процессов эндометрия применяют прогестагены, которые активно связываются с рецепторами прогестерона и эстрогенов в тканях-мишениях, высвобождая при этом рецепторы к андрогенам,

и таким образом оказывают прямое антиэстрогенное и антипрогестероновое действие. Если в гиперплазированном эндометрии сохранены механизмы образования стероидных рецепторов, то слизистая оболочка отвечает на воздействие экзогенных прогестинов снижением или остановкой клеточной пролиферации. Принципиальный механизм терапевтического эффекта комбинированных оральных контрацептивов относительно гиперпластических процессов эндометрия и профилактики этих состояний основывается на вышеуказанных этиопатогенетических теориях их возникновения. Немаловажное значение имеет также вид прогестина, входящего в состав препаратов. Известно, что все прогестины способны в той или иной степени связываться с рецепторами прогестерона, и между ними существует целый ряд различий (например, аффинность к рецепторам прогестерона и величина антипролиферативного индекса – непосредственное влияние прогестинов на эндометрий). Безусловно, вызывают интерес препараты, которые в минимальных дозах способны оказывать благоприятный эффект на эндометрий, обладая выраженными антипролиферативными свойствами [7, 12].

К гестагенам, которые в минимальных дозах подавляют трансформацию эндометрия, относится дезогестрел (производное левоноргестрела). Дезогестрел в процессе метаболизма превращается в активный компонент 3-кетодезогестрел, который обладает уникальной селективностью по отношению к прогестероновым рецепторам с высокой прогестероновой активностью, блокадой андрогенных рецепторов (антиандrogenный эффект) и гонадотропинов. Иммуногистохимическими исследованиями подтверждено, что дезогестрел, содержащие препараты способны регулировать процессы в гипоталамо-гипофизарной системе и органах-мишениях (матка, яичники), нормализируя соотношение фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола и прогестерона. Для метаболита дезогестрела (3-кетодезогестрела) доза трансформации эндометрия составляет 2 мг/цикл при 130% степени сродства к прогестероновым рецепторам (для левоноргестрела – 120%). Для диеногеста доза, необходимая для трансформации эндометрия, составляет 6 мг/цикл при 5% сродстве, для дроспиренона – 50 мг/цикл [7].

Цель исследования заключалась в изучении стабилизирующего влияния дезогестрелодержащего препарата Новинет при ЭИН.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было обследовано 36 пациенток с ЭИН. Средний возраст женщин составил $44,6 \pm 3,8$ года, с индивидуальными колебаниями от 41 до 47 лет.

Наряду с клинико-анамнестическими методами комплекс диагностических мероприятий включал

эхографическое исследование. Ультразвуковое исследование осуществлялось во второй фазе при сохраненном менструальном цикле с использованием трансвагинального доступа конвексным датчиком с частотой 2-7 МГц.

Всем женщинам производили раздельное диагностическое выскабливание слизистой с последующим морфологическим исследованием полученного материала. Путем мануальной вакуумной аблации получали раздельные сокобы слизистой оболочки цервикального канала и тела матки, материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После заливки в парафин готовили срезы толщиной 5-6 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. При гистологической диагностике использовали критерии, рекомендованные ВОЗ [6].

Всем пациенткам после исключения противопоказаний было проведено инициальное консервативное лечение ЭИН путем назначения аГнРт (люпрайд депо) по 3,75 мг ежемесячно на протяжении 2 мес. Затем женщины в качестве стабилизирующей терапии принимали Новинет по 1 таблетке в сутки в течение 21 дня (с 1-го дня менструального цикла) в одно и то же время суток. На следующий день после 7-дневного перерыва (через 4 нед после приема первой таблетки, в тот же день недели) возобновляли прием препарата из следующей упаковки на протяжении 3 мес.

Контрольное ультразвуковое исследование проводили ежемесячно. Аспират из полости матки исследовали через 6 мес.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерных программ Biostat, Statistica 6.0 for Windows по общепринятым методикам.

Результаты исследования и их обсуждение

В гинекологическое отделение городского клинического родильного дома № 1 г. Винницы поступили 28 (77,8%) пациенток с жалобами на кровянистые выделения из половых путей различной интенсивности. Также за медицинской помощью обратились 8 (22,2%) женщин по причине ГЭ, выявленной при ультразвуковом исследовании. Кроме того, больные предъявили жалобы на овуляторные кровянистые выделения (13,9%) и альгоменорею (44,4%). В анамнезе 12 (33,3%) обследуемых имело место диагностическое выскабливание по поводу ГЭ (железистая и железисто-кистозная гиперплазия).

Анализ анамнестических данных позволил выявить следующую соматическую патологию у больных с ЭИН: варикозная болезнь вен нижних конечностей отмечена у 41,7% женщин, вегетососудистая дистония – у 22,2%, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта – у 47,2%, патология щитовидной железы – у 38,9%, анемия – у 58,3 лиц. Средний показатель индекса массы тела составил $26,2 \pm 3,6$ кг/м².

НОВІНЕТ®

20 мкг етинілестрадіолу, 150 мкг дезогестрелу

Вибір методу контрацепції для жінок з міомою матки



Р.п. № UA/7314/01/01 від 16.11.2007 до 16.11.2012

Сучасний комбінований контрацептив



РІХТЕР ГЕДЕОН

Засновано у 1901 році

НОВІНЕТ

Загальна характеристика:

Основні фізико-хімічні властивості: блідо жовтий, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, діаметром 6 мм, з маркуванням "Р9" з одного боку та "RG" – з іншого; склад: 1 таблетка містить 0,02 мг етинілестрадіолу та 0,15 мг дезогестрелу; допоміжні речовини: хілоподібний жовтий (Е 104); альфа-тоокоферол; магній стеарат; кремній діоксид; колоподібний безводний; кислота стearинова; повідон; крохмаль картопляний; лактоза, моногідрат – в ядри таблетки; пропіленгіліколя, макрогол 6000, гіпромелоза – в оболонці.

Показання для застосування. Пероральна контрацепція.

Побічна дія.

- Статеві органи: мікросудинний кровоточі, аменорея після відміни препарату, зміни піхвового слизу, ріст фбромоми матки, погіршення перебігу ендометріозу, появі піхвових інфекцій;
- Молочні залози: відсутність напруження, біль, збільшення, виділення молока;
- Шлунково-кишковий тракт: нудота, блювання, жовчнокам'яна хвороба, холестатична жовтніця;
- Шкіра: вулкова еритема, висипи, хлоазми;
- Очі: при користуванні контактними лінзами може підвищуватися чутливість рогівки;
- Центральна нервова система: головний біль, мігрень, зміни настрою, депресивний стан;
- Метаболічні зміни: затримка рідини в організмі, зміна маси тіла, зниження толерантності до углеводів.

Тяжкі побічні явища, при яких потрібно перервати курс прийому препарату: виникнення артеріальних та венозних тромбоемболічних захворювань (інфаркт міокарда, інсульт, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, тромбоемболія судин легень, тромбоемболія підчілікових, мезентеріальних, ниркових судин або судин стілківки), гіпертонічна хвороба тяжкого або середнього ступеня тяжкості, появі статевих гормонозалежніх пухлин, рак молочних залоз, реактивний системний червоний вовчак, хорб Сіденхема. Можливий розвиток добрягісної або зложісної пухлини печінки у жінок, які тривалий час приймають гормональні противагідні засоби.

Інформація для розповсюдження перед лікарів під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових засобів з медичної тематики.

Необходимо обратить внимание на то, что со-путствующей гинекологической патологией в 58,3% случаев была миома матки (преимущественно с подслизистой локализацией). Кроме того, 30,5% женщин имели патологию шейки матки, у 11,1% обследуемых диагностирован эндометриоз.

При применении препарата люпрайд депо пациентки отметили улучшение состояния уже в первые 2 мес терапии. К концу 1-го месяца лечения этим аГнРГ 21 (58,3%) женщина сообщила о прекращении кровотечений; к концу 2-го месяца у всех обследуемых была отмечена аменорея. Дискомфорт внизу живота по окончании лечения сохранился у 6 (16,7%) больных. Клинической симптоматике соответствовали и показатели ультразвуковой диагностики, которые свидетельствовали о истончении эндометрия до 4–6 мм. Кроме того, у пациенток с фиброматозными узлами отмечено уменьшение размеров узлов с $2,2 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,15$ см, снижение или прекращение интра- и перинодулярных кровотоков.

Лечение люпрайдом депо не сопровождалось появлением симптомов, связанных с медикаментозным «выключением» функции яичников. Только 4 (11,1%) пациентки жаловались на периодическую головную боль и нарушение сна.

После окончания двухмесячного курса терапии препаратом люпрайд депо пациенткам с ЭИН назначали дезоргестрелодержащий препарат Новинет. На фоне его приема все больные отмечали отсутствие нарушений менструального цикла (прорывные кровотечения); уменьшение количества менструальных дней (до 3) и, соответственно, снижение кровопотери по шкале Янсена (заполнение визуальных таблиц с подсчетом количества использованных тампонов и прокладок в разные дни менструации); исчезновение болезненности накануне и во время месячных и ощущения дискомфорта внизу живота. По данным контрольного ультразвукового исследования после 3 мес гормонотерапии Новинетом не выявлено патологии эндометрия у всех женщин в клинической группе исследования. При обследовании миоматозных узлов обнаружено прогressive уменьшение их в размерах, а также исчезновение пери- и интранодулярного кровотока у 38,9% пациенток. При изучении влияния комбинированной терапии препаратами люпрайд депо и Новинет на гормональные параметры у пациенток с ЭИН было установлено, что к концу 3-го месяца лечения содержание ЛГ и ФСГ снизилось до уровня, соответствующего ранней фолликулярной фазе цикла, причем низкий уровень этих гормонов сохранялся в течение всего курса лечения. Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении концентрации эстрadiола и прогестерона в сыворотке крови. На фоне терапии сожержание эстрadiола и прогестерона снижалось до показателей ранней фолликулярной фазы

цикла и находилось на достаточно низком уровне до окончания терапии. Концентрация пролактина в крови снизилась и также не повышалась до конца лечения.

Результаты гистологического исследования аспиратов из полости матки после полного курса терапии (5 мес) свидетельствовали о полной регрессии патологического процесса (исчезновение атипии) у всех пациенток. При морфологическом анализе состояние эндометрия характеризовалось следующим образом: у 22 (61,1%) женщин – стадия пролиферации, у 9 (25,0%) – эндометрий с признаками секреторной трансформации, у 5 (13,9%) – децидуальная реакция.

Таким образом, на фоне комбинированного лечения ЭИН люпрайдом депо (инициальная терапия) и Новинетом (стабилизирующая терапия) происходит начальная блокада секреции гонадотропинов и, соответственно, половых стероидов. Необходимо отметить, что к преимуществам комбинированного лечения относится снижение терапевтической дозы аГнРГ (с трех до двух сеансов), более быстрая обратимость блокады гипофиза. Кроме того, после прекращения лечения чувствительность аденогипофиза к гипоталамической стимуляции полностью восстанавливалась. Результаты гистологического исследования соскобов эндометрия после полного курса терапии свидетельствовали о полной регрессии патологического процесса (исчезновение ЭИН) у всех пациенток.

Выводы

При комбинированном лечении люпрайдом депо (два сеанса) и Новинетом (3 мес) у больных с ЭИН достигнут полный клинический эффект и отмечена полная регрессия ЭИН в 100% случаев при отсутствии побочных реакций.

Препарат Новинет целесообразно использовать не только в качестве контрацептива, но и как средство, оказывающее выраженный терапевтический и профилактический эффект при малых формах миомы матки и гиперпластических процессах в эндометрии.

Назначение комбинированной терапии является эффективным и перспективным методом консервативного лечения предраковых состояний эндометрия у женщин, позволяющим сохранить как матку, так и ее функцию.

Список использованной литературы

- Адамян Л.В. Гиперплазия эндометрия: принципы хирургического и гормонального лечения / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М., 2002. – 413 с.
- Ампилогова Оптимизация неинвазивной диагностики гиперпластических процессов эндометрия: дисс.... канд. мед. наук: 14.00.01; 14.00.14 / Э.Р. Ампилогова; ГОУ ВПО «Московская

медицинская академия им. М.И. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – М., 2007. – 122 с.

3. Артымук Н.В. Эхографические особенности гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / Н.В. Артымук, Е.П. Хоботкова, О.Ю. Мелюкова // 5-й съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии», Москва, 18-21 сентября 2007 г.: тезисы докладов / Российская академия государственной службы при Президенте Российской Федерации. – М., 2007. – С. 44-45.

4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – 542 с.

5. Давыдов А.И. Основные аспекты диагностики и гормональной терапии железистой гиперплазии эндометрия / А.И. Давыдов, Л. Чекветадзе, О.В. Крижановская // Проблемы репродукции. – Специальный выпуск. – 2009. – С. 177-178.

6. Каппушева Л.М. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе / Л.М. Каппушева, С.В. Комарова, З.А. Ибрагимова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 37-42.

7. Костючек Д.Ф. Применение гормональных контрацептивов у женщин с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия / Д.Ф. Костючек, Е.Л. Неженцева, Р.К. Хажомия // Гедеон Рихтер в СНГ. – 2002. – № 3. – С.58-61.

8. Кузнецова И.В. Комплексный подход к терапии женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и ожирением / И.В. Кузнецова, М.В. Якокутова // Акуш. и гин. – 2007. – С.59-63.

9. Кузьмина С.А. Особенности эхографической картины у больных с недостаточностью лuteиновой фазы менструального цикла / С.А. Кузьмина, С.И. Зудикова // Проблемы репродукции. – 2003. – № 5. – С.54-56.

10. Некоторые характеристики рецептивности и реактивных свойств эндометрия у пациенток с простой неатипической гиперплазией эндометрия/ Е.Н. Носенко, Ю.А. Малова, И.Ю. Гошкодеря и др. // Вестник неотложной и восстановительной медицины.– 2008.– Т. IX. – №2. – С.179-183.

11. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии / Н.Д. Гаспарян, Е.Н. Карева, О.С. Горенкова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4. – С. 27-30.

12. Тихомиров А.Л. Сравнительная характеристика прогестерона и синтетических прогестинос в аспекте клинического использования при терапии прогестерондефицитных состояний / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин // РМЖ. – 2003. – Т. 11. – № 16. – С. 929-931.

13. Чернуха Г.Е. Особенности гормональных взаимоотношений при различных вариантах гиперплазии эндометрия / Г.Е. Чернуха, А.А. Кангельдиева, Т.В. Слукина // Проблемы репродукции. – 2002. – № 5. – С.36-40.

14. Biopsy histomorphometry predicts uterine myoinvasion by endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study / G.L. Mutter, J. Kauderer, J.P. Baak [et al.] // Hum Pathol. – 2008. – Vol. 39. – P. 866-874.

15. Complex atypical hyperplasia of the uterus: characteristics and prediction of underlying carcinoma risk / M.M. Leitao, G. Han, L.X. Lee [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 203. – № 349. – P. 1-6.

16. Endometrial precancer diagnosis by histopathology, clonal analysis, and computerized morphometry / G.L Mutter, J.P. Baak, C.P. Crum [et al.] // J Pathology. – 2000. – Vol. 190. – P. 462-469.

17. Management of Endometrial Precancers / C.L. Trimble, M. Method, M. Leitao [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2012. – Vol. 120. – № 5. – P. 1160-1175.

18. Molecular identification of latent precancers in histologically normal endometrium / G.L. Mutter, T.A. Ince, J.P. Baak, G.A. Kust // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61. – P. 4311-4314.

19. Montgomery B.E. Endometrial Hyperplasia: A Review / B.E. Montgomery, G.S. Daum, C.J. Dunton // Obstetrical and gynecological survey. – 2004. – Vol. 59. – № 5. – P. 368-378.

20. Mutter G.L. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order in chaos? / G.L. Mutter // Gynecol. Oncol. – 2000. – Vol. 76. – P. 287-90.

21. Mutter G.L. Endometrial Intraepithelial Neoplasia: A new standard for precancer diagnosis / G.L. Mutter // Obstetrics & Gynecology. – 2001. – Vol. 46. – P. 92-98.

22. Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis / J.L. Hecht, T.A. Ince, J.P. Baak [et al.] // Mod Pathol. – 2005. – Vol. 18. – P. 324-330.

23. The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system / J.P. Baak, G.L. Mutter, S. Robboy [et al.] // Cancer. – 2005. – Vol. 103. – P. 2304-2312.

24. Ultrasound assessment of endometrial thickness / T. Van de Bosch, D. Van Schoubroeck, L. Ameye [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188. – P. 1249-1253.

25. Zaino R.J. Endometrial hyperplasia: is it time for a quantum leap to a new classification? Internal J Gynecological Pathology / R.J. Zaino. – 2000. – Vol. 19. – № 4. – P. 314-321.

①

Особенности свойств белков семейства макроглобулинов при новообразованиях яичников

П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

И.В. Гужевская, к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Н.П. Веропотвелян, к.м.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

И.С. Цехмистренко, Киевский городской перинатальный центр

В соответствии с современными научными представлениями, белки семейства макроглобулинов (МГ) являются универсальными регуляторами многих реакций человеческого организма как в норме, так и при патологических процессах [1]. Н.А. Зорин и соавт. [2] отмечают, что МГ, обнаруженные у древних беспозвоночных, живших более 500 млн лет назад, сохранили свою структуру и основные свойства неизменными до наших дней. Согласно результатам исследования G. Foca et al., к МГ относятся: α_2 -макроглобулин (α_2 МГ), ассоциированные с беременностью α_2 -гликопротеин (АБГ) и протеин A (PAPP-A).

По мнению S. Wu, S. Pizzo, наиболее изученным свойством основного белка из семейства МГ – α_2 МГ – является его способность связывать практически все известные гидролазы без блокирования их активного центра. Это отличает его от серпинов, которые полностью инактивируют ферменты, необратимо блокируя их активные центры. Обнаруженные все три белка обладают сходными, практически дублирующими, свойствами, в т.ч. связанными с регуляцией роста злокачественно трансформированных клеток [3, 5].

Однако в то же время, как отмечают Л. Баженова и соавт. [6], детали участия этих белков в механизмах малигнизации остаются неизвестными, что и послужило предпосылкой для проведения данного исследования. В нем было изучено распределение белков семейства МГ (α_2 МГ, АБГ, PAPP-A) в тканях доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей яичников, удаленных у 34 женщин в возрасте от 22 до 71 года. Полученные результаты свидетельствуют, что при

доброкачественных опухолях происходит интенсивный расход МГ, направленный на связывание гидролаз, выделяющихся из погибающих клеток. В тканях злокачественных опухолей более выражены процессы накопления тканевых пуллов всех классов МГ, которые, возможно, происходят как из раковых клеток, так и за счет присоединения МГ гематогенного происхождения к рецепторам этих клеток, что способствует защите опухоли от атаки иммунокомпетентными клетками.

По мнению G. Cianciolo et al. [7], ковалентное связывание ферментов происходит внутри так называемой ловушки α_2 МГ. G. Birkenmeier [1] считает, что после связывания с ферментом молекула α_2 МГ модифицируется, на ней открываются новые сайты, после чего α_2 МГ может присоединять новые молекулы различных соединений. К их числу относятся гормоны пептидной природы, природные и рекомбинантные цитокины, включая факторы роста, интерлейкины (IL), интерфероны и факторы некроза опухолей, а также иммуноглобулины, биогенные амины и металлы.

По данным K. Hibbets et al. [8], α_2 МГ также может образовывать гидрофобные связи практически со всеми известными протеинами вне «ловушечного» пространства, зачастую превосходя в реакциях конкуренции их специфические ингибиторы. Эти же авторы отмечают, что период полувыведения комплексов α_2 МГ-протеиназ из циркуляторного русла не превышает 1,5 мин, что существенно меньше, нежели у комплексов серпин-протеиназ, у которых он измеряется в часах. Предполагается, что такая быстрая элиминация комплексов α_2 МГ с протеиназами связана с

наличием рецепторов модифицированного α_2 МГ на многих клетках [9]. Ряд ученых считает [1, 3], что основным рецептором является макроглобулинлипопротеиновый рецептор (LRP) или CD91, выполняющий функцию эндоцитоза в клетке, в т.ч. злокачественно трансформированной. Необходимо указать, что также на поверхности гемопоэтических клеток, фибробластов и опухолевых клеток содержится другой вид рецепторов МГ, так называемый сигнальный.

U. Misra, S. Pizzo полагают, что при реакции с модифицированным α_2 МГ посредством активации протеинкиназ, а также реакций фосфорилирования сигнальный рецептор инициирует пролиферацию клеток-мишеней. В публикациях ряда исследователей, таких как H. Lido et al. [11] и M. Lin et al. [12], обнаружено, что на гемопоэтических клетках имеется третий вид рецепторов к α_2 МГ – CD109, который полностью копирует структуру и функции субъединицы молекулы α_2 МГ. Однако его роль до конца не изучена.

В исследованиях L. Asplin et al. [5] указывается, что образование комплексов α_2 МГ-гидролазы предполагает их утилизацию через LRP. Количественный состав рецепторов в новообразованиях неоднороден. В культурах малой плотности и зонах инвазии и метастазирования их количество значительно больше, чем в интактных клетках и в плотных опухолевых конгломератах. По мнению Л. Баженовой, большое количество рецепторов позволяет злокачественно трансформированным клеткам получать большее количество энергоресурсов в виде липопротеинов, хиломикронов и регуляторных субстанций, транспортируемых α_2 МГ [9]. Принимая во внимание тот факт, что α_2 МГ не имеет избирательности для транспортируемых соединений, биологически активные продукты, доставляемые им к опухоли, обуславливают не только стимулирование ее роста, но и блокирование. L. Isaac et al. [11], V. Kanoh et al. [12], I. Hussaini et al. [13] считают, что этот феномен может усиливаться еще и за счет того, что факторы роста способствуют дополнительной экспрессии LRP на поверхности злокачественно трансформированных клеток. Одновременно с этим стимуляция пролиферации опухолевых клеток может происходить за счет активации сигнальных рецепторов к модифицированному α_2 МГ, количество которых на трансформированных клетках в зоне инвазии заметно больше, чем на интактных клетках [14].

Согласно обзору литературы, α_2 МГ способен также доставлять к опухоли субстанции, обусловливающие гибель ее клеток. К ним можно отнести факторы некроза опухолей и ингибиторы. Последние образуются путем протеолиза активинов, относящихся к семейству факторов роста. В данной ситуации протеиназы и α_2 МГ могут способствовать превращению активинов в ингибиторы и подавлять рост новообразования.

К сожалению, исследования, посвященные сравнительному изучению комплексов α_2 МГ с цитокинами, способными стимулировать и ингибировать клетки опухоли, пока не проводились. Предполагается, что темпы инвазии во многом связаны с балансом между комплексами α_2 МГ и цитокинами, обладающими свойствами факторов роста и онкотоксинов по отношению к раковым клеткам. [14]

A. Goulin-Charnet et al. отмечают, что зона инвазии окружена фагоцитирующими клетками, функция которых состоит в удалении продуктов распада тканей. При этом α_2 МГ образует специфические комплексы с α_2 -макроглобулином – легкой цепью антигенов главного комплекса гистосовместимости [15]. Согласно результатам исследований G. Birkenmeier [16], таким образом фагоцитирующие клетки представляют антигены и участвуют в реакциях кооперации иммунокомpetентных клеток – пусковом механизме иммунного ответа организма. Наряду с этим белок образует комплексы с иммуноглобулинами, в число которых входят как специфические, так и неспецифические антитела, реагирующие с любыми гликопротеинами (Зорин В. и соавт. [17]). В исследованиях Y. Ikari et al. [18] отмечено, что одновременно с этим α_2 МГ способен ингибировать каспазы, подавляя таким образом реакции апоптоза. Основываясь на вышеизложенном, можно рассматривать этот белок в качестве одного из главнейших регуляторов межклеточных взаимоотношений. Однако следует отметить, что роль данного белка в механизмах канцерогенеза остается практически неизученной.

N. Maltseva et al. [19] установили, что все МГ в модифицированном виде способны активизировать синтез антител в периферических мононуклеарных клетках. В трудах российских ученых отмечено, что в норме, а также у больных раком молочной железы и яичников, плазма крови содержит иммунные комплексы из макроглобулинов и иммуноглобулинов, среди которых преобладает IgG [17]. При этом в образовании комплексов принимают участие преимущественно модифицированные формы α_2 МГ, способные доставлять регуляторные субстанции к злокачественно трансформированным клеткам.

В исследованиях Л. Баженовой и соавт. [20] установлено, что развитие любого пролиферативного процесса в ткани яичников не влияло на общий антителогенез. Несмотря на весьма активный рост с повреждением пограничных тканей, все изучаемые виды объемных яичниковых образований не вызывали классической воспалительной реакции, сопровождающейся, как правило, снижением уровня α_2 МГ и последующим повышением концентрации иммуноглобулинов. Однако содержание IgG в перитонеальной жидкости было статистически значимо выше у больных раком по сравнению с его уровнем при наличии

ретенционных кист яичников. Следует отметить, что такое повышение не сопровождалось снижением концентрации $\alpha_2\text{МГ}$, тогда как содержание комплексов $\alpha_2\text{МГ}-\text{IgG}$ в перитонеальной жидкости у больных раком было значительно выше, чем у пациенток с ретенционными кистами. Таким образом, повышение уровня общего пула IgG и комплексов $\alpha_2\text{МГ}-\text{IgG}$ на фоне неизмененной концентрации общего $\alpha_2\text{МГ}$ в перитонеальной жидкости больных раком яичников свидетельствует, скорее, об активации неспецифического звена иммунитета, чем о специфической активации антителогенеза. Сходная картина наблюдалась и при сравнении уровней изучаемых белков и их комплексов в кистозном содержимом опухолей.

Уровень общего $\alpha_2\text{МГ}$ статистически не различался в группах пациенток с ретенционными кистами яичников, доброкачественными и злокачественными серозными опухолями яичников. В то же время концентрация комплексов $\alpha_2\text{МГ}-\text{IgG}$ у больных раком яичников была статистически значимо выше, чем у лиц с ретенционными кистами. Содержание общего IgG также было повышенено в кистозном содержимом раковой опухоли при сравнении с содержимым как ретенционных кист, так и серозных цистаденом. Однако об активации антителогенеза внутри опухоли речь не может идти. Данное повышение может быть обусловлено только активным поглощением опухолью молекул IgG либо тех белков, с которыми они находятся в связанном состоянии.

Принимая во внимание тот факт, что на клетках активно растущей раковой опухоли в больших количествах экспрессируются LRP-рецепторы к $\alpha_2\text{МГ}$, а также то, что наиболее высокие концентрации комплексов $\alpha_2\text{МГ}-\text{IgG}$ обнаружены в кистозном содержимом злокачественных опухолей яичников, можно предположить, что повышение уровня IgG в пункте раковых опухолей связано именно с поглощением его комплексами с $\alpha_2\text{МГ}$ [20]. Кропотливые исследования Л. Баженовой [9, 20] показывают, что, с одной стороны, это позволяет опухоли в какой-то мере защищаться от макрофагов, снижая локальную концентрацию $\alpha_2\text{МГ}$ возле своих границ. С другой стороны, трансформированный протеиназами $\alpha_2\text{МГ}$ способен дополнительно связываться не только с IgG, но и с разными факторами, необходимыми для активного роста опухоли. Следовательно, прогрессирование опухолевого процесса должно сопровождаться истощением не только тканевого, но и сывороточного пула $\alpha_2\text{МГ}$.

Ученые считают, что эта теория нашла подтверждение в результате их дальнейшего исследования [21], в котором отмечено истощение не только тканевого, но и сывороточного пула $\alpha_2\text{МГ}$ по мере прогрессирования опухолевого процесса. Истощение пула $\alpha_2\text{МГ}$ приводит к повышению синтеза резервного ингибитора протеиназ – АБГ,

обладающего ярко выраженными иммуносупрессивными свойствами. Необходимо отметить, что клетки раковой опухоли активно синтезируют АБГ.

T. Ludwig et al. [14] полагают, что при онкологических заболеваниях у млекопитающих злокачественно трансформированные клетки способны секретировать широкий спектр гидролаз. В исследованиях J. Kotiza [22] обнаружено, что такой механизм напоминает тот, который присущ инвазии экзогенных микроорганизмов, использующих гидролазы для вторжения в организм хозяина. Противостоять заражению организм может только достаточным резервом ингибиторов гидролаз – серпинов и МГ, избыток которых блокирует опосредованную ферментом инвазию. В случае наличия инфекционных агентов иммунная защита в реакциях саногенеза, как правило, срабатывает, однако при инвазии раковых клеток, особенно при сохранении достаточного уровня антигенных идентичности опухоли, этого не происходит. Данный феномен обусловлен тем, что опухоль «способна использовать» МГ для собственной защиты. В частности, локальный избыток МГ, особенно АБГ, трансформированных гидролазами, блокирует антигены главного комплекса гистосовместимости иммунокомпетентных клеток и «отменяет» иммунный ответ на антигены опухоли. В тех случаях когда происходит нарастание потенциала гидролаз и численности пролиферирующих клеток как у больных раком, так и при беременности, последовательно активируется биосинтез белков семейства МГ.

Согласно результатам исследований G. Birkenmeier [16], адекватно росту массы опухоли повышается концентрация $\alpha_2\text{МГ}$, затем АБГ и, наконец, РАРР-А. Побудительным стимулом к биосинтезу резервных МГ (АБГ и РАРР-А) является достижение максимального уровня продукции $\alpha_2\text{МГ}$, недостаточного при этом для нейтрализации гидролаз. Непосредственные индукторы данного процесса – факторы роста, секретируемые клетками опухоли или плода [16]. J. Bode et al. [23] считают, что они стимулируют биосинтез IL-6, включающего гены-промоутеры МГ. Образующийся избыток IL-6 создает условия для подавления генов других провоспалительных цитокинов (факторов некроза опухолей и IL-1), с которыми он находится в конкурентных взаимоотношениях. Секретируемый раковыми клетками яичников пролактин запускает биосинтез IL-6, что способствует восполнению дефицита $\alpha_2\text{МГ}$ и белков острой фазы воспаления [24]. Таким образом, за счет повышения макроглобулинового потенциала растущая опухоль или плод защищает себя от отторжения иммунной системой организма.

Интересные результаты исследования представляют Л. Баженова, Н. Зорин и др., которые установили, что на начальных этапах малигнизации в тканях пограничных опухолей на фоне

выраженного дефицита тканевого пула α_2 МГ отмечено повышение уровня резервного ингибитора протеиназ – АБГ, обладающего свойствами мощного иммунодепрессанта. Обнаруженный авторами [21] относительный дефицит МГ в солидных компонентах злокачественных новообразований скорее всего отражает известный факт уменьшения количества их рецепторов в теле опухоли, что позволяет избежать распознавания и разрушения ее иммунокомпетентными клетками. Таким образом, возникновение и рост опухоли возможны только в случае, если она хорошо защищена от иммунной системы организма. Это может быть обусловлено либо опосредовано синтезом различных субстанций, защищающих опухоль от иммунного ответа организма хозяина.

В ходе исследований было установлено, что активное потребление ингибиторов гидролаз при доброкачественных и пограничных опухолях яичников, вызывающее их локальный дефицит, приводит к беспрепятственному разрушению опухолевыми гидролазами клеток микроокружения, где запускаются каскадные реакции апоптоза [21]. T. Yarovinsky et al. [25] считают, что таким образом только доброкачественный пролиферативный процесс позволяет МГ, трансформированным гидролазами, приобретать не свойственную им способность активировать апоптоз.

Согласно результатам исследований C. Lee, J. Piedrahita [26], МГ являются мощными ингибиторами апоптоза, существенно превосходящими в этом плане серпины и антиоксиданты. Поэтому не исключено, что проапоптозный эффект комплексов МГ с гидролазами характерен не самим МГ, а обусловлен действием токсичных субстанций, транспортируемых этими белками [2-28]. Авторами было доказано, что гибель клеток микроокружения сопровождается выделением лизосомальных гидролаз, способных как к расширению зоны некроза, так и к лизису опухолевых клеток, которые защищаются от повреждающего действия ферментов секрецией тех же МГ [8-22, 27]. Секреция МГ опухолевидными клетками, помимо защиты опухоли, способствует повышению потенциала апоптоза после связывания с гидролазами, тем самым расчищая место для инвазии [9].

В трудах G. Chiabrando et al. [29] отмечено, что для роста опухоли, находящейся в стадии постоянной клеточной пролиферации, необходимо высокое энергообеспечение. С одной стороны, это решается избыточной экспрессией рецепторов эндоцитоза (LRP) в зонах инвазии опухоли по сравнению с нормальными клетками; с другой – как информируют исследователи L. Desser et al. [30] – сами опухолевые клетки продуцируют факторы роста опухоли, которые активируют экспрессию LRP. Наряду с этим трансформированные МГ могут сами выступать в качестве инициаторов пролиферации опухоли, реагируя

с сигнальными рецепторами злокачественно трансформированных клеток [10-16].

Согласно литературным данным, обычно концентрация МГ в плазме крови соответствует массе опухоли [11-12]. При этом проведенный обзор свидетельствует о малочисленности и противоречивости различных сообщений о влиянии опухолевого процесса на концентрацию α_2 МГ.

S. Reitersen [31] указывает на повышение концентрации α_2 МГ у больных раком легких и на ее снижение при максимально распространенных формах и терминальных состояниях. W. Zhang et al. [32] сообщают о снижении содержания комплексов α_2 МГ-PSA у лиц с раком простаты. Альтернативное значение установила Л. Баженова [33], не обнаружив значимых изменений сывороточных уровней белка в динамике течения рака яичников. При этом было отмечено прогностическое значение исходно низкого содержания α_2 МГ в плазме крови при прогрессирующем течении заболевания. Автор считает, что резервные МГ, особенно АБГ, являются наиболее информативными индикаторами продолженного роста опухолей или их рецидивов. Такой же точки зрения придерживаются и другие исследователи [17-34].

Некоторые авторы полагают, что роль МГ в угнетении функции иммунной системы неодинакова, АБГ практически идентичен полимолекуле α_2 МГ, превосходит по иммуносупрессивной активности α_2 МГ в 10-30 раз, а РАРР-А – в 100 раз [31-35]. В обширно проведенном исследовании ученые [31] иллюстрируют, что АБГ способен угнетать спонтанную или митогениндуцированную пролиферацию лейкоцитов. Супрессивные свойства АБГ были убедительно доказаны на давлении фагоцитарной активности нейтрофилов и хемотаксиса этим белком (Persellin R., Thorpe K., 1981), а также способностью продлевать сроки неотторжения антигенно несовместимых трансплантов у мышей при его внутривенном введении (Svenden P. et al., 1978).

N. Maltseva et al. свидетельствуют, что белок обладает большими прогностическими возможностями. Это связано с тем, что его концентрация повышается адекватно массе опухоли при многих онкологических заболеваниях [19]. Множество исследователей в своих трудах иллюстрируют, что в период прогрессирования этой онкологической патологии и в рецидиве концентрация АБГ в 80-90% случаев повышается независимо от локализации, формы и стадии заболевания [33, 36, 37]. Повышение уровня белка у пациенток с онкологической патологией связывают с его синтезом самой опухолью (Sorciione E. et al., 1983). Поэтому результаты этих исследований дают основание многим специалистам предлагать использование уровня АБГ в качестве неспецифического диагностического и прогностического маркера рака гортани и молочных желез [34, 37].

Л. Баженова провела множество кропотливых исследований, которые позволяют ей с полной уверенностью поддержать эту позицию ученых и рекомендовать АБГ в качестве неспецифического маркера рака яичника на том основании, что этот белок синтезируется клетками самой опухоли, и его сывороточные концентрации опосредованы размерами опухоли, степенью распространения опухолевого процесса, динамикой течения заболевания [33]. Автор также подчеркивает, что полученные ею результаты при иммуногистохимическом исследовании указывают на существенную роль белков семейства МГ в механизмах злокачественной трансформации клеток. Исследователь предполагает существование следующего механизма их участия.

Так, при доброкачественных опухолях характер распределения МГ соответствует типичным механизмам острой фазы воспаления. Он объясняется тем, что происходит интенсивный расход МГ, направленный на связывание гидролаз, которые выделяются из погибающих клеток, окружающих растущую опухоль [33]. Чтобы было понятно, необходимо более четко объяснить, как происходит блокирование синтеза этих МГ провоспалительными цитокинами, что дополнительно способствует исчерпанию их тканевого пула.

В частности, это касается АБГ, количества которого в организме меньше, чем α_2 МГ, а вот в злокачественных клетках доминируют другие механизмы. На начальных этапах малигнизации при сохранении выраженного дефицита тканевого пула α_2 МГ происходит повышение уровня резервного ингибитора протеина – АБГ, являющегося мощным иммунодепрессантом. Реципрокность распределения тканевого пула α_2 МГ и АБГ в злокачественных клетках серозных опухолей яичников аналогична сывороточным концентрациям данных белков у пациентов с раком яичников [20, 21, 33].

По мнению Л. Баженовой [33], найдено объяснение недостаточности иммунологического надзора за растущей опухолью со стороны организма хозяина, которую многие авторы склонны связывать с иммуносупрессивным действием самых канцерогенных факторов любой природы [38]. В работе подчеркивается, что иммуносупрессия, сопровождающая опухолевой рост, поддерживается, по-видимому, продуктами обмена и спада опухолевых клеток, возможно полиаминами.

Другие исследователи полагают, что иммуносупрессия обусловлена феноменом переключения синтеза МГ с α_2 МГ на АБГ в процессе развития злокачественного опухолевого процесса. Установленная зависимость уровня АБГ от наличия или отсутствия злокачественной эпителиальной опухоли, а также установленная связь сывороточных концентраций белка с размерами опухоли, степенью распространенности опухолевого про-

цесса, исходом заболевания и возникновением рецидива опухоли яичников позволили предложить их участие в механизмах канцерогенеза у больных раком яичников [33].

Таким образом, проведенный обзор литературы показывает превосходство МГ и их значимую роль в механизмах регуляции межклеточных взаимоотношений, которые свидетельствуют об особой роли белков семейства МГ при онкологической патологии.

Список использованной литературы

1. Birkenmeier G. Mod Asp Immunobiol 2001; 2: 32-36.
2. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М. Универсальный модулятор цитокинов α_2 -макроглобулин // Иммунология. – 2004. – № 5. – С. 302-303.
3. Foca C., Moses E.K., Quinn M.A. et al. Differential expression of the α_2 -macroglobulin receptor and receptor associated protein in normal human endometrium and endometrial carcinoma. Med Hum Reprod 2000; 6: 921-927.
4. Wu S.M., Pizzo S.V. Mechanism of hypochlorite-mediated inactivation of proteinase inhibition by alpha 2-macroglobulin. Biochemistry 1999; 38: 13983-13990.
5. Asplin I.R., Misra U.K., Gawdi G. et al. Selective upregulated expression of the alpha 2-macroglobulin signaling receptor in highly metastatic LNCaP prostate carcinoma cells. Arch Biochem Biophys 2000; 383: 135-141.
6. Баженова Л.Г., Зорин Н.А., Дурев В.Н. и др. Распределение белков семейства макроглобулинов в тканях доброкачественных, пограничных и злокачественных серозных опухолей яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 2. – С. 9-12.
7. Cianciolo G.J., Enhild J.J., Pizzo S. Covalent complexes of antigen and alpha 2-macroglobulin: evidence for dramatically-increased immunogenicity. Vaccine 2001; 20: 554-562.
8. Hibbets K., Hines B., Williams D. An overview of proteinase inhibitors. Br J Cancer 1999; 79: 244-250.
9. Баженова Л.Г. Биологические свойства белков семейства макроглобулинов и их роль в неопластическом процессе в яичниках // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 17-21.
10. Misra U.K., Pizzo S.V. Regulation of cytosolic phospholipase A2 activity in macrophages stimulated with receptor-recognized form of α_2 -macroglobulin: role in mitogenesis and cell proliferation. J Biol Chem 2002; 277: 4069-4078.
11. Isaac L., Florido M.P., Fecchio D. et al. Murine α_2 -macroglobulin increase during inflammatory responses and tumor growth. Inflamm Res 1999; 48: 446-452.
12. Kanoh Y., Ohtani N., Mashiko T. Levels of α_2 -macroglobulin can predict bone metastases in prostate cancer. Anticancer Res 2000; V: 551-556.

13. Hussaini L.M., Brown M.D., Karns L.R. et al. Epidermal growth factor differentially regulates low density lipoprotein receptor-related protein gene expression in neoplastic and fetal human astrocytes. *Glia* 1999; 25: 71-84.
14. Ludwig T., Ossig R., Gressel S. et al. The electrical resistance breakdown assay determines the role of proteinases in tumor cell invasion. *Am J Physiol* 2002; 283: 319-327.
15. Goulin-Charnet A., Laune D., Granier C. Alpha 2-macroglobulin, the main serum antiprotease, birth beta 2-microglobulin, the light chain of the class II major histocompatibility complex, which is involved in human disease. *J Clin Sci* 2000; 98: 427-433.
16. Birkenmeier G. Targeting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha 2-macroglobulin. *Mod Asp Immunobiol* 2001; 3: 32-36.
17. Зорина В.Н., Левченко В.Г., Зорина Р.М. и др. Ассоциированный с беременностью протеин А, альфа-2-макроглобулин, протеин зоны беременности и их комплексы с IgG в сыворотке крови здоровых небеременных и беременных женщин и пациенток с раком молочной железы // Рос. журн. иммунол. – 2001. – № 6. – С. 71-76.
18. Ikari Y., Mulvihill E., Shwartz S.M. Alpha 1-proteinase inhibitor, alpha 1-antichymotrypsin, and α_2 -macroglobulin are the antiapoptotic factors of vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 2001; 276: 11798-11803.
19. Maltseva N.V., Zorina R.M., Mingaljev N.V. et al. Tissue distribution of rat macroglobulin in tumor-bearing rats. *Int J Exp Path* 1999; 80: 105-108.
20. Баженова Л.Г., Зорина В.Н. Промзелева Н.В. и др. Белки семейства макроглобулинов (МГ, АБГ), иммуноглобулин G и комплексы МГ-IgG в крови больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников // Российский вестник акушеров-гинекологов. – 2005. № 4. – С. 11-15.
21. Баженова Л.Г., Зорин Н.А., Дурев В.Н. и др. Распределение белков семейства макроглобулинов в тканях доброкачественных, пограничных и злокачественных серозных опухолей яичников // Российский вестник акушеров-гинекологов. – 2006. – № 2. – С. 9-12.
22. Kotiza J. Proteases and antiproteases in health and disease: a review. IV. Alpha-2-macroglobulin. *Biomarkers Environ* 2002; 5: 2-14.
23. Bode J.G., Fischer R., Haussinger D. et al. The inhibitory effect of IL-1 beta on IL-6-induced alpha 2-macroglobulin expression is due to activation of NF-kappa. *Brit J Immunol* 2001; 167: 1469-1481.
24. Dajee M., Kazansky A.V., Raught B. Prolactin induction of the alpha 2-macroglobulin gene in the ovarian granulose cells: stat 5 activation and binding in the interleukin-6 response element. *Med Endocrinol* 1996; 10: 171-184.
25. Yarovinsky T.O., Gorlina N.K., Zorin N.A. Immobilized alpha2-macroglobulin-plasmin as a factor of cell microenvironment *Immunol. Letters* 2000; 73: 253.
26. Lee C.K., Piedrahita J.A. Inhibition of apoptosis in serum starved porcine embryonic fibro-blasts. *Mol Reprod Dev* 2002; 62: 106-112.
27. Hocsepied T., Ameloot P., Bruckaert P. et al. Differential response of α_2 -macroglobulin-deficient mice in models of lethal TNF-induced inflammation. *Eur Cytokine Netw* 2000; 11: 597-601.
28. Зорин Н.А., Зорина В.Н. Роль белков семейства макроглобулинов в механизмах инфицирования // ЖМЭИ. – 2004. – № 3. – С. 105-112.
29. Chiabrandi G.A., Sanchez M.C., Skornicka E.L. et al. Low-density lipoprotein receptor-related protein mediates in PC 12 cell cultures the inhibition of nerve growth factor-promoted neurite outgrowth by pregnancy zone protein and alpha 2-macroglobulin. *J Neurosci Res* 2002; 70: 57-64.
30. Desser L., Holomanova D., Zavadova E. et al. Oral therapy with proteolytic enzymes decrease excessive TGF-beta levels in human blood. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47: Suppl 1: 10-15.
31. Petersen S.M. Alpha-2-macroglobulin and pregnancy zone protein. Serum level, alpha 2-macroglobulin receptors, cellular synthesis and aspects of function in relation to immunology. *Dan Med Bull* 1993; 40: 409-446.
32. Zhang W.M., Finne P., Leinonen G. et al. Determination of proteinase-specific antigen complex to α_2 -macroglobulin in serum increases the specificity of free to total PSA for prostate cancer. *Urology* 2000; 56: 2: 267-272.
33. Баженова Л.Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: Автореф. дис... д.мед.н. – М., 2007. – 46 с.
34. Махов В.А. Патогенетическое значение острофазовых белков и провоспалительных цитокинов в диагностике предраковых заболеваний и рака гортани: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 22 с.
35. Мальцева Н.В., Зорин Н.А. Сравнение иммунорегуляторных свойств альфа-2-макроглобулина и ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина // Рос. журн. иммунол. – 1997. 2: 97-102.
36. Мингалев Н.В. Клинические и иммунологические особенности рака гортани в диагностике, прогнозировании течения заболевания и выборе метода лечения: Автореф. дис... д.мед.н. – М., 1998. – 44 с.
37. Промзелева Н.В. Прогностическая значимость ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина при раке молочной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Томск, 1998. – 28 с.
38. Кавецкий Р.Е. Механизмы канцерогенеза и факторы антиканцерогенеза // Вопросы онкологии. – 2005. – № 51: 6. – С. 632-635.

Особливості властивостей білків сімейства макроглобулінів при новоутвореннях яєчників

П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, М.П. Веропотвелян, І.С. Цехмістренко

У статті наведено огляд літератури, результати наукових публікацій стосовно того, що імуносупресія, яка супроводжує пухлинний ріст, зумовлена феноменом переключення синтезу макроглобулінів з α_2 -макроглобуліну на асоційований з вагітністю α_2 -глікопротеїн (АВГ). Визначено, що рівень АВГ у клітинах ракової пухлини яєчників значно переважає над його рівнем у стромі.

Переважання клітинного компонента пухлини, можливо, повинно супроводжуватися підвищеною секрецією АВГ прогресуючою пухлиною, що створює комфортні умови для швидкого росту раку яєчників.

Оскільки ще не повністю і недосконало вивчені механізми регуляції пухлинного росту цими білками, продовження дослідження даної проблеми сприятиме появі нових знань, які допоможуть удосконалити діагностику, лікування, профілактику та своєчасну адекватну реабілітацію пацієнтів з цією патологією.

Ключові слова: макроглобуліни, пухлини яєчників, імуносупресія.

Features properties macroglobulin family proteins in ovary's tumors

P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, N.P. Veropotvelyan, I.S. Tsekhmistrenko.

The article presents an extensive literature review, the results of scientific publications, authors various opinions their assumption that the immunosuppression which accompanies tumor growth is due to the phenomenon of switching synthesis macroglobulin with α_2 -macroglobulin associated with pregnancy in the α_2 -glycoprotein (PAG). It was found that the level of PAG in ovarian cancer cells significantly prevails over its level in the stroma.

Cellular component's predominance of the tumor may be accompanied by increased secretion of PAG progressive tumor, which creates favorable conditions for the rapid growth of ovarian cancer.

Of course the mechanisms of regulation of tumor growth are not fully and completely explored yet. These proteins and the continuation of the study of problem may generate new knowledge that will improve the diagnosis, treatment, prevention, and timely and appropriate rehabilitation of patients with this pathology.

Key words: macroglobulin, ovarian cancer, immunosuppression.



ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство здравоохранения України

Національна академія медичинських наук України

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства и гінекології НАМН України»

Національна медичинська академія послідипломного образования имени П.Л. Шупика

Донецький національний медичинський університет імені Максима Горького

Асоціація неонатологів України

Асоціація дитячих неврологів України

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в I Национальной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы перинатальной неврологии», которая состоится **21-22 ноября 2013 г.** в Киеве. Место проведения (предварительно): Национальный академический театр русской драмы им. Леси Украинки или Национальная опера Украины им. Т.Г. Шевченко.

Конференция внесена в Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций на 2013 г.

Основные направления работы конференции:

- пренатальная диагностика врожденных пороков развития;
- гипоксически-ишемические нарушения и поражения ЦНС у детей;
- выхаживание глубоко недоношенных детей;
- оценка состояния детей, перенесших критические состояния в период новорожденности;
- неонатальные судороги;

- эпилептические синдромы и эпилептические энцефалопатии у детей раннего возраста;
- нейрометаболические эпилептические энцефалопатии;
- расстройства аутистического спектра у детей раннего возраста;
- последствия поражения ЦНС у детей раннего возраста;
- фармакотерапия;
- реабилитация;
- медико-социальные аспекты помощи детям с неврологической патологией.

Контактные данные:

- 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды (Мануильского), 8, ГУ «Інститут педіатрії, акушерства и гінекології НАМН України»;
- тел.: (044) 483 62 24; (063) 732 38 84; (067) 500 20 28;
- e-mail: kirilova.lg@yandex.ua

Оргкомітет



Роль фитотерапии в консервативном лечении патологии молочных желез*

И.И. Баранов, д.мед.н., профессор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», Россия

Около 75-80% женщин репродуктивного возраста страдают различными доброкачественными заболеваниями молочных желез (фиброзно-кистозная мастопатия, мастальгия, мастодиния), часто объединяемыми общим термином «мастопатия». Нормальное функционирование молочных желез зависит от адекватного соотношения концентраций эстрadiола и прогестерона в их тканях. Нарушение этого соотношения приводит к развитию функциональных, а в дальнейшем и морфологических изменений, причем ведущая роль в возникновении фиброзно-кистозной мастопатии принадлежит не столько абсолютному повышению уровня эстрогенов, сколько относительной гиперэстрогенации, возникающей вследствие недостатка продукции прогестерона в течение 2-й фазы менструального цикла. Гормональный дисбаланс, выражавшийся в дефиците прогестерона, вызывает морффункциональную перестройку молочных желез и сопровождается отеком и гипертрофией внутридольковой соединительной ткани, а избыточная пролиферация эпителия протоков, приводящая к развитию их обструкции, при сохраненной секреции в альвеолах обуславливает увеличение альвеол и возникновение кистозных полостей [1].

Исследования по оценке уровней половых гормонов у пациенток с доброкачественными изменениями молочных желез проводились неоднократно. Так, при определении уровней эстрогенов в плазме крови и моче у больных с локальным или диффузным узлообразованием в большинстве случаев были обнаружены нормальные уровни эстрadiола, однако у некоторых больных имело место повышение уровня эстрadiола в лютеиновой фазе. Ни в одном исследовании не зарегистрировано наличия низких уровней эстрогенов. Также отмечено снижение синтеза прогестерона в лютеиновой фазе у женщин с фиброзно-кистозными изменениями и наличие нормальных или повышенных уровней прогестерона – у пациен-

ток, подвергшихся выполнению биопсии узловых образований молочных желез [2].

Развитию дисгормональных нарушений молочных желез способствуют заболевания репродуктивной системы женщины, сексуальные факторы, патология щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта. Решающая роль принадлежит прогестерон-дефицитным состояниям, нарушению функции яичников, при которых имеется абсолютная или относительная гиперэстрогенация. У больных с гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов (эндометриоз, гиперплазия эндометрия, миома матки) частота гиперпластических процессов молочных желез составляет 60-95%. Наиболее часто узловые формы мастопатии обнаруживаются при миоме матки, эндометриозе, а также при их сочетании. У больных с доброкачественными опухолями яичников выраженные изменения в молочных железах имеются в 69% случаев. Наиболее часто гиперпластические процессы в молочных железах возникают у больных с эндометриоидными кистами яичников.

У 40-72% больных мастопатией наблюдается ановуляторный или неполноценный овуляторный цикл. Гиперпластические процессы молочных желез при олигоменорее обнаружены у 64% больных, при дисфункциональных маточных кровотечениях – у 57%, а при вторичной аменорее – у 43%. При этом в эндометрии, как правило, выявляются атрофические изменения. У пациенток с гипоталамической аменореей мастопатия встречается в каждом втором случае, с гиперплактиновой аменореей – в каждом третьем, а при склерокистозе яичников – в каждом четвертом. Чем старше возраст, тем меньше интервал от начала нарушений менструального цикла до возникновения предраковых изменений в молочных железах. При олигоменорее гиперпластические процессы в молочных железах возникают в 2 раза чаще, чем в эндометрии [3].

* Опубликовано в журнале «Русский медицинский журнал», 2013, № 14.

Особое место среди неблагоприятных факторов, влияющих на возникновение и течение мастопатии, занимает дисфункция щитовидной железы и печени. У больных с мастопатией выявлено преимущественно гипотиреоидное состояние, у 25% – холецистит и гепатит, что может в какой-то мере свидетельствовать о взаимосвязи этих патологических состояний.

Наиболее часто мастопатия проявляется как компонент предменструального синдрома, возникающего обычно во вторую фазу менструального цикла и проявляющегося целым комплексом физических, вегетативных и эмоциональных симптомов, степень и характер которых значительно варьируют. Для диффузной формы наиболее характерны болевые ощущения в молочных железах различного характера и интенсивности, усиливающиеся за несколько дней до ожидаемой менструации. В ряде случаев заболевание может проявляться продолжительной болью, иррадиирующей в область плеча, в подмышечную область, лопатку.

Более двух третей женщин репродуктивного возраста отмечают наличие боли в молочных железах. Нагрубание молочных желез за несколько дней до ожидаемой менструации наблюдают практически у всех женщин, однако интенсивность этих ощущений незначительна. Для мастодинии характерна более выраженная и продолжительная боль. Наиболее часто боль, чувство тяжести в молочных железах отмечаются во вторую фазу менструального цикла и расцениваются как один из ведущих симптомов предменструального синдрома.

Возникновение масталгии связывают со скрытой формой гиперпролактинемии, при которой, как правило, нет органического поражения гипофиза, а повышение уровня пролактина во вторую фазу менструального цикла объясняется недостаточностью допаминергического ингибирования [4, 5].

Как известно, пролактин играет в процессе ежемесячно возникающей предменструальной мастодинии домinantную роль. У многих страдающих предменструальной мастодинией пациенток диагностирована так называемая латентная гиперпролактинемия. Пролактин является стрессовым гормоном, он выбрасывается при ежедневных и часто возникающих стрессовых ситуациях. При этом у некоторых женщин, чей пролактиновый выброс в стрессовых ситуациях является чрезмерным, образуется повышенный уровень пролактина, который может привести иногда к ошибочно выставляемому диагнозу микропролактиномы. Продолжительная, но умеренная гиперпролактинемия ведет к стимуляции пролиферативной активности молочной железы, что приводит (как и на ранней стадии беременности) к мастодинии. Латентная гиперпролактинемия является причиной предменструальной мастодинии, и, как следствие, часто наблюдается недостаточность Сорбус

luteum. Можно считать, что причиной предменструальной мастодинии и вытекающего отсюда в некоторых случаях бесплодия является латентная гиперпролактинемия.

Повышение концентрации пролактина способствует натрийзадерживающему эффекту альдостерона, а также антидиуретическому действию вазопрессина, вызывает задержку жидкости и электролитов в молочных железах и, как результат, их болезненность и напряжение. Развитие латентной гиперпролактинемии, которая оказывает стимулирующее влияние на молочные железы и провоцирует возникновение циклической масталгии, часто является следствием повторяющихся стрессовых ситуаций [6].

У трети женщин масталгия не носит циклического характера и может возникать во время беременности, как результат травмы, мастита, тромбофлебита, кисты, предопухолового и опухолового процессов, однако лишь небольшая часть масталгий объясняется этими состояниями [7]. Не связанная с менструальным циклом масталгия может наблюдаться при приеме целого ряда лекарственных средств, в частности антидепрессантов, спиронолактона, метилдопы, резерпина, кетоконазола, метронидазола, а также при гормональной терапии гестагенами, кломифеном и другими препаратами. У 16-32% женщин, получающих заместительную гормональную терапию, отмечается боль в молочных железах. Комбинированные гормональные контрацептивы, особенно в первые месяцы приема, также могут вызывать боль в молочных железах. Проведенные исследования показали, что прием гормональных контрацептивов приводит к достоверному повышению секреции пролактина и его уровня в сыворотке крови у здоровых женщин, что в большей степени связано с действием эстрогенного компонента. Эстрогены ингибируют активность тирозингидроксилазы, приводя к уменьшению продукции эндогенного дофамина и увеличению секреции пролактина; они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез пролактина, сенсибилизируют лактотрофы к стимулирующим влияниям других пролактин-рилизинг факторов, например к гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРГ). Гиперактивность пролактина может быть результатом повышенной активности не только эндогенного эстрогена. Пролактинстимулирующими свойствами обладают синтетические аналоги эстрогенов, а повышение уровня пролактина, приводящее к возникновению масталгии и мастодинии, наблюдается при приеме как высокодозированных, так и низкодозированных комбинированных пероральных контрацептивов [8].

Боль в молочных железах является причиной беспокойства, возникающего у некоторых женщин в связи с боязнью возникновения рака молочной железы, что заставляет их обращаться к врачам. Целью лечения мастопатии является

повышение качества жизни женщин, предупреждение возникновения злокачественных заболеваний молочных желез, купирование основной симптоматики диффузных форм фиброзно-кистозной мастопатии, радикальное лечение узловых образований молочных желез.

Учитывая патогенез диффузных форм мастопатии, лечение необходимо начинать с диагностики и лечения гинекологических заболеваний. Традиционная терапия наиболее распространенных гинекологических нарушений и заболеваний позволяет в 2 раза снизить заболеваемость фиброзно-кистозной мастопатией и в 5 раз – частоту рецидивов, достигающую 27%. Необходимо провести лечение экстрагенитальных заболеваний, нормализацию психоэмоционального статуса женщины и восстановление двухфазного менструального цикла в репродуктивном возрасте.

Консервативная медикаментозная терапия показана при диффузной форме мастопатии и предусматривает сочетанное применение витаминотерапии и энзимотерапии, иммуномодулирующих и нейролептических средств, антигистаминных препаратов, НПВП и фитотерапии. Терапию следует начинать с диеты, ограничивающей прием жиров до 15%. Одной из возможных причин возникновения масталгии является авитаминоз, поэтому в лечебный комплекс должны быть включены витаминные препараты, например витамин Е [9].

Гормональное лечение показано, как правило, при наличии гинекологической патологии, требующей применения тех или иных препаратов. С учетом патогенеза развития мастопатии данная терапия представляется достаточно обоснованной. Дидрогестерон – аналог природного прогестерона, который не обладает андрогенной, эстрогенной и кортикоидной активностью (назначают в дозе 5–10 мг/сут во второй фазе менструального цикла). Установлено, что прием гормональных контрацептивов на протяжении года снижает риск возникновения мастопатии на 50–75%, рака молочных желез – в 2 раза. Механизм действия КОК включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством торможения выработки синтезируемых гипоталамусом рилизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции и пролиферативных процессов. Ввиду стимулирующего действия на дофаминовые рецепторы гипоталамуса предложено использовать бромокриптин, который тормозит секрецию пролактина и соматотропного гормона гипофиза уже через несколько часов после приема. Даназол вызывает снижение частоты пульсирующих выбросов ГнРГ в гипоталамусе, оказывает прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов (назначают по 200–300 мг/сут на протяжении 1 мес с последующим снижением дозы – по 100 мг/сут в течение 2 мес ежедневно, затем на протяжении 2 мес по 100 мг с 14-го по


Bionorica®

Біль у грудях?
Мастодинон®



**■ знімає біль
у молочній залозі¹**

**■ усуває напругу
і набряк молочної
залози²**

**■ зменшує скарги,
пов'язані з ПМС³**

Розкриваючи силу рослин

Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодин (нагрубання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Способ застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у подібних випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Wuttke W. et al., Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus-haltigen Arzneimittel, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 569–574; Halaska et al., Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus-castus extract: results of a placebo controlled double blind study, The breast 1999, 8, 175–181.
2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175–181.
3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцковская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЗЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.с. № UA/6239/01/01 від 28.04.12.
Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.с. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.
Виробник: Біонорика (Німеччина).

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

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

18-й день менструального цикла). Агонисты ГнРГ блокируют гонадотропную функцию гипофиза и подавляют секрецию ЛГ, ФСГ; вследствие этого снижается содержание в крови половых гормонов. Трансселективные модуляторы эстрогенной активности применяют для лечения больных с менопаузальными расстройствами (по 2,5 мг/сут на протяжении 1-3 мес). Механизм действия селективных модуляторов эстрогенных рецепторов основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в тканях молочных желез (рекомендуемая доза 10-20 мг/сут в течение 3-6 мес). После 10-12-недельного приема значительно уменьшаются симптомы масталгии, рентгенологически отмечается уменьшение плотности железистого и фиброзного компонентов за счет уменьшения объема гиперплазированных элементов.

Таким образом, в настоящее время доказана эффективность применения препаратов различных фармакологических групп, однако возникающие побочные эффекты ограничивают использование указанных средств. Поэтому прежде всего пациентки стараются прибегать к щадящим формам лечения, таким как фитотерапия. В последние годы в области гинекологической эндокринологии широкое применение находят экстракты из плодов витекса священного (*Vitex agnus castus*, VAC) [10, 11].

Допамиnergической, пролактинингибирующей, холинергической, слабой эстрогенной активностью обладают выделенные из растения VAC бициклические дитерпены, которые связывают опиоидные рецепторы и β -эндорфины. Плоды этого растения содержат иридоиды, флавоноиды и другие биологически активные компоненты, оказывающие сходное с гормонами желтого тела действие. Экстракт VAC является основным действующим веществом препарата Мастодинон, применяемого для лечения различных форм мастопатии [12].

В ходе проведения двух двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований M. Halaska et al. (1998), W. Wuttke et al. (2003) смогли статистически достоверно подтвердить терапевтическую эффективность Мастодинона при лечении предменструальной мастодинии. Также было доказано, что уменьшение предменструальной мастодинии происходило одновременно со значительным снижением уровня пролактина в сыворотке крови примерно на 20-30% от исходных значений [13, 14].

C. Daniele et al. (2005) исследовали не только эффективность, но и побочное действие экстрактов на основе VAC. Авторы отметили, что препараты на основе *Agnus castus* действуют на дофаминергических принципах, которые предназначены для терапевтического лечения предменструальной симптоматики, включая предменструальную мастодинию и кистозно-фиброзную мастопатию, и не вызывают заметного побочного действия.

Экстракты из VAC благотворно влияют на психоэмоциональное возбуждение, возникающее в предменструальный период, а также на такой соматический феномен, как предменструальная мастодиния [15].

На практике от 78 до 85% пациенток с масталгией имеют нормальные результаты обследований, и им не требуется проведения серьезного инвазивного лечения [16]. Этим пациенткам вне зависимости от того, беспокит ли боль циклически или вне связи с менструальным циклом, для облегчения симптоматики назначают различные немедикаментозные и медикаментозные методы лечения. При лечении циклической масталгии с тяжелым и длительным течением более эффективной является гормональная терапия, а также назначение фитопрепарата, созданного на основе VAC и других растений. В 60% случаев циклическая масталгия исчезает после проводимой терапии. В то же время нециклическая масталгия хуже поддается лечению и почти в половине случаев не исчезает спонтанно, что может быть причиной отказа от приема гормональных контрацептивов или препаратов для заместительной гормональной терапии. Разнообразная по длительности, характеру, интенсивности боль в молочных железах оказывает неблагоприятное влияние на активность женщины и качество ее жизни, что является основанием для проведения лечения [17].

Целью исследования, проведенного В.Н. Прилепской и А.В. Лединой (2010), явилось изучение эффективности препарата Мастодинон для купирования масталгии, обусловленной применением КОК. Авторы исходили из того, что Мастодинон способен снижать интенсивность боли в молочных железах, возникающей у пациенток в первые месяцы приема КОК. Мастодинон способен снять ощущение напряжения и болезненности в молочных железах быстрее, чем проходит период адаптации к экзогенным гормонам, и масталгия исчезнет спонтанно, т.е. при отсутствии лечения. Мастодинон был назначен 50 пациенткам, принимающим с контрацептивной целью комбинированные гормональные препараты и обратившимся по поводу возникшей на фоне их приема масталгии. Оценку безопасности препарата проводили по наличию побочных эффектов, которые на фоне приема препаратов не наблюдались. На основании проведенного исследования был сделан вывод, что препарат Мастодинон, созданный на основе экстракта VAC, способствует снижению интенсивности масталгии, обусловленной приемом КОК, является безопасным препаратом и может быть рекомендован для лечения масталгии, возникающей на фоне приема КОК, не требуя отмены гормонального контрацептива [18].

Ряд научных работ доказывает эффективность применения Мастодинона при терапии диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. В исследовании Н.И. Рожковой (2010) приняли

участие пациентки ($n=141$) с подтвержденным диагнозом фиброзно-кистозной мастопатии и ПМС, получавшие монотерапию Мастодиноном – по 30 капель 2 раза/сут. Оценку эффективности терапии проводили через каждые 3; 6 и 12 мес клиническим, ультразвуковым и радиотермометрическим методами. Исходно наличие масталгии было установлено у 110 (78%) пациенток; набухание и нагрубание молочных желез, чаще всего появлявшееся за 5-10 дней до начала менструации, были выражеными у 120 (85%) больных; выделения из сосков имели место у 20 (14%) женщин. Через 3 мес после начала терапии Мастодиноном число больных с жалобами на масталгию сократилось. Набухание и нагрубание молочных желез продолжало беспокоить лишь 30 (21%) женщин, однако и у них было зафиксировано снижение интенсивности набухания молочных желез, которое возникало лишь за 2-3 дня до начала менструации. У пациенток с жалобами на появление уплотнений в молочных железах во второй половине менструального цикла в 61 (43%) случае этот симптом исчез полностью. Остальные больные отмечали уменьшение размеров уплотнений, исчезновение чувства дискомфорта. За 3-месячным курсом лечения следовал 3-месячный перерыв, после которого показатели были иными. Болевой синдром возобновился у 28 (19,9%) пациенток. Набухание и нагрубание молочных желез продолжали испытывать 48 (34%) женщин из 141. Выделения из сосков прекратились у всех больных. У 20 (14,2%) пациенток зафиксировано снижение выраженности уплотнений в молочных железах. Больным с сохраняющейся клинической картиной ПМС назначали повторный курс Мастодиона в течение 3 мес. Через 12 мес после получения пациентками повторного курса лечения у них купировался болевой симптом, отсутствовали набухание и нагрубание молочных желез, выделения из млечных протоков [10].

В работе Л.С. Сотниковой и соавт. (2011) проведена оценка клинической эффективности Мастодиона при терапии диффузной фиброзно-кистозной болезни молочных желез, а также определен характер действия Мастодиона на функциональное состояние вегетативной нервной системы. Авторами дана оценка действия Мастодиона на показатели гормонального статуса, соотношение метаболитов эстрогенов, являющихся биомаркерами степени пролиферативного ответа гормончувствительных органов и тканей, на продукцию основных цитокинов, отражающих состояние спонтанных апоптических реакций. Критериями включения в исследования явились: документально подтвержденный диагноз «диффузная фиброзно-кистозная болезнь молочных желез», возраст больных от 18 до 45 лет (репродуктивный возраст), наличие показаний для консервативного лечения мастопатии, отсутствие аллергических реакций

в анамнезе. Критерии исключения: наличие узловых форм мастопатии, наличие пролиферативных гормонзависимых заболеваний (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия), острые и хроническая патология почек, декомпенсированные заболевания, которые могли повлиять на проведение исследования. Материал исследования – 670 женщин, длительность лечения Мастодиноном составила 12 нед. Результатом исследования стали два важных положения. Во-первых, Мастодинон имеет комплекс механизмов действия при терапии диффузной фиброзно-кистозной болезни: нормализует функциональное состояние вегетативной нервной системы, устраняет надпочечниковую дисфункцию за счет нормализации уровней АКТГ и кортизола, нормализует метаболизм эстрогенов путем повышения продукции 2-гидроксиэстрона и улучшения соотношения 2-ОНЭ1/16 α ОНЭ1, повышает продукцию лимфоцитами IL-10, обладающего антипролиферативным действием за счет активации апоптоза, а также снижает продукцию TNF- α , стимулирующего пролиферативные процессы. Во-вторых, благодаря выявленному комплексному механизму действия при дисгормональной патологии молочных желез Мастодинон можно рекомендовать как «терапию прикрытия» при: первых месяцах приема КОК, начале применения заместительной гормональной терапии, реабилитации после проведения вспомогательных репродуктивных технологий при бесплодии [19, 20]. Таким образом, суммируя результаты приведенных исследований, можно сделать заключение о высокой эффективности и безопасности экстракта Vitex agnus castus, который является основным действующим компонентом препарата Мастодинон в лечении целого ряда патологических состояний молочных желез. Вместе с тем нельзя забывать о том, что рак молочной железы уверенно лидирует среди причин смерти женщин в возрасте 30-50 лет от онкологических заболеваний. К сожалению, в России каждая 9-я женщина заболевает раком молочной железы, и только у 30% из них удается добиться полного клинического излечения. Поэтому на первое место должны выходить вопросы профилактики и своевременной диагностики патологии молочных желез.

Список использованной литературы

1. Кира Е.Ф., Скрябин О.Н. Добротаственные заболевания молочных желез // Гинекология / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литтерра, 2008. – С. 402-416.
2. Mansel R.E., Webster D.J.T., Sweetland H.M. Breast pain and nodularity // Benign disorders and diseases of the breast. – Elsevier, 2009. – Р. 107-39.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии // Нац.проект «Здоровье». – М.: Гэотар-медиа, 2006. – С. 840-846.

4. Иловайская И.А., Марова Е.И. Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции // Акуш. и гин. – 2000. – № 5. – С. 42-44.
5. Прилепская В.Н., Волобуев А.И., Швецова О.Б. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 20-24.
6. Aydin Y., Atis A., Kaleli S. et al. Cabergoline versus bromocriptine for symptomatic treatment of premenstrual mastalgia: a randomised, open-label study // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 150 (2). – P. 203-206.
7. Olawaiye A., Withiam-Leitch M., Danakas G., Kahn K. Mastalgia: a review of management // J. Reprod. Med. – 2005. – Vol. 50(12). – P. 933-939.
8. Davies G.C., Huster W.J., Lu Y. et al. Adverse events reported by postmenopausal women in controlled trials with raloxifene // Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 93. – P. 558-565.
9. Horner N.K., Lampe J.W. Potential mechanisms of diet therapy for fibrocystic breast conditions show inadequate evidence of effectiveness // J. Am. Diet Assoc. – 2000. – Vol. 100. – P. 1368-1380.
10. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Применение Мастодинона при различных формах мастопатии // Маммология / Гинекология. – 2010. – № 3. С. 1-5.
11. Kilicdag E.B. et al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatinent of hyperprolactinemia and mastalgia // Intl. J. Gyn&Ob. – 2004. – Vol. 85. – P. 292-293.
12. Milewicz A., Gejdel E., Sworen H. et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study // Arzneimittelforschung. – 1993. – Vol. 43(7). – P. 752-756.
13. Halaska M., Raus K., Beles P. et al. Treatment of cyclical mastodynia using an extract of Vitex agnus castus: results of a double-blind comparison with a placebo // Ceska Gynekol. – 1998. – Vol. 63. – P. 388-392.
14. Wuttke W., Jarry H., Christoffel V. et al. Chaste tree (Vitex agnus castus)– pharmacology and clinical indications // Phytomed. – 2003. – Vol. 10. – P. 348-357.
15. Daniele C., Thompson Coon J., Pittler M.H., Ernst E. Vitex agnus castus: a systematic review of adverse events // Drug Saf. – 2005. – Vol. 28. – P. 319-332.
16. Millett A.V., Dirbas F.M. Clinical management of breast pain: a review // Obstet. Gynecol. Surv. – 2002. – Vol. 57. – P. 451-461.
17. Prilepskaya V.N. et al. Vitex agnus castus: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome // Maturitas. – 2006. – Vol. 55s (Suppl.1). – P. 55-63.
18. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Эффективность лечения масталгии, обусловленной приемом КОК, препаратами экстракта Vitex Agnus Castus.
19. Сотникова Л.С. и др. Состояние гормонального статуса при доброкачественной дисплазии молочных желез // Сиб. мед. журнал. – 2010. – № 4. – С. 105-108.
20. Сотникова Л.С. и др. Состояние гормональной регуляции при фиброзно-кистозной мастопатии // Мать и дитя. – 2011. – № 1. – С. 342-346.

Уважаемые читатели!

Обращаем ваше внимание, что все материалы этого номера, а также архив всех предыдущих номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» представлены в открытом доступе на сайте: www.mazg.com.ua.

Желающие получить тематические рассылки журнала, а также анонсы профильных мероприятий могут оформить электронную подписку, оставив следующие данные на e-mail: Arefieva@id-zu.com

Фамилия, имя, отчество _____

Специальность _____

Электронный адрес _____

Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2013 р.

Нобелівський комітет при Каролінському медичному інституті в Стокгольмі оголосив імена лауреатів премії в галузі фізіології та медицини. Ними стали вчені із США Джеймс Ротман (James E. Rothman) і Ренді Шекман (Randy W. Schekman), а також Томас Зюдхоф (Thomas C. Sudhof) з Німеччини. Нагорода присуджена за важливі відкриття механізмів, що регулюють везикулярний рух – основну транспортну систему клітин.

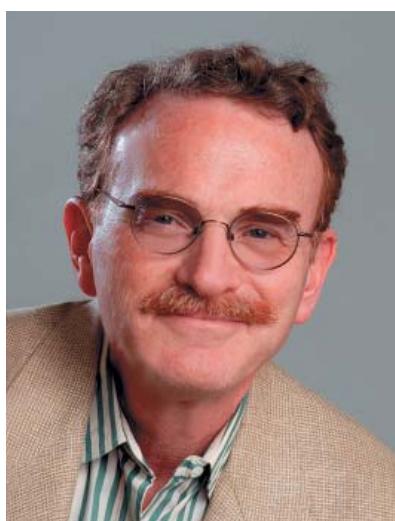
Kожна клітина – це своєрідна фабрика, яка виробляє молекули і направляє їх у різні частини тіла, – відзначили в Нобелівському комітеті, коментуючи прийняте рішення. Наприклад, інсулін потрапляє в кров, тоді як сигнальні речовини – нейротрансмітери – передаються від однієї нервової клітини до іншої. Молекули транспортуються по клітині в мікроскопічних пухирцях, які називаються везикулами. Три цьогорічні нобелівські лауреати відкрили принципи, які керують переміщенням молекул у клітині у відповідне місце в потрібний час.

Ренді Шекман ідентифікував групу генів, що відповідають за транспорт везикул. Джеймс Ротман виявив механізм, що дає змогу везикулам зливатися зі своїми мішенями для забезпечення передачі необхідного «вантажу». Томас Зюдхоф встановив, яким чином сигнали керують вивільненням речовин з везикул у відповідний момент. У ході своїх досліджень Дж. Ротман, Р. Шекман і Т. Зюдхоф відкрили дуже точну систему контролю транспорту і доставки клітинного «вантажу». Розлади в цій системі можуть мати небезпечні наслідки для здоров'я людини і призводити до створення умов для виникнення неврологічних захворювань, діабету та імунологічних порушень.

Механізм транспортування клітинного «вантажу»

Транспортна система клітини з ії різними складовими – органелами – схожа на великий, сповнений метушні порт, у якому кожен «вантаж» повинен бути відправ-

лений до свого пункту призначення в потрібний час. Клітини виробляють молекули (гормони, нейромедіатори, цитокіни, ферменти), які мають бути доставлені в інші місця всередині клітини або поза її межі у відповідний момент. Час і місце є дуже важливими факторами. Мініатюрні пухирці (везикули), оточені мембраними, транспортують «вантаж» між органелами або зливаються із зовнішньою мембраною клітини, вивільняючи його в міжклітинний простір. Це відіграє велику роль у проведенні нервових імпульсів при передачі хімічних посередників (медіаторів) або контролі метаболічних процесів у разі транспортування гормонів. Тож яким чином ці маленькі пухирці направляють свій «вантаж»?



Ренді Шекман народився 1948 р. у м. Сент-Полі, штат Міннесота, США. У 1970 р. у Каліфорнійському університеті в Лос-Анджелесі отримав ступінь бакалавра за спеціальністю «Молекулярна біологія». У 1974 р. у Стенфордському університеті захистив дисертацію за спеціальністю «Біохімія». У 1976 р. Р. Шекман почав викладацьку діяльність на кафедрі біохімії Каліфорнійського університету в Берклі, де й виконав дослідження, що

нині удостоїлися вищої в науковому світі нагороди. Сьогодні він продовжує працювати в цьому університеті, обіймаючи з 1989 р. посаду професора молекулярної та клітинної біології. Також Р. Шекман займається науково-дослідницькою діяльністю в Медичному інституті Говарда Хьюза.

Перешкоди в транспортній системі клітини зумовлені генетичними чинниками

Ренді Шекман був захоплений тим, як організована клітинна транспортна система, і в 70-х роках ХХ ст. вирішив вивчити її генетичну основу на моделі дріжджів. При проведенні генетичного скринінгу він виявив дріжджові клітини з ушкодженням транспортним механізмом, що призводить до ситуації, яка нагадує погано регульовану систему громадського транспорту. Пухирці починають накопичуватися в певних частинах клітини. Учений встановив, що причина цих «заторів» належить до розряду генетичних, і спробував ідентифікувати мутантні гени. Р. Шекман визначив три класи генів, які контролюють функціонування транспортної системи клітини, і тим самим пролив світло на розуміння строго регульованого механізму, що опосередковує рух везикул у клітині.

Точне стикування

Джеймс Ротман також був заінтергованій природою та особливостями функціонування транспортної системи клітини. При вивчені руху везикул у клітинах ссавців у 80-90-х роках він дослідив, що білковий комплекс дає можливість пухирцям стикуватися і зливатися з мембранами їхніх мішеней. У процесі злиття білки на везикулах і мембрани їхніх мішеней з'являються один з одним, як дві половини замка-бліскавки. Завдяки тому, що існує багато таких білків і з'являються вони лише в певних комбінаціях, «вантаж» доставляється точно до місця призначення. Цей принцип діє як всередині клітини, так і у випадку, коли везикула приєднується до її зовнішньої мембрани, щоб вивільнити свій вміст.

З'ясувалося, що ці білкові комплекси у ссавців кодуються деякими з генів, які були ідентифіковані Ренді Шекманом при дослідженнях на дріжджах. Отже, механізми, виявлені нобелівськими лауреатами, є універсальними, оскільки були відкриті й доведені на дріжджових клітинах і клітинах експериментальних теплокровних тварин. У такий спосіб вчені продемонстрували еволюційне походження транспортної системи клітини.

Час вирішує все

З'ясовано, що просторова точність доставки потрібних молекул забезпечується білковими

Джеймс Ротман народився 1950 р. у м. Хейверхіллі, штат Массачусетс, США. Ступінь бакалавра він отримав 1971 р. в Єльському коледжі. Після цього вступив до аспірантури Гарвардського університету за спеціальністю «Медicina», захистивши 1976 р. дисертацію за спеціальністю «Біохімія». Після захисту дисертації в Гарварді Дж. Ротман кілька років викладав у Массачусетському технологічному інституті; з 1978 р. почав працювати в Стенфордському університеті в Каліфорнії, у якому 1984 р. отримав посаду професора. Саме тоді вчений почав досліджувати везикули клітини. Чотирима роками пізніше Ротман продовжив свою науково-дослідницьку діяльність у Прінстоунському університеті в Нью-Джерсі, а ще через 3 роки очолив програму з клітинної біохімії та біофізики Інституту Слоуна-Кеттерінга при Меморіальному онкологічному центрі у Нью-Йорку. У 2004 р. Дж. Ротман став професором фізіології та клітинної біофізики Колумбійського університету і директором тамтешнього Центру хімічної біології. З 2008 р. він обіймає посаду професора і завідувача кафедри клітинної біології Єльського університету у Нью-Хейвені, штат Коннектикут, США.



комплексами, але чим тоді пояснюється її часова точність? На це запитання намагався знайти відповідь Томас Зюдхоф, вивчаючи взаємодію нервових клітин у мозку. Сигналні молекули, нейромедіатори, передаються від одного нейрона до іншого за допомогою везикул відповідно до механізму, описаного Р. Шекманом і Дж. Ротманом, але віддати свій вміст везикули повинні лише в строго визначений момент, коли виникає необхідність у передачі нервового сигналу. Оскільки вже було відомо, що важливу роль у цьому процесі відіграють іони кальцію, Т. Зюдхоф у 90-х роках розпочав пошуки чутливих до кальцію білків на мембрани нервових клітин. Це дало йому змогу виявити молекулярні механізми, які відповідають за приплив іонів кальцію і направляють сусідні білки швидко з'єднувати везикули із зовнішньою мембраною нервової клітини. При цьому «замок-бліскавка» відкривається, і відбувається вивільнення сигнальних речовин. Відкриттям Т. Зюдхофа пояснюється, яким чином досягається часова точність клітинного транспорту і як везикули можуть звільнитися від свого вмісту за командою.

Таким чином, три лауреати Нобелівської премії відкрили фундаментальний процес у фізіології клітини, показавши, як «вантаж» доставляється



Томас Зюдхоф
народився 1955 р. у м. Геттінген у Західній Німеччині. Спочатку навчався в Геттінгенському університеті імені Георга-Августа, де 1982 р. отримав звання доктора медицини, а також докторський ступінь з нейрохімії. У 1983 р. переїхав до США, де продовжив свою трудову діяльність у відділенні молекулярної генетики Південно-Західного медичного центру Техаського університету в Далласі. Там він працював

під керівництвом майбутніх нобелівських лауреатів у галузі фізіології та медицини 1985 р. – Майкла Брауна (Michael S. Brown) і Джозефа Голдстейна (Joseph L. Goldstein). З 1991 р. Т. Зюдхоф займається науково-дослідницькою діяльністю в Медичному інституті Говарда Хьюза, а з 2008 р. і дотепер обіймає посаду професора молекулярної і клітинної фізіології у Стенфордському університеті.

в потрібний час у точне місце всередині клітини чи за її межі. Механізми транспорту і злиття везикул відбуваються за однаковим принципом у таких несхожих між собою організмів людини і дріжджів. Транспортна система клітини є важливою для перебігу ряду фізіологічних процесів, при яких злиття везикул має контролюватися, починаючи від сигналізації в мозку і до вивільнення гормонів та імунних медіаторів – цитокінів. Рух дефектних везикул може спостерігатися при різних захворюваннях, у т.ч. при неврологічних та імунологічних порушеннях, а також при діабеті. Без такої відмінної організації злагоджене функціонування клітини могло би перетворитися на хаос.

За матеріалами
<http://www.nobelprize.org>
Підготувала Марина Малей

ДАЙДЖЕСТ

Ученые считают, что использование пластиковой посуды повышает риск выкидыша

Новое исследование, проведенное американскими учеными, показывает, что высокий уровень бисфенола А (дифенилолпропан, ДФП) – химического вещества, входящего в состав пластмассовой посуды и консервных банок, повышает у женщин риск выкидышей. Как считают исследователи, это вещество может отрицательно воздействовать не только на fertильность, но и на другие аспекты здоровья. Результаты исследования были предоставлены на ежегодной конференции Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) в Бостоне. Как объясняет председатель ASRM Линда Джудайс (Linda Giudice), ДФП имеет слабый гормоноподобный эффект, однако Федеральное управление по контролю за продуктами и лекарствами США считает, что он является безопасным для здоровья людей.

Большинство выкидышей связано с хромосомными нарушениями плода и различными инфекциями, но ДФП может также повлиять на риск самопроизвольного абортов, полагают ученые из Стенфордского университета. Исследовательская группа под руководством репродуктивного эндокринолога Рут Лати (Ruth

Lathi) обследовала 115 беременных женщин, у которых в анамнезе было бесплодие либо выкидыши. Из них 47 женщин благополучно родили, а у 68 – произошел выкидыш. Исследовав анализы крови беременных, ученые разделили их на четыре группы в зависимости от уровня бисфенола А в крови. В результате выяснилось, что у женщин с самым высоким уровнем данного соединения в русле крови вероятность выкидыша была на 80% выше по сравнению с участниками из группы с его наименьшим содержанием, даже с учетом разного возраста испытуемых и прочих факторов. Доктор Лати отмечает, что у женщин с повышенным риском выкидыша высокий уровень ДФП дополнительно усиливает этот риск. И хотя результаты исследования еще не являются серьезным поводом для тревоги, это не означает, что бисфенол А безопасен для здоровья. В связи с этим для того чтобы свести к минимуму воздействие бисфенола А на организм, ученые вновь советуют избегать приготовления или разогревания пищи в пластиковой посуде, а также не оставлять бутылки с водой на солнце и по возможности ограничить использование консервированных продуктов.

По материалам: www.medportal.ru

Международные эксперты в помощь украинским женщинам элегантного возраста

В сентябре этого года в Киеве проходила первая Международная научно-практическая конференция, посвященная здоровью женщин старших возрастных групп, на тему «Дни заместительной гормональной терапии». Организаторами конференции выступили такие авторитетные организации, как Ассоциация акушеров-гинекологов Украины, Украинская ассоциация гинекологов-эндокринологов, Международное общество менопаузы. Поддержку этому важному мероприятию осуществляла компания «Абботт». В программе конференции были рассмотрены вопросы диагностики и лечения климакса, заместительной гормональной терапии (ЗГТ), профилактики остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний у женщин старше 45 лет.

Впервые эта важная проблема женского здоровья как в личном и семейном, так и в социальном аспектах рассматривалась столь глобально и профессионально с учетом последних мировых достижений в этой области.

В Украине собрались ведущие международные (США, ЮАР, Индия, Россия) и отечественные эксперты по проблематике здоровья женщин зрелого возраста:

- Тобби де Вилльерс, президент Международного общества по менопаузе (IMS), ЮАР;
- Валерий Николаевич Запорожан, академик НАМН Украины, Президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины;
- Полин Маки, международный эксперт по фитоэстрогенам, США;
- Durgi Shah, член исполнительного комитета Международного общества по менопаузе, Индия;
- Вера Петровна Сметник, д.мед.н., профессор, президент Российской ассоциации по менопаузе;
- Вера Ефимовна Балан, д.мед.н., профессор, вице-президент Российской ассоциации по менопаузе;
- Татьяна Феофановна Татарчук, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая

отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»;

- Елена Ивановна Митченко, д.мед.н., профессор, руководитель отдела дислипидемий ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины»;
- Оксана Васильевна Ромашенко, д.мед.н., профессор, вице-президент Украинской ассоциации сексопатологии и андрологии.

Актуальность проблемы подчеркивают демографические прогнозы, по которым к 2015 г. в Украине 46% женского населения достигнет возраста 45 лет и старше.

В нашей стране проживает около 5,6 млн женщин в возрасте 45-60 лет, однако менее 1% из них для лечения климактерических нарушений используют ЗГТ. В то же время в Европе в период менопаузы ЗГТ применяют 20-40% женщин.*

По мнению участников конференции, это не означает, что украинки более здоровы, а лишь свидетельствует о том, что наши женщины оказываются наедине с проблемами переходного периода.

Специалисты уверены, что остановить процесс увядания можно на том этапе, когда еще не произошли необратимые изменения. Уже изучены механизмы раннего старения, известны их факторы. Значит, старости нужно создать и факторы риска, т.е. условия, мешающие ее наступлению. Как отметили эксперты, в Украине главным фактором, препятствующим возможности обеспечения комфортного и мягкого протекания процессов гормональной перестройки женского организма, является недостаточная осведомленность в этом вопросе как врачей, так и пациенток. Социологические исследования свидетельствуют, что 42% украинских врачей недостаточно информированы относительно ЗГТ. Среди населения, чья компетентность в этом вопросе вообще находится на зачаточном уровне, нередко наблюдается гормонофобия как результат отсутствия знаний по проблеме.

* 1. Сметник В., Кулаков В. Руководство по климактерию. – М: МИА. – 2005. – с. 685. 2. Burger H.G. Menopause (Biology and Pathobiology) / Eds.: R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. – 2000. – P. 147_150. 3. Bush T. Epidemiological data on long-term HRT // J. of Gynecological Endocrinology. – New York. – 1998. – Vol.12. – № 1. – P. 1-6.

Отмечая важность тематики конференции, президент Международного общества по менопаузе (IMS) Тобби де Вилльерс (ЮАР) отметил, что многие женщины в период менопаузы сталкиваются с такими проявлениями, как вазомоторные симптомы, и это существенно снижает качество жизни.



Тобби де Вилльерс

Однако климакс, помимо клинических симптомов, опасен своими отдаленными последствиями, такими как повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороз и т.д. «В мире от остеопороза страдает около 200 млн женщин. Каждые три секунды происходит перелом, связанный с остеопорозом. Но с этим можно и нужно бороться», — констатирует г-н де Вилльерс. — «Менопауза — неизбежное физиологическое явление. ЗГТ является актуальной и эффективной в предотвращении переломов, связанных с остеопорозом, у женщин младше 60 лет или в течение 10 лет после наступления менопаузы».*

Такую позицию полностью разделяет член-корреспондент НАМН Украины Т.Ф. Татарчук. По ее мнению, координировать работу всех специалистов призваны именно гинекологи.



Т.Ф. Татарчук

Международный эксперт по фитоэстрогенам, доктор Полин М. Маки (США) подробно остановилась на симптоматике возрастных изменений.

«Результаты исследований демонстрируют, что у женщин, испытывающих приливы, наблюдается больше неблагоприятных для здоровья факторов риска по сравнению с таковыми без приливов. К ним относятся: ухудшение состояния костной ткани, заболевания сердечно-сосудистой системы, снижение качества жизни.

Базовым механизмом профилактики этих проблем является применение ЗГТ», — подчеркнула Полин М. Маки.

Докладчик отметила, что, к сожалению, многокомпонентные лекарственные средства растительного происхождения, фитоэстрогены, препараты цимицифуги не эффективны в лечении этих симптомов и не препятствуют развитию отдаленных последствий. Кроме того, они могут быть опасны при их бесконтрольном приеме.

Таким образом, проведение данной конференции позволило заложить фундамент для принятия принципиально важных решений и изменения подходов к терапии женщин элегантного возраста в Украине. Компания «Аббott» как лидер по производству медицинских препаратов с выраженным клиническим эффектом, приносящих пользу пациенту и являющихся экономически эффективными, особенно в тех областях, в которых наблюдается наибольшая в них потребность, в частности в женском здоровье, помогает украинским женщинам быть счастливыми и здоровыми в любом возрасте.



Полин М. Маки



Рабочий момент конференции

Для того чтобы Украина соответствовала уровню европейской страны в заботе о женском здоровье и была посвящена работа этого форума. По отзывам его участников, конференция «Дни заместительной гормональной терапии» была оценена как беспрецедентная по высокому уровню представленных научных докладов, организации и тем грандиозным задачам, которые теперь стоят перед украинской гинекологической общественностью.

*de Villiers T. et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy CLIMACTERIC 2013; 16: 203-204.

Профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений при пролапсе гениталий у женщин перименопаузального возраста*

И.Е. Рогожина, У.В. Столярова, к.мед.н., Н.Ф. Хворостухина, к.мед.н., доцент кафедры

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; Н.Н. Степанова, главный врач перинатального центра, г. Энгельс

В структуре гинекологических заболеваний у женщин менопаузального возраста опущение и выпадение внутренних половых органов занимает значительное место, не имея тенденции к снижению. В России данное заболевание выявляется у 50% женщин старше 50 лет, причем в 18% случаев констатируются тяжелые формы пролапса [1, 2, 10]. Наличие опущения или выпадения половых органов оказывает негативное влияние на качество жизни [11]. Лечение этого заболевания требует значительных ресурсов здравоохранения; ежегодные расходы на амбулаторное лечение тазовых расстройств в США с 2005 по 2006 г. составили почти 300 млн долл. [10, 11]. Хирургическая коррекция пролапса – наиболее распространенный метод лечения, который выполняется у женщин старше 40 лет. В связи с повышением распространенности в популяции пожилых женщин данная проблема становится все более актуальной [4, 7, 9].

Гипоэстрогенное состояние, присущее женщинам в переходный возрастной период, вызывает значительные изменения урогенитального тракта за счет снижения коллагенообразования, нарушения сосудистых факторов, что приводит к быстрому прогрессированию процесса и нарушению функции тазовых органов [4, 7, 8, 11].

Несмотря на значительное количество методов хирургической коррекции пролапса гениталий, остаются дискуссионными вопросы профилактики осложнений в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки после хирургического вмешательства.

В структуре послеоперационных осложнений при операциях по поводу коррекции пролапса гениталий у женщин менопаузального периода гнойно-септические осложнения составляют

7-40%, что существенно увеличивает сроки выздоровления, длительность пребывания пациентки в стационаре и повышает стоимость лечения [3-5, 7, 10].

Основным источником инфекционных осложнений после перенесенной операции является влагалищная микрофлора. На фоне сниженных иммунных реакций и нарушения трофических функций при гипоэстрогенных состояниях патогенная и условно-патогенная флора приводит к развитию вялотекущих колпиков, цервицитов и т.д., что нарушает процессы репарации и регенерации тканей после операций [3, 5, 6].

Частота развития послеоперационных осложнений зависит от наличия в анамнезе экстрагенитальной и гинекологической патологии, хронических воспалительных заболеваний гениталий, а также от состояния иммунной системы организма [1, 3-5, 8, 11].

Цель исследования: изучение частоты и характера послеоперационных осложнений после реконструктивно-пластиках операций по поводу пролапса гениталий у женщин перименопаузального возраста, а также разработка методов их профилактики.

Пациенты и методы исследования

Проведено обследование и лечение 80 пациенток, имеющих пролапс тазовых органов стадии 2-4 по классификации POP-Q (ICS, 1996). Из них 52 (65%) больным была выполнена кольпперинеолеваторопластика, 28 (35%) – влагалищная экстирпация матки с последующей кольпперинеолеваторопластикой. У 41 (51,3%) пациентки (основная группа) наряду с традиционной послеоперационной терапией было

* Впервые опубликовано в журнале «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии», 2013, Т. 12, № 2.

проведено предоперационное лечение препаратом овестин по 1 свече 1 раз в сутки на ночь за месяц до предполагаемого оперативного лечения, а также препаратом Полижинакс за 3 дня до операции и в течение первых трех суток послеоперационного периода по 1 влагалищной капсуле 1 раз в сутки на ночь. Пациентки группы сравнения (39; 48,7%) получали традиционную (антибактериальную, антикоагулянтную, противовоспалительную) послеоперационную терапию. В отдаленном послеоперационном периоде наблюдение проводилось через 1; 3 и 6 мес.

Комплекс мер по профилактике инфекционных осложнений на дооперационном этапе включал санацию очагов инфекции, коррекцию углеводного обмена, коррекцию анемии, антибиотико-профилактику, коррекцию биоценоза влагалища. Интраоперационными методами профилактики являлись: обработка операционного поля, рук хирурга, неоднократная смена перчаток на этапах операции, сокращение продолжительности операции, совершенствование операционной техники. В послеоперационном периоде проводились обработка швов во влагалище, дренирование при необходимости.

В своем исследовании мы использовали Полижинакс в виде вагинальных капсул, который оказывает поливалентное терапевтическое действие за счет эффективно действующего состава из двух бактерицидных антибиотиков (неомицин, полимиксин В), нистатина и диметикона. Аминогликозидный антибиотик неомицин в дозировке 35 000 МЕ имеет широкий спектр действия: активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также коринебактерий (*Staphylococcus aureus*, *M. tuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Hemophilus influenzae*, *Proteus vulg.*, *Ureaplasma ureal*). Полимиксин В в дозировке 35 000 МЕ – полипептид, активный в отношении грамнегативных бактерий, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, за исключением протея и нейссерий. Нистатин в дозе 100 000 МЕ имеет фунгицидный эффект, а диметикон является активным эксципиентом, обеспечивает распространение основных компонентов препарата, обладает успокаивающим действием на воспаленную слизистую влагалища. Благодаря своим свойствам Полижинакс может быть рекомендован для профилактики и лечения воспалительных процессов во влагалище у пациенток в раннем послеоперационном периоде, в т.ч. при осложненном течении раневого процесса.

Овестин использовался в виде вагинальных суппозиториев, содержащих в своем составе эстриол 500 мкг. Действующее вещество овестина эстриол является натуральным эстрогеном, который способствует восстановлению нормального влагалищного эпителия при его атрофических изменениях в пре- и постменопаузе и нормализует

микрофлору влагалища, тем самым повышая со-противляемость его эпителия к инфекционным и воспалительным процессам. Поскольку эстриол обладает короткой продолжительностью действия, то применение препарата однократно в суточной дозе не вызывает пролиферации эндометрия и не требует дополнительной прогестагенной терапии. Следовательно, не возникает кровотечений отмечены. Также он не оказывает значительного влияния на минеральный и белковый обмен, уровень глюкозы в крови, картину периферической крови, содержание фосфора в плазме крови.

Данные препараты назначали с учетом показаний и противопоказаний к применению. Пациентки заполняли добровольное информированное согласие на их использование и участие в исследовании.

Всем женщинам проводили комплекс лабораторных и инструментальных исследований, в т.ч. кольпоскопическое обследование, общий анализ мочи; бактериологический анализ мочи; экскреторную урографию, уродинамическое исследование.

Определяли наличие цисто- или ректоцеле. Проводили предварительную оценку функционального состояния сфинктера мочевого пузыря и прямой кишки (т.е. имеется ли недержание мочи, газов при напряжении, например при кашле).

В комплекс исследования включали специальные методы, такие как: гистероскопия с проведением диагностического выскабливания, УЗИ, гормональные исследования, исследование мазков для определения флоры и степени чистоты, а также атипичных клеток, анализ посевов отделяемого из влагалища и т.д.

Результаты исследования и их обсуждение

Доказано, что в основе опущения и выпадения внутренних половых органов лежат дистрофия и несостоятельность мышц связочного аппарата матки и тазового дна. В связи с этим при анализе анамнестических данных в исследуемых группах обращали внимание на возраст пациенток, экстрагенитальные и гинекологические заболевания, особенности репродуктивной функции [1, 5, 7, 8, 10].

Анализ распределения женщин по возрастному составу показал, что в структуре опущений и выпадений внутренних половых органов больные перименопаузального возраста составили 37%, постменопаузального – 52,5%. Остальные пациентки были репродуктивного возраста и в настоящее исследование не вошли. Начинаясь в перименопаузе эстрогенная недостаточность, возрастные изменения структуры мышечной и соединительной ткани, нарушения микроциркуляции влагалища и иммунодефицитное состояние в постменопаузе значительно ухудшают reparативные процессы при заживлении ран после корректирующих операций по поводу пролапса гениталий [1, 4, 9, 10].

Изучение соматической патологии показало, что у пациенток групп сравнения и основной с пролапсом гениталий наблюдалась достаточно высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы (43%), гипертонической болезни (39%), хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (48%), бронхолегочной (22%) и мочевыделительной (32%) систем, эндокринных заболеваний (28%), ожирения (19%), варикозной болезни вен нижних конечностей (13%). В 6% случаев выявлены ревматизм и бронхиальная астма, которые являются наследственно детерминированными заболеваниями, что может считаться косвенным признаком системных заболеваний соединительной ткани.

Сердечно-сосудистые заболевания приводят к ухудшению процессов микроциркуляции, что является неблагоприятным фоном для течения послеоперационного периода в связи с ухудшением микроциркуляции стенок влагалища в частности [4, 9].

Хронические заболевания бронхолегочного аппарата и мочевыделительной системы свидетельствуют о наличии очагов эндогенной инфекции в организме женщин, что приводит к иммuno-супрессивным состояниям. Данный факт также может способствовать развитию инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [3, 4, 6, 10, 11].

Таким образом, характер экстрагенитальной патологии свидетельствует о нарушении микроциркуляции, несостоятельности соединительной ткани, наличии эндогенной инфекции у большинства пациенток с пролапсом гениталий, что является неблагоприятным фоном для развития заболевания, проведения оперативного вмешательства и течения послеоперационного периода.

Анализ гинекологической патологии у обследуемых женщин показал, что в 38% случаев имели место инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, шейки матки, матки и придатков. Почти у каждой третьей пациентки обеих групп отмечалось сочетание нескольких заболеваний гениталий. Высокая частота инфекционных заболеваний наружных и внутренних половых органов свидетельствует о высоком риске развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде [5, 6].

Анализ детородной функции показал, что среди лиц с опущением и выпадением внутренних половых органов частота повторнобеременных и повторнородящих женщин значительно выше, чем первобеременных и первородящих. Многорожавших женщин (5 и более родов в анамнезе) было 8%, роды двойней составили 2%. Наиболее частыми осложнениями в родах являлись травмы мягких тканей родовых путей, а также оперативные вмешательства: акушерские щипцы, вакуум-экстракция плода, эпизиотомия или перинеотомия. Частота выявления в анамнезе травматичных родов

составила 52%, что связано с аномалиями родовой деятельности, большой массой родившихся детей. У 54% детей масса при рождении составляла 3000–3500 г, у 33% – от 3500 до 4000 г, у 11% – более 4000 г, что также имеет несомненное значение в возникновении несостоятельности мышц тазового дна.

Недержание мочи было диагностировано почти у трети пациенток как в группе сравнения, так и в основной, причем наряду со стрессовым недержанием мочи у 11% больных отмечалось затрудненное мочеиспускание.

Наибольшая длительность заболевания отмечена у пациенток постменопаузального возраста.

Таким образом, практически у всех больных с опущениями и выпадениями внутренних половых органов имелись неблагоприятные факторы, вызвавшие развитие заболевания и повышающие риск возникновения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и рецидивов заболевания после корректирующих операций.

При проведении хирургических операций у больных, получавших местно эстрогенные препараты, выявлена большая эластичность лоскутов слизистой влагалища, в то время как у пациенток группы сравнения слизистая была истончена, хуже отслаивалась, легко отрывалась при наложении зажимов.

Анализ результатов показал, что в основной группе отмечалось более гладкое течение послеоперационного периода, характеризующееся более кратковременной и менее выраженной температурной реакцией, более быстрым восстановлением уродинамики и значительным снижением частоты гнойно-воспалительных осложнений (рис.).

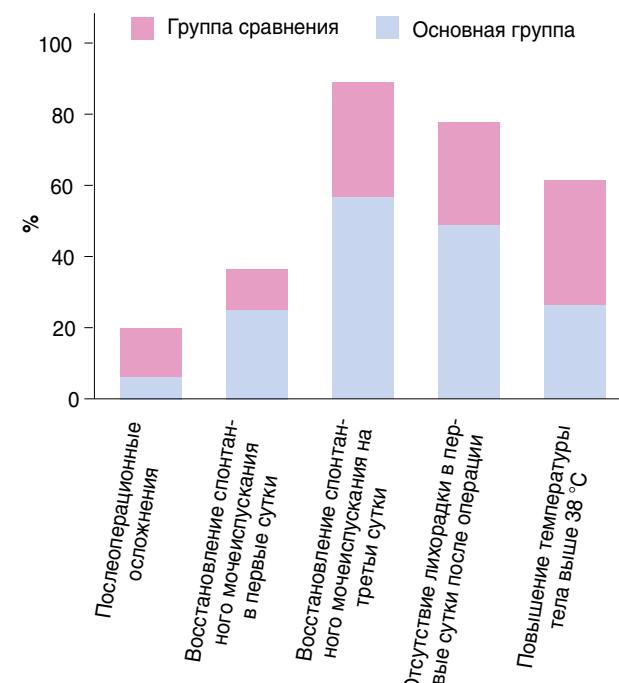


Рисунок. Течение раннего послеоперационного периода у обследуемых больных

Осложнения в послеоперационном периоде развились у пяти (13%) пациенток группы сравнения и у трех (7,5%) – основной группы.

При проведении анализа течения послеоперационного периода учитывались длительность и интенсивность лихорадки и восстановление спонтанного мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде, длительность нахождения в стационаре, частота отдаленных послеоперационных осложнений.

Отсутствие лихорадки в послеоперационном периоде отмечалось у 48% больных с применением Полижинакса и овестина по сравнению с 27% в группе с традиционным ведением послеоперационного периода. Повышение температуры тела выше 38 °C выявлено соответственно у 24% лиц основной группы по сравнению с 38% – в группе сравнения. Длительность лихорадки у пациенток в основной группе не превышала 4 дней, а у 3% женщин с традиционным ведением она сохранялась более 7 сут.

Восстановление спонтанного мочеиспускания в течение 1 сут в 1-й группе наблюдалось у 24%, а в группе с традиционным ведением послеоперационного периода – у 8% пациенток; на 3-тысячные сутки – у 57 и 34% женщин соответственно.

Проведение бактериологического исследования показало, что обсемененность влагалища как до, так и после операции у пациенток всех групп достоверно не отличалась. В то же время после операции обнаружено, что содержание условно-патогенной и патогенной микрофлоры несколько выше у лиц в группе с традиционным ведением послеоперационного периода.

Течение послеоперационного периода у пациенток основной группы и группы сравнения выявляет значительные различия в возникновении инфекционных осложнений: в основной группе 7,5%, а в группе сравнения – 13%.

Заключение

В возрастной структуре опущений и выпадений внутренних половых органов больные перимено-паузального возраста составляют 37%, постмено-паузального – 52,5%. При опущении и выпадении внутренних половых органов наблюдается различное сочетание инволютивных, атрофических и воспалительных изменений стенок влагалища, выраженность и распространенность которых зависит от возраста больной, длительности и стадии заболевания.

Дифференцированный подход к предоперационной подготовке пациенток различных возрастных групп имеет важное значение в профилактике гнойно-септических осложнений у больных с опущением и выпадением внутренних половых органов. Доказана высокая эффективность местного до- и послеоперационного применения препарата Полижинакс и дооперационного использования свечей овестин, что позволило снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений с 13

до 7,5%, сократить сроки пребывания больных в стационаре с $11 \pm 1,5$ до 8 ± 1 сут.

Особенности послеоперационного течения и отдаленных результатов хирургической коррекции пролапса гениталий свидетельствуют о высокой эффективности проводимой нами предоперационной подготовки в комплексной терапии пациенток. Применение разработанного нами комплекса профилактики инфекционных осложнений способствовало снижению риска развития инфильтрации и расхождения послеоперационных швов в 1,5 раза, сокращению сроков пребывания больных в стационаре на 2,5 дня, а также снижению риска развития рецидивов заболевания в отдаленные сроки наблюдения в 1,8 раза по сравнению с пациентками, получавшими только антибактериальную терапию.

По данным литературы, рецидив пролапса гениталий имеет место в 6-15% случаев [2, 3, 9, 11]. При контрольных осмотрах женщин через год после операции отмечено отсутствие рецидивов у пациенток основной группы (у пациенток в группе сравнения в двух случаях через 6 мес отмечен рецидив пролапса), что свидетельствует об эффективности разработанной предоперационной подготовки.

Список использованной литературы

1. Аномалии положения половых органов. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. Под ред. Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцевой Л.Д. – М.: Медицина, 2000. – С. 262-70.
2. Безнощенко Г.Б. Реабилитация после гинекологических операций // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 6. – С. 54-9.
3. Зиневич Е.М. Оперативная коррекция и реабилитация гинекологических больных с недержанием мочи при опущениях и выпадениях внутренних гениталий. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Х., 1989. – 18 с.
4. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 6. – С. 12-4.
5. Зелинский А.А., Чумак З.В. О направлении профилактики инфекционных осложнений после влагалищных операций у женщин в климактерическом периоде // Буковинський державний вісник. – 2001. – № 5 (2). – С. 93-6.
6. Антибиотики в акушерстве и гинекологии: Руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 239 с.
7. Аполихина И.А., Андикян В.М., Ромих В.В. Тренировка мышц тазового дна в режиме биологической обратной связи в лечении недержания мочи у женщин // Сб. материалов VI Росс., форума «Мать и Дитя». – М., 2004. – С. 281-2.
8. Атоян М.Р. Генетические детерминанты пролапсов гениталий и недержания мочи у женщин. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.

9. Глебова Н.Н., Латыпов А.С., Трубин В.Б., Трубина Т.Б. Опущение и выпадение внутренних половых гениталий женщин. – Уфа, 1997. – 176 с.

10. Scywartz M., Abbott K.R., Glaserman L. Positive symptom improvement laparoscopic uterosacral ligament repair for uterine or vaginal vault prolapse: interim results from fan active multicenter trial // J Minim Invasiv Gynecol. – 2007;14 (5): 570-6.

11. DeLancey J.O. Anatomy and biomechanics of genital prolapse // Clin Obstet. Gynaecol. – 1993; 36 (4): 897-909.

Prevention of post-operative suppurative-septic complications in genital prolapse in perimenopausal women

I.E. Rogozhina¹, U.V.Stolyarova¹, N.F. Khvorostukhin¹, N.N. Stepanova²

1 V.I. Razumovsky Saratov State Medical University.

2 Perinatal Centre, Engels.

The objective. To study the frequency and character of post-operative complications after reconstructive-plastic surgery due to genital prolapse in perimenopausal women, and also to develop methods of their prevention.

Patients and methods. 80 patients having pelvic organ prolapse stages 2-4 according to POP-Q (ICS, 1996) classification were examined and treated. 41 (51.3%) patients (basic group) along with conventional post-operative therapy underwent preoperative treatment

with Ovestin 1 suppository once daily at night for one month before proposed operative treatment and Polygynax 3 days before surgery and for the first three days of the post-operative period 1 vaginal capsule once daily at night. 39 patients (48.7%) (reference group) received conventional post-operative therapy.

Results. Absence of fever in the post-operative period was noted in 48% of patients of the basic group and in 27% of the reference group. Duration of fever in the basic group did not exceed 4 days, and in 3% of the reference group persisted for more than 7 days. Recovery of spontaneous urination during the 1st day was observed in the basic group in 24%, in the reference group- in 8% of patients, and at the 3rd day - in 57 and 34% of patients, respectively. Bacteriological examination showed that vaginal contamination did not differ significantly before and after surgery in patients of all groups. On the other hand, after surgery the content of conditionally pathogenic and pathogenic microflora in the group with traditional management of the postoperative period was slightly higher.

Conclusion. The course of the post-operative period in patients of the basic and reference groups demonstrates significant differences in the occurrence of infectious complications: in the 1st group – 7.5%, and in the 2nd – 13%.

Key words: infectious complications, genital prolapse, prevention

①



ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Міністерство охорони здоров'я України
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Асоціація неонатологів України
Департамент охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації

Вельмишановні колеги!

Зaproшуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Якість і безпека медичної допомоги новонародженим: питання, реальність і стратегія розвитку», що відбудеться 30-31 жовтня 2013 р. у м. Полтаві на базі ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2013 р.

Науково-практичні напрямки роботи конференції

I. Структурно-організаційні підходи до забезпечення якості та безпеки медичної допомоги новонародженим:

- досвід роботи новостворених перинатальних центрів III рівня;
- структура, штати та організація роботи відділень інтенсивної терапії новонароджених перинатальних центрів III рівня;
- організація перинатальних центрів II рівня;
- центри катамнестичного спостереження: досвід роботи, проблеми.

II. Якість та безпека пацієнтів під час лікуванньодіагностичного процесу:

- етичні питання;

- дихальна недостатність;
- порушення гемодинаміки;
- вроджені захворювання серця;
- ранні та пізні інфекції, системне запалення та сепсис;
- неврологічні критичні стани;
- метаболізм і харчування;
- ендокринологія;
- реанімація та невідкладні стани;
- віддалені наслідки лікування новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії;
- фармакологія. Сестринський процес при наданні медичної допомоги новонародженим.

III. Сучасні освітні медичні технології із забезпечення якості та безпеки медичної допомоги новонародженим:

- організація наукових досліджень у галузі неонатології;
- телемедицина та інформаційні технології;
- тренінгові центри.

Контактні дані:

- тел.: (0532) 52-01-39;
- e-mail: umsakafped@mail.ru

Оргкомітет

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут геронтології НАМН України»
Благодійний фонд «За безпечну медицину»
ДУ «Інститут фармакології і токсикології» АМН України
ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

VII Національний конгрес

19-21 БЕРЕЗНЯ 2014

Київ, вул. Велика Васильківська, 55

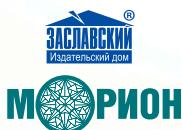
Досвід кращих фахівців України та Ізраїлю



НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- **Лікування серцево-судинних захворювань на засадах доказової медицини**
- **Біль. Сучасні підходи до лікування**
- **Нові можливості в лікуванні цукрового діабету**
- **Сучасні підходи до лікування респіраторних захворювань**
- **Антибіотикотерапія: досягнення та перспективи**
- **Первинна ланка в системі охорони здоров'я України**
- **Актуальні питання діагностики та лікування в педіатрії, неврології, ендокринології, інфектології та інших галузях**

Інформаційні партнери



Здоров'я України®



Реєструйтесь на сайті www.chil.com.ua
Офіційні делегати конгресу отримують Сертифікат

Дивіться пряму Інтернет-трансляцію вибраних заходів з Конгресу
на головній сторінці інтернет-порталу www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»
Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86Е, 4 під'їзд, 1-й поверх, тел/факс +38 (044) 200-17-73,
e-mail: office@newvivo.com.ua

З питань поселення та організації екскурсій звертайтеся до туристичного партнера
ТОВ «Vivo Travel» за тел. +38 (044) 200-17-20 або office@vivotravel.com.ua

Уважаемые читатели!

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

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

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

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

Анкета читателя*

Ф.И.О. В возрасте

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень.

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

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

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

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

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

6. Источник получения журнала:

на мероприятиях самостоятельно подписался/подписалась (платно)

бесплатная рассылка приносят медпредставители другое

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

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:
Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да нет

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. 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 – 300 грн

на півріччя – 150 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