



Гінекологія

Акушерство

Репродуктологія



№ 2 (30)
 червень 2018 р.
 15 000 примірників*
 Передплатний індекс 89326



Член-корреспондент
 НАМН України
Татьяна Татарчук

**Школа женского здоровья:
 репродуктивный потенциал
 страны – в руках
 акушеров-гинекологов**

Читайте на сторінці **22**



Доктор медицинских наук,
 профессор
Юлия Давыдова

**«Антикризисный
 менеджмент в акушерстве» –
 новый формат обучения
 и повышения квалификации
 медицинских специалистов
 в Украине**

Читайте на сторінці **17**



Доктор медицинских наук,
 профессор
Ирина Князькова

**Нарушения сердечного
 ритма у беременных**

Читайте на сторінці **40**



Кандидат медичних наук

Аліса Лиманська

**Особенности
 современного менеджмента
 негоспитальной пневмонии
 у вагитных**

Читайте на сторінці **32**



Кандидат медицинских наук

Ольга Демченко

**Преэклампсия
 как проблема
 современного
 акушерства**

Читайте на сторінці **44**

Подаруйте дитині більше,
 ніж просто красиві очі.

Ви можете вплинути на це набагато більше, ніж думаєте!³

femibion
 Наталкер I та II



Оригінальний фолатний комплекс з Німеччини для тих,
 хто планує вагітність, вагітних та годуючих жінок²

1. IMS Health дані баз OTCMS і MIDAS в категорії препаратів, застосованих у 20-ти європейських країнах за період MAT 12/2015.
 2. Інструкція для застосування Femibion® Наталкер I та II. 2016. Доказателаснова кислота, 200 мг входить до складу виключно Femibion® Наталкер II (дивіться інструкцію для застосування).
 3. Kieckhefer V et al. Consonant Statement: Dietary folate deficiency and lactating women. British Journal of Nutrition (2007), p1-5.
 Виробник: „Merck KGaA & Co. Werk St. Ingbert“, Аустрия / „Merck KGaA & Co. Werk Spittal“, Аустрия для компанії „Merck Selbstmedikation GmbH“, Німеччина / „Merck Selbstmedikation GmbH“, Germany.
 Не є лікарським засобом. Інформація про: достатню кількість для вагітних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням будь ласка ознайомтесь з висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи.
 Femibion Наталкер I. 30 таблеток вкритих оболонкою, 1 блистер у картонній упаковці. Femibion Наталкер II. По 6 таблеток вкритих оболонкою I по 6 капсул у блистер, по 5 блистерів у картонній упаковці. Висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи.
 № 3/8-A-1197-621266. Від 05.04.2016. № 3/8-A-1197-621266. Від 05.04.2016. Не є лікарським засобом. Інгредиенты таблеток: Наталкер I: Микростигматична целюлоза, Кальцій L-аскорбінова кислота (Вітамін C), D, L-альфа-токоферол ацетат (Вітамін E) (Мальтодекстрин, Модифікований крохмаль), Наталкер II: Гідроксипропілцелюлоза, Нікотиамід, Гідроксипропілцелюлоза, Гідроксипропілметилцелюлоза, Кальцій-D-пантотенат, D-біотин (Мальтодекстрин), Барбарис, Тану діоксид, Ціанокобаламін (Вітамін B12) (Мальтодекстрин), Аргент, що протидіє злипанню, Малеїнові солі жирних кислот, Пиродинію гідрохлорид (Вітамін B6), Рибофлавін (Вітамін B2), Силіконовий гелі (Вітамін B1), Зв'язуювач: Гліцерин, Кальцій-L-Метиловат METAFOLIN®/Metafolin®, Фолієва кислота, Калій йодид, Барбарис, Запізна оксид, Склад капсули: ДГК (доказателаснова к-та) Вітамін E (α-TE).
 За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ЦД „Доктор Лабораторія“, Київ, Столице шосе, 103, БЦ «Європа», 11-й поверх, офіс 11 Б. Тел. +38(044)207-51-97.
 П.Л.Б. спеціаліста в області охорони здоров'я

FB-11.05.2018-RX2

Промоційні матеріали, для спеціалістів в області охорони здоров'я. Якщо вказане вище та призначені для поширення на спеціалізованих заходах на медичну тему, а також на візитах медичних представників до СДЗ. Якщо даний матеріал потрапив до Вас помилково, будь-ласка, поверніть за вказаною адресою.

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД, ЩО ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*



Профілактика розвитку дефіциту йоду:

- у період вагітності;
- у період годування груддю;
- у дорослих та дітей.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200).

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає 200 мкг йодиду; **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Препарати йоду, що застосовуються при захворюваннях щитоподібної залози. Код АТХ Н03С А. **Показання.** Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреїдного зоба у дітей, у тому числі у новонароджених та дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до йоду або до одного з інших компонентів препарату. Маніфестний гіпертиреоз. Застосування калію йодиду у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу, при латентному гіпертиреозі. Застосування калію йодиду у дозах від 300 до 1000 мкг йоду на добу при автономній аденомі, фокальних та дифузних автономних вузликах щитоподібної залози, за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером. Туберкульоз легенів. Геморагічний діатез. Герпетичний дерматит Дюринга (синдром Дюринга-Брока). **Побічні реакції.** При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості ендокринної системи та інші. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 № 141 РП № UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, РП № UA/0156/01/02. **Назви і місцезнаходження виробників.** Менаріні - Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер Штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

* Для мешканців йододефіцитних регіонів. ** Згідно даних роздрібного аудиту Системи дослідження ринку «Фармаексплорер» з продажів усіх препаратів групи АТХ код ЗН03С за період 2017 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 №141, РП № UA/0156/01/01
2. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, РП № UA/0156/01/02.
UA_Jod_11-2018_V1_Print. Матеріал затверджено 06.07.2018 р.

Реклама про безрецептурний лікарський засіб.

Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з інструкцією лікарського засобу Йодомарин® 100 та Йодомарин® 200 та проконсультуйтеся з лікарем.

Представництво – «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРИНІ УКРАЇНА ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Дефіцит йода і гіпотиреоз: чому це загрожує всім нам?

Йод – ключовий структурний компонент тиреоїдних гормонів, які грають важливу роль в процесах росту, неврологічного розвитку, реалізації репродуктивної функції і регуляції енергетичного метаболізму людського організму. Йодний дефіцит закономірно призводить до порушення продукції тиреоїдних гормонів, а також є основною детермінантою високого ризику розвитку захворювань щитовидної залози (ЩЗ), найбільш поширеними з яких, безсумнівно, є гіпотиреоз і вузловий зоб. Крім дисфункції ЩЗ, відомі на сьогодні наслідки йододефіциту включають ендемічний зоб, незворотне пошкодження головного мозку і кретинізм, зниження когнітивних функцій, порушення з боку репродуктивної системи, а також підвищення ризику розвитку раку шлунка і раку молочної залози (S. Zbigniew, 2017). Згідно експертних оцінок, ризиком для здоров'я, пов'язаним з йододефіцитом, сьогодні піддається більше 2 млрд людей в світі (M.B. Zimmermann, M. Andersson, 2011). Значительное внимание клиническим проблемам, вызванным йододефицитом и дисфункцией ЩЗ, было уделено во время проведения Школы женского здоровья «Репродуктивная эндокринология – междисциплинарные подходы», состоявшейся 15-16 июня этого года в г. Киеве. О том, какое влияние нарушения в работе ЩЗ оказывают на организм женщины, мужчины и состояние здоровья их потомков, подробно рассказал в своей лекции заведующий отделом радиационной эндокринологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины», доктор медицинских наук Алексей Валентинович Каминский.

– Гормоны ЩЗ регулируют работу практически всех органов и тканей человеческого организма – без их участия не обходится ни один метаболический процесс. Как известно, дисфункция ЩЗ прежде всего влияет на состояние центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой и репродуктивной системы. В частности, у женщин с дисфункцией ЩЗ очень часто нарушается менструальный цикл, а у мужчин – половая функция. Наиболее распространенной формой дисфункции ЩЗ, несомненно, является гипотиреоз, к классическим клиническим признакам которого относятся:

- необъяснимое увеличение массы тела и невозможность значительно ее снизить даже на фоне диетотерапии и адекватных физических нагрузок;
- неспособность забеременеть и нарушения менструального цикла (вплоть до аменореи);
- хроническая усталость;
- сухая и шершавая кожа;
- одутловатость лица, периорбитальный отек;
- сухость, жесткость волос, поредение волос и бровей;
- мышечная боль;
- повышение уровня холестерина в плазме крови;
- недостаточная концентрация внимания и ухудшение памяти.

От баланса тиреоидных гормонов, синтез которых регулируется тиреотропным гормоном (ТТГ) гипофиза, напрямую зависит возможность реализации репродуктивного потенциала как женщины, так и мужчины. Так, у женщин тиреоидные гормоны влияют на метаболизм эстрогенов, половое созревание и менструальную функцию, овуляцию и фертильность, развитие доношенной беременности, а также стимулируют синтез глобулина, связывающего половые гормоны. Поскольку рецепторы тиреоидных гормонов находятся в том числе и на клетках Сертоли, они влияют на развитие яичек в пре- и постнатальном периоде, а также на созревание спермы у мужчин. Общеизвестно, что гормоны ЩЗ определяют развитие головного мозга плода, и даже легкий их дефицит в организме будущей матери отрицательно сказывается на состоянии когнитивной сферы ребенка.

Как известно, при снижении выработки тиреоидных гормонов по классическому механизму обратной связи начинает повышаться продукция ТТГ гипофизом. Определение уровня ТТГ в сыворотке крови является широко распространенным и надежным лабораторным тестом, позволяющим оценить функциональное состояние ЩЗ.

Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови является для врача однозначным сигналом к тому, чтобы начать заместительную терапию L-тироксином.

L-тироксин представляет собой химически чистый левовращающий изомер тироксина, идентичный по своей биологической активности природному гормону ЩЗ. В зарубежной и отечественной клинической практике прекрасно себя зарекомендовали эффективные и высококачественные препараты L-тироксина производства известной немецкой фармацевтической компании «Берлин-Хеми/А.Менарини ГмбХ». Они выпускаются в широком диапазоне доз (50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг и 150 мкг левотироксина натрия в одной таблетке), что позволяет подобрать оптимальный режим терапии для каждого пациента. Доза L-тироксина постепенно титруется от минимальной до необходимой терапевтической (25 мкг утром → 50 мкг → 75 мкг и т.д.). При этом необходимо стремиться к достижению целевого уровня ТТГ в сыворотке крови, который составляет 0,5-2,5 мМЕ/л.

Обязательное определение уровня ТТГ в сыворотке крови рекомендовано всем пациенткам с бесплодием, поскольку зачастую его причина может быть связана

именно с гипотиреозом. Установлено, что популяционная норма уровня ТТГ составляет 0,5-2,5 мМЕ/л – в таком диапазоне находятся его значения у 95% взрослых (J.G. Hollowell, 2002). Поэтому диагностику гипотиреоза у женщин с нарушением репродуктивной функции и подбор дозы L-тироксина осуществляют, ориентируясь на верхнее нормативное значение ТТГ 2,5 мМЕ/л. Даже незначительное повышение этого уровня, формально еще вписывающееся в диапазон лабораторной нормы (до 4 мМЕ/л), в реальности сопровождается снижением вероятности наступления беременности и подлежит терапевтической коррекции.

Учитывая особую значимость последствий гипотиреоза во время беременности, уровень ТТГ следует обязательно определять у всех беременных – сразу же после подтверждения факта наступления беременности и затем в динамике. Согласно последним рекомендациям Европейской тиреоидной ассоциации (ЕТА), во время беременности используются следующие референтные значения уровня ТТГ в зависимости от триместра беременности:

- I триместр: 0,1-2,5 мМЕ/л;
- II триместр: 0,2-3 мМЕ/л;
- III триместр: 0,3-3,5 мМЕ/л.

Все значения ТТГ, превышающие указанные верхние границы, должны рассматриваться как гипотиреоз у беременной, требующий обязательного назначения L-тироксина (целевой уровень ТТГ на фоне терапии – 0,5-1,5 мМЕ/л) и параллельной коррекции сопутствующего йододефицита путем назначения калия йодида (Йодомарин®). Последний аспект заслуживает особого внимания, поскольку Украина, как и практически вся Европа, относится к географическому региону с низким содержанием йода в воде и почве. Кроме того, в нашей стране до сих пор не внедрена программа обязательного йодирования всей выпускаемой пищевой соли и фортификации йодом ряда других продуктов питания, настоятельно рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для йододефицитных регионов. При этом известно, что именно беременные являются особо уязвимой к йододефициту категорией населения. Согласно показателям оценки количества йода в рационе питания беременных на основании медианы концентрации йода в моче (Iodine Global Network, 2016), Украина относится к государствам с выраженным йододефицитом (медиана йодурии <150 мкг/л). Поэтому критически важно, чтобы во время беременности дефицит йода был компенсирован у каждой женщины, проживающей в нашей стране.

Йододефицит оказывает выраженное отрицательное влияние на развитие головного мозга плода и психоневрологическое развитие ребенка. На официальном сайте ВОЗ подчеркивается, что недостаточность йода является одной из основных потенциально обратимых причин повреждений головного мозга различной степени тяжести, от которых страдает почти 50 млн человек в мире. Йододефицит в детстве приводит к замедлению темпов умственного и физического развития, что отрицательно сказывается на учебе ребенка. Недостаточность йода также влияет на производительность труда взрослых людей и их способность найти работу. В связи с недостатком йода коэффициент умственного развития может понизиться на 15 пунктов.

Особенно важно, чтобы достаточное количество йода было в рационе беременных, так как недостаточность йода во время беременности приводит не только к повреждению головного мозга плода, но и к рождению детей с низкой массой тела, увеличению риска преждевременных родов и повышенной перинатальной и младенческой смертности.



А.В. Каминский

Учитывая, что в йододефицитных регионах проживает около 1/3 всей мировой популяции, еще в 1994 г. ВОЗ предложила основную стратегию профилактики йододефицита – йодирование соли. В тех странах, где менее 20% домашних хозяйств имеют доступ к йодированной соли, ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендуют употреблять добавки йода для беременных и кормящих женщин. Страны, где доступ к йодированной соли имеют от 20 до 90% домашних хозяйств, должны оценивать практическую возможность повышения уровней поступления в организм йода в форме добавок или обогащенных йодом пищевых продуктов для наиболее уязвимых групп населения.

Каковы же физиологические дозы йода для взрослых? Американская тиреоидная ассоциация (АТА) рекомендует потреблять с пищей 100-250 мкг йода в сутки. ЕТА придерживается той же нормы суточного потребления йода, что и ВОЗ: 150 мкг в сутки для всех лиц старше 12 лет.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, физиологическая потребность в йоде у беременных и кормящих женщин гораздо выше, чем вне беременности и лактации – она составляет 250 мкг/сут.

По мнению экспертов Института медицины (США), в период беременности и лактации она равняется 220 и 290 мкг/сут соответственно. Фактически это означает, что для обеспечения существенно возрастающей потребности в йоде беременным и кормящим женщинам, проживающим в йододефицитных регионах, следует принимать препараты калия йодида (например, Йодомарин® 200) на всем протяжении беременности и лактации.

В марте 2017 г. АТА выпустила новые Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний ЩЗ во время беременности и в послеродовом периоде. В соответствии с этим документом, для индивидуальной оценки достаточности потребления йода нельзя использовать исследование йодурии. С этой целью используется оценка уровня в крови тиреоглобулина (норма <10 мг/мл). Изучение йодурии件но лишь при проведении популяционных исследований среди проживающего населения. В рекомендациях указано, что все беременные должны употреблять примерно 250 мкг йода в сутки. Женщины, которые планируют беременность, должны ежедневно дополнять свой рацион пероральными добавками, содержащими 150 мкг йода в виде йодида калия. Их прием оптимально начинать за 3 мес до планируемой беременности. В период лактации женщинам также рекомендуется ежедневно дополнять свой рацион за счет пероральных добавок, содержащих 150 мкг йода. Оптимальным способом достижения суточной нормы является прием йодида калия, потому что даже богатые йодом пищевые продукты (в том числе бурые водоросли и другие формы водорослей) не обеспечивают стабильное ежедневное потребление должного количества йода.

Таким образом, йодный дефицит у женщин репродуктивного возраста остается глобальной проблемой общественного здравоохранения, прежде всего ввиду его влияния на развитие ЦНС плода и новорожденного. Несмотря на некоторое улучшение ситуации, достигнутое в развитых странах мира после внедрения программ обязательного йодирования соли, распространенность йодного дефицита у беременных по-прежнему остается высокой, что обусловлено значительным повышением физиологической потребности в йоде в этот период. Поэтому от понимания акушерами-гинекологами, эндокринологами и репродуктологами значимости проблем дефицита йода и гипотиреоза, от предпринимаемых ими мер по их решению, без преувеличения, зависит не только собственное женское здоровье, но и интеллектуальный потенциал последующих поколений, а значит, и будущее всей нации.



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®



препарат №1 у лікуванні
доброякісних захворювань
молочних залоз¹



усуває напругу і набряк
молочної залози²



зменшує рівень пролактину,
доведено плацебо-
контрольованими дослідженнями³

Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагрудання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 1 таблетці двічі на день (вранці і ввечері) з невеликою кількістю води. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **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 поодиноких 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. Источник: данные MDM за 1-3 квартал 2017

2. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 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

3. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/6239/01/01 від 13.05.17. **Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.П. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 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.

Роль альтернативных схем коррекции гиперпролактинемии как одной из основных причин ряда патологических состояний

Пролактин – это уникальный гормон гипофиза, который контролирует более 80 сложных биохимических процессов в женском организме. Кроме влияния на репродуктивную и регенераторную функции, этот гормон также участвует в жировом и углеводном обмене, что в полной мере влияет на массу тела женщины. Уровень пролактина крови – это нестабильный показатель, колебания которого происходят на протяжении суток, а также в период беременности и грудного вскармливания. Что касается патологической гиперпролактинемии, которая отмечается у 10-35% женщин, то этот вариант гормонального дисбаланса ассоциирован с расстройствами менструального цикла, нарушением репродуктивной функции и повышенным риском развития злокачественных новообразований. Одним из самых серьезных последствий гиперпролактинемии является рак молочной железы. Формирование рака молочной железы – это постепенный и многоэтапный процесс, который можно предотвратить еще до момента малигнизации. Именно эта точка должна быть мишенью для гинекологов, так как своевременное вмешательство и назначение оптимального лечения должно быть направлено не только на достижение кратковременного эффекта, но и на отдаленный результат. Несмотря на то что лечением пациенток со злокачественными опухолями занимаются онкологи, роль других специалистов (особенно гинекологов) в их ведении, несомненно, велика.

В рамках научно-практической конференции с международным участием «Международный форум по современным вопросам акушерства и гинекологии» (26-27 апреля 2018 года, г. Киев) проблемам, связанным с гиперпролактинемией, посвятили доклады не только отечественные гинекологи, но и онкологи, зарубежные гости. Следует отметить, что как во всем мире, так и в Украине при различных нарушениях женского здоровья, в первую очередь при дисгормональных патологических состояниях, продолжает усиливаться интерес к применению средств растительного происхождения. О целесообразности и эффективности применения таких препаратов при гормональных расстройствах и их последствиях у женщин репродуктивного возраста и пойдет речь в этой статье.



О современных аспектах проблемы рака молочной железы и основных подходах к его профилактике рассказал заведующий кафедрой онкологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования», доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев.

– Рак молочной железы – это патология, которая находится на стыке двух неразрывно связанных медицинских отраслей: гинекологии и онкологии. Для решения проблем, ассоциированных с этим заболеванием, требуется участие междисциплинарной команды специалистов. Только совместная работа гинекологов и онкологов может повлиять на общую статистику заболеваемости раком молочной железы, который сегодня является второй по частоте причиной смерти от злокачественных новообразований в женской популяции (после рака легкого). Несмотря на сохранение высокой распространенности болезни, в начале XXI века во всем мире удалось достичь некоторых положительных изменений. Благодаря внедрению скрининга рака молочной железы в развитых странах, стадия опухоли, которую зачастую диагностировали у женщин, уменьшилась с T3 к T1, с N1 к N0. Изменилась также концепция ведения пациенток с раком в сторону индивидуализации подходов, расширения роли системных методов лечения (химиотерапии, гормонотерапии, таргетной терапии, иммунотерапии) и отхождения на второй план лучевой терапии. Все это позволило реально увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациенток.

После расшифровки генома человека в 2003 г. в рамках международного научно-исследовательского проекта «Геном человека» кардинально изменились представления о патогенезе многих заболеваний, особенно злокачественных новообразований.

Рак молочной железы – это гетерогенное заболевание, которое имеет большое количество различных молекулярных подтипов, отличающихся гистологической картиной и клиническим течением. Современные диагностические методы (функциональная геномика, протеомика, биоинформатика, метаболомика, фармакогеномика и др.) позволили не только познать патогенетические аспекты онкологической патологии, но и открыть новые мишени для терапевтического влияния.

Заболеваемость, выживаемость при раке молочной железы, а также доступность лечения в разных странах на 5 континентах кардинально отличаются (M.P. Coleman et al., 2008). Следовательно, для снижения распространенности рака молочной железы в разных странах необходимо применять разные подходы и, соответственно, использовать разные рекомендации. Всемирная организация здравоохранения разработала три варианта сценариев (А, В и С) для регионов с разными экономическими возможностями. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, чем более ограничены ресурсы, тем больше должен быть акцент на профилактике, скрининге, амбулаторном лечении и кратковременной терапии.

Украина относится к регионам со средним уровнем ресурсов (сценарий В). Ввиду слабых сторон отечественной медицины (проблема организации и распределения ресурсов, неправильное определение приоритетов), все усилия должны быть направлены на профилактику и раннюю диагностику рака, включая проведение скрининга.

Внедрение онкологического скрининга в Украине – это приоритетная задача для нашей страны. Для этого нужно создать региональные протоколы скрининга, базу данных подлежащего скринингу населения и персонализированные приглашения, подготовить высококвалифицированных специалистов, осуществлять оценку эффективности и мониторинг всех этапов скрининга, а также пропагандировать это направление с помощью средств массовой информации. Не менее важно сделать доступными для населения методы лечения предопухолевой патологии и выявленного рака. Скрининговые программы должны реализовываться на первом и втором уровнях медицинской помощи. Задача семейных врачей – выявление лиц с высоким риском онкологической патологии в общей популяции и направление их в скрининговые центры, где непосредственно проводятся скрининговые тесты, уточняющая диагностика, назначение лечения и внесение в базу данных «вовлеченного» населения. Онкологические диспансеры и профильные клиники должны оказывать исключительно специализированную медицинскую помощь.

Канцерогенез – это длительный и многостадийный процесс. Злокачественная

опухоль никогда не образуется на месте здоровой ткани. Ей предшествует ряд патологических состояний, а малигнизация может длиться несколько десятков лет. Этого времени вполне достаточно, чтобы выявить рак на доклинических или ранних стадиях, когда лечение наиболее эффективно. Поэтому задачей скрининга рака молочной железы является не только выявление злокачественных новообразований, но и доброкачественных с повышенным риском малигнизации.

Рак молочной железы – это серьезная патология, эффективность и результат лечения которой полностью зависят от врача-онколога. Однако именно гинеколог может предотвратить развитие злокачественного процесса, в основе которого лежит гормональный дисбаланс.

В этом аспекте особое внимание следует уделить мастопатиям. Согласно гистологической классификации мастопатий принято выделять непролиферативный тип (простая и сложная киста), пролиферативный тип без атипии (протоковая гиперплазия, фиброаденома, внутрипротоковая папиллома, склерозирующая аденома, радиальные рубцы), атипичную гиперплазию, дольковую карциному *in situ* и протоковую карциному *in situ*. При пролиферативной мастопатии без атипии риск развития рака молочной железы повышается в 1,9 раза, а при атипичной гиперплазии – в 5,3 раза. Наиболее частой жалобой женщин с доброкачественными новообразованиями молочных желез является масталгия – циклическая или нециклическая боль в молочных железах. При односторонней боли локализованного характера в первую очередь следует исключить рак.

Лечение масталгии основывается на общих рекомендациях: ограничение употребления метилксантинов, кофеина, шоколада, соблюдение питания с низким содержанием жиров и большим количеством сложных углеводов, прием витаминов А и Е, ношение поддерживающего бюстгальтера и выполнение укрепляющих физических упражнений, а также включает назначение медикаментозной терапии.

На сегодняшний день врачи-гинекологи широко назначают стандартизированные экстракты *Agnus castus* производства компании «Бионорика СЕ», выпускаемые как однокомпонентное средство (Циклодинон®), так и в составе целого комплекса (Мастодион®). Оба препарата за счет своего основного компонента (специального экстракта *Agnus castus* BNO 1095) на протяжении многих лет демонстрируют высокую клиническую эффективность, в том числе и в комплексной терапии доброкачественных заболеваний молочной железы (Мастодион®).

Согласно результатам рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, препарат Мастодион®, стандартизованный по содержанию активных веществ, имеет высокую эффективность и хороший

профиль безопасности даже при длительном применении. Кроме достоверного уменьшения симптомов мастодии применение лекарственного средства способствует снижению уровня пролактина и эстрогенов за счет повышения содержания прогестерона. Благодаря такому эффекту на фоне терапии препаратом Мастодион® существенно снижается риск развития непролиферативных предопухолевых заболеваний, а значит – и рака молочной железы.



Роль препаратов растительного происхождения при коррекции гормонального дисбаланса как основной причины развития дисфункциональных маточных кровотечений стала основной темой доклада одного из приглашенных зарубежных специалистов, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Университета республики Мальта, доктора медицины, профессора Марка Бринката.

– Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК; коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра N93.8, N93.9) – это группа патологических состояний, которые с точки зрения патогенеза обусловлены нарушением секреции половых гормонов в результате нарушения функции гипофиза и надпочечников. Основным отличием ДМК от аномальных маточных кровотечений является то, что первые не связаны с органическими причинами. Таким образом, ДМК определяется как любое изменение в характере и объеме менструального кровотечения (не менее 80 мл за цикл) при отсутствии патологии половых путей.

Распространенность ДМК у женщин репродуктивного возраста составляет в среднем 30% (часто после наступления менархе и в период пременопаузы), что крайне негативно сказывается на качестве их жизни, трудоспособности и финансовом благополучии в связи с высокими расходами на лечение (Z. Liu, Q.V. Doan, R.W. Dubois, 2007).

Основной причиной развития ДМК является гормональный дисбаланс, который в ряде случаев приводит к нарушению структурной целостности эндометрия. Так, к примеру, отсутствие гормональной поддержки эндометрия вследствие недостаточности эстрогенов может стать причиной ановуляторного маточного кровотечения, а преовуляторное снижение уровня эстрадиола может привести к развитию кровотечения в середине цикла.

В случае когда уровень эстрадиола находится в диапазоне пороговых значений, необходимых для обеспечения устойчивости эндометрия, как правило, возникают прерывистые пролонгированные кровотечения (кровомазанье), определяемые термином «пороговое кровотечение». Нарушение менструального цикла, сопровождающееся не связанной с прогестероном продукцией эстрадиола, а также утолщение эндометрия без сопутствующей структурной поддержки также приводят к развитию ДМК, однако в данном случае – тяжелого и длительного (надпороговое кровотечение).

Не стоит забывать, что развитие ДМК довольно часто связано с нарушением уровня пролактина. Так, гиперпролактинемия выступает в роли одной из основных причин

Продолжение на стр. 6.

Роль альтернативных схем коррекции гиперпролактинемии как одной из основных причин ряда патологических состояний

Продолжение. Начало на стр. 5.

ановуляции, а возникающие на ее фоне кровотечения носят характер аменореи, олигоменореи. Частота ДМК, развивающихся на фоне гиперпролактинемии, составляет в среднем 12% в популяции женщин в возрасте 21-30 лет (S.Y. Shin, Y.Y. Lee, S.Y. Yang et al., 2005). В то же время, по данным исследования М. Jayakumar и соавт. (2014), этот показатель у женщин в возрасте до 25 лет составляет 8,7%. При этом определяется четкая тенденция к увеличению распространенности ДМК с возрастом пациенток. Доказано, что высокий уровень пролактина в сыворотке крови может приводить к нарушению созревания фолликулов и функции желтого тела, вызывает ингибирование нормальной пульсирующей секреции гонадотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе. Это также обуславливает недостаточную секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, а значит — и неадекватную индукцию правильного ответа яичников на гормональную стимуляцию (F. Nawroth, 2005; S.I. Bragiota, K.S. Bonotis, I.E. Messins et al., 2013).

Рациональная тактика лечения при ДМК должна предусматривать индивидуальный комплексный подход, при котором наиболее целесообразным будет следующий терапевтический алгоритм:

- **остановка кровотечения (симптоматические средства, гормональная терапия, хирургическое лечение);**
- **регуляция менструального цикла (посредством коррекции гормонального дисбаланса);**
- **реабилитационный период (в репродуктивном возрасте — индукция овуляции, в пострепродуктивном возрасте — профилактика риска развития злокачественных процессов).**

Тем не менее даже с учетом частой необходимости проведения хирургических вмешательств на первом этапе ведения пациенток с ДМК, выполнение таких процедур, как гистерэктомия и абляция эндометрия, должно быть ограничено.

Недавно были опубликованы результаты систематического обзора 22 клинических исследований, в которых сравнивали эффективность нехирургических методов терапии пациенток с ДМК на фоне дисфункции эндометрия (K.A. Matteson, D.D. Rahn, T.L. Wheeler et al., 2013). Как заключили авторы, наиболее эффективным подходом для уменьшения менструальных кровотечений на фоне гормональных нарушений является применение внутриматочных систем, высвобождающих левоноргестрел (эффективность — 71-95%), комбинированных оральных контрацептивов (35-69%), длительный прием пероральных прогестинов (87%), транексамовой кислоты (26-54%) и нестероидных противовоспалительных препаратов.

В последнее время во всем мире отмечается повышенный интерес к применению альтернативных схем лечения женщин с гормональным дисбалансом, в том числе и с ДМК.

Так, назначение экстракта *Agnus castus BNO 1095* (Циклодинон®, Мастодион®) оказывает допаминоподобное воздействие на гипотиз, тем самым регулируя секрецию ключевых гормонов: эстрогенов, пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Результаты ряда исследований *in vitro* свидетельствуют в пользу способности экстракта

Agnus castus BNO 1095 ингибировать продукцию пролактина путем прямого связывания с дофаминовыми D₂-рецепторами.

В отличие от классических схем коррекции уровня пролактина, в которых применяются препараты бромкриптина, использование экстракта *Agnus castus BNO 1095* ассоциировано с более выраженным терапевтическим эффектом (E.B. Kilicdag, E. Tarim, T. Bagis et al., 2004). Так, в проспективном исследовании с участием 80 пациенток (40 — с циклической масталгией и 40 — с умеренной гиперпролактинемией) применение экстракта *Agnus castus BNO 1095* (Циклодинон®) в течение 3 мес терапии позволило добиться достоверно большего (p<0,001) снижения уровня пролактина по сравнению с терапией бромкриптином (2,5 мг 2 р/сут). Кроме того, доказано, что экстракт *BNO 1095* оказывает выраженное противовоспалительное действие за счет подавления активности липооксигеназы и провоспалительных цитокинов.

В другом двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании, в котором приняли участие 52 пациентки с нарушениями менструального цикла на фоне латентной гиперпролактинемии, была изучена эффективность применения экстракта *Agnus castus BNO 1095* (A. Milewicz et al., 1993). Как показали результаты, применение препарата Циклодинон® позволило достигнуть необходимого снижения уровня пролактина, восстановить нормальную продолжительность лютеиновой фазы, а также нормализовать уровень прогестерона в ее середине. Авторы пришли к выводу, что экстракт *Agnus castus BNO 1095* (Циклодинон®) является эффективным средством коррекции нарушений лютеиновой фазы на фоне латентной гиперпролактинемии.

Применение экстракта *Agnus castus BNO 1095* также ассоциировано со снижением выраженности проявлений предменструального дистрофического синдрома, характеризующегося более тяжелыми и изнурительными для пациентки симптомами, чаще возникающими во второй половине менструального цикла и отмечаемыми вплоть до наступления менопаузы. В исследовании М. Алмаса и соавт. (1998) было выявлено, что применение экстракта *Agnus castus BNO 1095* (Циклодинон®) имеет более высокую терапевтическую эффективность в отношении уменьшения выраженности симптомов предменструального дистрофического синдрома в сравнении с флуоксетином уже на 4-й неделе лечения.

Кроме того, как было показано в исследовании Gerhard и соавт., трехмесячное применение экстракта *Agnus castus BNO 1095* в составе комплексного средства растительного происхождения (Мастодион®) способствует повышению частоты наступления беременности у женщин с вторичной аменореей и недостаточностью второй фазы менструального цикла в сравнении с плацебо. При идиопатическом бесплодии разница была незначительна.

Таким образом, хоть ДМК и является серьезной хирургической проблемой, частота обширных хирургических вмешательств при данной патологии продолжает неуклонно снижаться с момента внедрения в клиническую практику консервативных и альтернативных методов терапии, в том числе и применения экстракта *Agnus castus BNO 1095* в качестве надежного средства с доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности.

Подготовили **Илона Цюпа**
и **Антон Вовчек**



Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Ю.І. Губський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасечнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України

Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

ШЕФ-РЕДАКТОР **Антон Вовчек**

Адреса для листів:

вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 521-86-98

Відділ маркетингу (044) 521-86-91 (92, 93)

Відділ передплати

та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано у типографії «Юнівест-Принт», м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку липень 2018 р.

Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB № 17674-6524P від 04.04.2011 р.

Передплатний індекс 89326

Редакція має право публікувати

матеріали, не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медицина газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здорова матір — здорова дитина!

Прегравідарна підготовка жінок із залізодефіцитною анемією

Материнство — це найбільш жадане та безцінне почуття для кожної жінки. Проте батьківство має бути відповідальним. В аспекті планування вагітності актуальною є прегравідарна підготовка — комплекс заходів, спрямованих на забезпечення нормального виношування плода та народження здорової дитини. На щастя, сьогодні дедалі більше подружніх пар звертаються до лікарів ще до настання запланованої вагітності, адже для них надзвичайно важливим є здоров'я майбутньої дитини. Тому лікарі акушери-гінекологи мають володіти найбільш актуальною інформацією щодо сучасних тенденцій стосовно прегравідарної підготовки жінок.



У рамках науково-практичної конференції «Репродуктивне здоров'я сім'ї як фактор демографічного благополуччя», яка відбулася 15 травня 2018 року у м. Києві, доповідь «Прегравідарна підготовка жінок із залізодефіцитною анемією» представила завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук **Ольга Володимирівна Горбунова**.

Основний документ, який містить ключові принципи прегравідарної підготовки вагітної до народження дитини, — наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». У ньому подано роз'яснення по 6 пунктах, які складають комплекс прегравідарної підготовки:

- раціональне харчування;
- оптимальний режим праці та відпочинку;
- фізичне навантаження;

- прийом полівітамінних комплексів та інших біологічно активних добавок;
- оздоровлення жінки;
- контроль овуляції та синхронізація процесів овуляції та запліднення.

Зрозуміло, що участь акушера-гінеколога у реалізації цього комплексу заходів має переважно рекомендаційний характер, проте активні дії з боку лікаря передбачає пункт «оздоровлення жінки».

У цьому аспекті особливу увагу слід приділити анемії, яка є одним із найчастіших ускладнень вагітності. Згідно із даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частота залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних у країнах із різним рівнем якості життя коливається від 21 до 80%.

Анемія — це патологічний стан, який характеризується зменшенням кількості еритроцитів та/або вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові, а також появою їх аномальних форм, порушенням вітамінного балансу, зміною кількості мікроелементів та ферментів. В обов'язковому порядку необхідно з'ясувати причину її розвитку. У 90% вагітних анемія спричинена залізодефіцитом, у 50% — поєднаним дефіцитом фолієвої кислоти та заліза. Інші види анемії у вагітних зустрічаються рідко.

Причинами розвитку анемії під час вагітності є нерівномірне збільшення об'єму циркулюючої плазми крові та кількості еритроцитів, підвищена потреба організму жінки у поживних речовинах і залізі та недостатнє їх надходження з їжею, внаслідок чого темпи еритропоезу значно відстають від швидкості збільшення об'єму циркулюючої крові. Виникненню анемії також сприяють високий рівень естрогенів та ранні гестози.

Факторами ризику розвитку анемії у вагітних є: незбалансоване або неповноцінне харчування, хронічні інтоксикації, в тому числі солями важких металів, хронічні захворювання (ревматизм, цукровий діабет, гастрит, захворювання нирок, хронічні інфекції), наявність анемії в анамнезі, крововтрата під час вагітності, багатоплідна вагітність, часті пологи з тривалим лактаційним періодом, спадкова схильність, короткі проміжки між пологами.

ЗДА слід запідозрити, якщо вагітна скаржиться на загальну слабкість та млявість, запаморочення, спотворення смаку (патофагія), пристрасть до деяких незвичайних запахів (патоосмія); якщо у неї наявні блідість шкіри та слизових оболонок, синюватий відтінок склер, жовтуватий носогубний трикутник та жовтий відтінок шкіри долонь, ламкість нігтів та волосся, хейліт, прояви ураження серцево-судинної системи (тахікардія, задишка, біль у грудях, набряки ніг). Рідше спостерігаються слабо виражені симптоми гастриту, епізоди мимовільного сечовипускання через слабкість уретральних сфінктерів.

Найбільш серйозні наслідки має анемія, яка передуює вагітності, оскільки вона асоційована із низкою ускладнень: первинною плацентарною дисфункцією, гіпоплазією амніона та хоріона, неповноцінною плацентациєю, передлежанням плаценти, загрозою переривання вагітності, невиношуванням вагітності. З метою профілактики негативних наслідків ЗДА для дитини та матері у комплекс прегравідарної підготовки необхідно включити 4 лабораторні дослідження: розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі та аналіз калу на приховану кров. За допомогою цих діагностичних тестів можна не тільки підтвердити наявність анемії, а й встановити її причину.

Окрім основних показників загального аналізу крові, слід визначити еритроцитарні індекси (середній об'єм еритроцитів — MCV, середній рівень гемоглобіну в еритроциті — MCH, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті — MCHC), що дає більш повну інформацію для встановлення природи анемії.

Більшість лікарів при діагностиці ЗДА обмежуються визначенням рівня гемоглобіну у крові. Проте цей показник відображає лише рівень функціонального заліза, а не запасів заліза в організмі. Тому для підтвердження залізодефіцитної природи анемії слід використовувати метод визначення рівня феритину у сироватці крові. Діагноз ЗДА не вважається підтвердженим за відсутності показників рівня феритину. Підставою для призначення цього аналізу є відхилення еритроцитарних індексів від референтних значень.

Диференційну діагностику ЗДА проводять з іншими мікроцитарними анеміями, а саме: таласемією, сидеробластною

анемією, мієлопластичним синдромом, анемією, спричиненою отруєнням свинцем чи хронічним захворюванням, гемолизою, дефіцитом міді, глютенною хворобою. Для диференційної діагностики ЗДА та анемії, яка виникла на тлі хронічного захворювання, доцільно проводити дослідження для визначення рецепторів до трансферитину: при ЗДА кількість рецепторів до трансферитину збільшена, при анемії вказаного генезу — зменшена. Перелік додаткових методів обстеження пацієнтки із ЗДА замикає біопсія кісткового мозку, яку доцільно проводити у незрозумілих випадках, якщо результати лабораторних аналізів не є достатньо інформативними для остаточної верифікації діагнозу.

ЗДА — це патологічний стан, який потребує комплексного лікування. Згідно з наказом МОЗ України від 02.11.2015 № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії», першим кроком у лікуванні анемії є корекція раціону харчування: збільшення споживання м'яса (яке є основним джерелом заліза) та продуктів, які покращують засвоєння цього мікроелемента (фруктів, ягід, зелених овочів, соків). Проте слід розуміти, що навіть ретельне дотримання дієти, збагаченої залізом, не може нормалізувати рівень гемоглобіну у крові, адже з їжі засвоюється лише невеликий відсоток заліза (20% — з м'яса і 0,2% — з рослинних продуктів). Тому золотим стандартом лікування анемії є призначення пероральних препаратів заліза (за відсутності протипоказань до застосування залізовмісних засобів).

Найвищу ефективність мають комплексні препарати, які містять двовалентне залізо (Fe^{2+}) у вигляді солі (сульфату чи фумарату заліза) та інші допоміжні речовини, які перешкоджають окисленню двовалентного заліза до тривалентного, покращують всмоктування мікроелемента у кишечнику, запобігають подразнювальній дії іонів заліза на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Усім наведеним характеристикам відповідає сучасний препарат Хеферол фармацевтичної компанії «Алкалоїд» — єдиний представник препаратів Fe^{2+} у вигляді фумарату заліза в Україні. Препарат випускається у формі капсул, що дає можливість уникнути контакту з емаллю зубів та слизовою оболонкою ШКТ. Тому лікування ЗДА не супроводжується зміною забарвлення зубів та подразнювальною дією на ШКТ. Стабільність молекули фумарату заліза забезпечує поступове та рівномірне вивільнення заліза, яке майже повністю всмоктується у дванадцятипалій та тонкій кишках. Завдяки тому, що 1 капсула препарату Хеферол містить високу дозу заліза фумарату (350 мг), а також його фармакокінетичним властивостям, для лікування ЗДА достатньо приймати по 1 капсулі двічі на добу, що забезпечує високу комплаєнтність терапії. Тривалість курсу лікування залежить від динаміки гемограми та у середньому становить 6–12 тижнів.

Таким чином, корекція ЗДА — важлива складова прегравідарної підготовки. Її проведення свідчить про відповідальне ставлення подружжя до вагітності. Сучасний препарат Хеферол — надійний та безпечний лікарський засіб для лікування та профілактики ЗДА у жінок, який допоможе їм повною мірою насолодитися щастям материнства.

Підготувала **Ілона Цюпа**



ХЕФЕРОЛ

ЗАЛІЗА ФУМАРАТ



ALKALOID
SKOPJE

НАЙВИЩИЙ ВМІСТ ЕЛЕМЕНТАРНОГО ЗАЛІЗА

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ



Склад: 1 капсула містить заліза фумарату, що еквівалентно 115 мг елементарного заліза. Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати двовалентного заліза для перорального застосування. Заліза фумарат. Клінічні характеристики. Показання. Лікування і профілактика залізодефіцитної анемії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гемокроматоз, гемохроматоз та інші типи анемії, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі (гемолітична анемія, апластична анемія, таласемія). Застосування у період вагітності або годування груддю. Хеферол показаний при дефіциті заліза в період вагітності або годування груддю. Спосіб застосування та дози. Капсули приймати натще за 30 хвилин до сніданку, замішати великою кількістю рідини. Дорослі та діти віком від 12 років: для профілактики — 1 капсула на добу; для лікування — 1 капсула 2 рази на добу. Для лікування та профілактики вагітним у II та III триместрах призначають значущі дози як для дорослих. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. РП. UA/0263/01/01, наказ МОЗ 978 від 19.12.2014

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ	
Инновации в лечении нарушений менструального цикла и аномальных маточных кровотечений Л.В. Калугина.	29
Стан вульвовагінального мікробіому як основний показник якості прегравідарної підготовки Н.П. Дзісь.	37
Ключевые аспекты алгоритма ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза В.А. Потапов.	43
АКУШЕРСТВО	
«Антикризисный менеджмент в акушерстве» – новый формат обучения и повышения квалификации медицинских специалистов в Украине Ю.В. Давыдова.	17
Презклампсия как проблема современного акушерства О.Б. Демченко.	44-45
Привычное невынашивание беременности: диагностические и терапевтические методики.	47-48
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА	
Определение этиологического фактора при воспалительных заболеваниях органов малого таза: возможности диагностики О.А. Бурка.	30-31
РЕПРОДУКТОЛОГІЯ	
Вітамін D-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінок Т.Ф. Татарчук, К.Д. Дейнюк, О.В. Занько та ін.	50-53
Новые возможности для реализации репродуктивной функции при синдроме поликистоза яичников З.М. Дубоссарская.	55
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Реформа охорони здоров'я: коментарі експертів Б.М. Маньковський, І.В. Сисоєнко, К.О. Надутый.	31
ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ	
Академик Елена Лукьянова: подвиг жизни.	60

АНОНС



II Науково-практична конференція
**«НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ
В АКУШЕРСТВІ, ГІНЕКОЛОГІЇ
І ПЕРИНАТОЛОГІЇ»**
ЗАПОРІЖЖЯ

11-12
ЖОВТНЯ
2018

Тематика конференції:

- ✓ Проблема невиношування вагітності
- ✓ Інновації у контрацепції
- ✓ Сучасні підходи до лікування гінекологічних ендокринних захворювань
- ✓ Репродуктивні технології у сьогоденні

Наукова програма конференції передбачає розгляд широкого кола питань:

- Новітні технології перинатальної медицини
- Сучасні методи лікування та профілактики акушерських кровотеч
- Екстрагенітальна патологія
- Новітні технології діагностики та лікування гінекологічних хворих
- Лікування запальних захворювань жіночих статевих органів
- Захворювання молочної залози
- Невідкладна допомога в акушерстві та гінекології

Детальніша інформація розміщена на офіційній сторінці конференції:
https://armed.org.ua/gyn_otem_2018_anons_ukr/

З питань участі та за додатковою інформацією звертатися до оргкомітету:
Співголова оргкомітету конференції – д. мед. н., професор Г.І. Резніченко, тел.: +38(097) 459-63-33, E-mail: reznichenkog17@gmail.com
Відповідальний секретар конференції – доцент О.С. Шаповал, тел.: +38 (050) 819-53-00, E-mail: shapoval_olga@ukr.net

Організація конференції проводиться за підтримки ГО «Армед».

АНОНС



II Ізраїльсько-Український науковий симпозіум
**«Невідкладні стани та анестезіологічне
забезпечення в акушерстві, гінекології
та мілітарній медицині»**
8-9 листопада 2018 року, м. Київ

У рамках симпозіуму запропоновано до обговорення актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії в акушерстві, гінекології та військовій медицині, які враховують новітні досягнення тактичної медицини й сучасні методи анестезії та інтенсивної терапії.

Планується проведення таких секцій:

- Особливості травм та їх ведення у вагітних;
- Сепсис та проблеми антибіотикорезистентності;
- Критичні стани в акушерстві та екстрагенітальна патологія;
- Неврологічні захворювання у вагітних та особливості нейроаксимальної анестезії;
- Анестезія та інтенсивна терапія у вагітних із супутньою екстрагенітальною патологією;
- Інтенсивна терапія на етапах медичної евакуації;
- Тактична медицина;
- Інновації в акушерстві, анестезіології та інтенсивній терапії.

Під час симпозіуму провідні ізраїльські та вітчизняні фахівці у галузі анестезіології, акушерства, гінекології та військової медицини представлять свої доповіді та проведуть майстер-класи.

До участі запрошуємо експертів, лікарів-практиків анестезіологів, акушерів-гінекологів, травматологів, хірургів, військових лікарів, представників профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів і усіх охочих.

Місце проведення: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21, Клінічна лікарня «Феофанія», конференц-центр.

Контактна інформація оргкомітету:
Пряникова Наталія Анатоліївна (адміністратор), тел.: (050) 448 93 38.

Целесообразность применения препаратов микронизированного прогестерона

Прогестерон представляет собой один из ключевых стероидных гормонов, необходимых для поддержания нормальной репродуктивной функции. В организме женщины его воздействие распространяется на целый ряд тканей, органов и систем, включая головной мозг, грудные железы, матку и шейку матки, яичники (J.D. Graham, C.L. Clarke, 1997). Несмотря на хорошо изученные свойства данного гормона и его роль в организме женщины, в современной акушерско-гинекологической практике известно множество случаев, при которых снижение концентрации прогестерона часто недооценивают, а большинство положительных эффектов, связанных с восполнением его уровня посредством медикаментозной терапии, попросту остаются без внимания.

Для того чтобы более подробно разобраться с большинством актуальных вопросов касательно состояний и последствий, связанных с дефицитом прогестерона, а также определить, в каких случаях целесообразно назначать препараты прогестерона, в частности микронизированные его формы, необходимо выйти за рамки одной темы. Рассмотрим проблему и варианты ее решения в данном случае следует с трех разных ракурсов. Для этого предлагаем нашим читателям ознакомиться с обзором докладов отечественных высококвалифицированных специалистов, которые были представлены на Международном форуме по современным вопросам акушерства и гинекологии, состоявшемся 26-27 апреля 2018 года в г. Киеве.



О роли прогестерона в сбережении репродуктивной функции и здоровья женщин с синдромом поликистоза яичников (СПКЯ) рассказала **член-корреспондент НАМН Украины, президент ВОО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины», заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук.**

— Новое понимание сути проблемы — это новая эра исследований в области СПКЯ. На сегодняшний день известно, что СПКЯ является «пожизненным» патологическим состоянием, поэтому пациенты с его наличием требуют «пожизненного» сопровождения, при этом оно является не только основной проблемой фертильности, но и здоровья потомства. СПКЯ также является основной причиной развития различных метаболических нарушений во всех возрастных периодах женщины, а значит, данный синдром не только представляет собой проблему репродуктивного возраста, но и связан с высоким риском развития в последующем более серьезных нарушений.

Так, по мнению Bart C.J.M. Fauser (2012), последствия СПКЯ можно условно разделить на 2 категории: для соматического здоровья, в том числе и в периоде менопаузы (дислипидемия, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, рак эндометрия, депрессия, неалкогольная жировая болезнь печени); связанные с репродуктивным возрастом и беременностью (гестационный диабет, гипертония беременных, преэклампсия, преждевременные роды, перинатальные осложнения). В свою очередь, коррекция своевременно выявленных нарушений у пациенток с СПКЯ перед наступлением беременности может улучшить долгосрочные исходы для их потомства, поскольку наличие СПКЯ у матери предрасполагает к худшим исходам беременности и несет огромный риск для жизни и здоровья ее ребенка (D.A. Doherty et al., 2015).

Наличие СПКЯ, которое очень часто сопровождается ожирением, крайне негативно сказывается на исходах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В исследовании A.P. Baileу и соавт. (2014) показано, что у пациенток с СПКЯ и ожирением (≥ 30 кг/м²) отношение шансов (ОШ) наступления клинической беременности было значительно ниже по сравнению с пациентками с избыточной (25-29,9 кг/м²) массой тела и нормальным (18,7-24,9 кг/м²) индексом массы тела (ИМТ) при расчете на один перенос эмбриона (на 69 и 77% соответственно). Как показали результаты исследования, среди пациенток с СПКЯ и ожирением ОШ живорождения было на 71% ниже во всей выборке женщин, прошедших ЭКО, и на 77% ниже в группе пациенток с нормальным ИМТ при расчете на один перенос эмбриона. Также была отмечена тенденция к снижению риска развития синдрома гиперстимуляции яичников параллельно увеличению ИМТ у женщин с СПКЯ: 19,6% в группе с нормальным ИМТ, 10,5% — с избыточной массой тела и 3,2% — с ожирением.

Существует целый ряд доказательств в пользу того, что этиология СПКЯ может носить генетический характер, а низкая масса тела при рождении коррелирует с резистентностью к инсулину и ожирением в зрелом возрасте

(D.H. Abbot, 2007). Задержка внутриутробного развития часто связана с возникновением преждевременного пубархе и гиперинсулинемии у девочек, а также с функциональной гиперандрогенией (ГА) яичников и нарушением толерантности к глюкозе у взрослых женщин (L. Ibanez, 1998). Клинические признаки СПКЯ могут развиваться как следствие генетически обусловленной гиперсекреции андрогенов яичниками начиная с периода полового созревания или, что вероятно, задолго до наступления полового созревания (S. Franks, S.L. Berga, 2012). В пользу внутриутробного андрогенного воздействия на плод свидетельствуют выявленные в плаценте женщин с СПКЯ 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназа I типа и ароматаза (M. Maliqueo, 2012). Кроме того, преждевременное половое созревание может привести к развитию как минимум одного подтипа СПКЯ, а недавние исследования позволяют сделать предположение, что на «возраст» менархе у женщин с СПКЯ влияет ИМТ и генетические варианты гена *LIN28B*.

Что касается лечения ГА как одного из наиболее частых нарушений, встречающихся при СПКЯ, во избежание прогрессирования симптомов андрогенизации лечение ГА должно назначаться как можно раньше. При этом патогенетически обоснованная терапия проявлений ГА должна включать лечение дермопатий, нормализацию гормонального профиля и менструальной функции, защиту эндометрия от гиперплазии (как следствие гиперэстрогении на фоне ановуляции), надежную контрацепцию с использованием антиандрогенов и системных ретиноидов, коррекцию метаболических нарушений, лечение бесплодия (Национальный консенсус по ведению пациенток с гиперандрогенией, 2016).

Нормализацию гормонального профиля особенно важно проводить у пациенток с СПКЯ, поскольку именно в этой популяции женщин риск развития рака эндометрия в 2,7 раза выше, чем у здоровых женщин. Риск, связанный с хронической ановуляцией на фоне СПКЯ, отражает длительную опосредованную эстрогеном митогенную стимуляцию эндометрия с недостаточным воздействием прогестерона на дифференцировку его клеток (D.A. Dumesic, 2013).

Для восстановления нормального уровня прогестерона на фармацевтическом рынке Украины заслуженным успехом пользуется препарат микронизированного прогестерона Лютеина, который не подавляет овуляцию, не оказывает андрогенный эффект, эффективно компенсирует дефицит прогестерона при недостаточности лютеиновой фазы.

В целом, стратегия лечения СПКЯ, в частности у молодых женщин, основывается на уменьшении выраженности симптомов данной патологии и связанных с ней нарушений еще в подростковом возрасте с учетом последующего улучшения состояния их здоровья в зрелом возрасте. Конкретными терапевтическими целями в данном случае являются восстановление менструального цикла, снижение риска развития гестационных осложнений (сахарного диабета, преэклампсии и преждевременных родов). Лечение СПКЯ в подростковом возрасте также должно быть направлено на борьбу с гепатовисцеральным ожирением посредством модификации образа жизни, ведущей к потере избыточной массы тела, включая медикаментозную терапию (L. Ibanez, 2013). В случае отсутствия у пациентки репродуктивных планов сочетание уменьшения массы тела и физических упражнений является 1-й линией терапии.



Нормальное течение беременности зависит от целого ряда факторов, которые необходимо контролировать на всех ее этапах, начиная с прекоцепционной подготовки. Более подробно об этом рассказала в своем докладе **заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета имени Данилы Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Вера Ивановна Пирогова.**

— Наличие патологии у женщины до ее беременности, включая любые хронические заболевания, является одним из основных поводов ко включению пациентки в группу беременности высокого риска. К этой группе также относятся женщины с отягощенным акушерским анамнезом, с проблемами со стороны плода или плаценты, возникшими при предыдущей беременности, женщины, у которых беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также те, у которых наступление беременности произошло в позднем репродуктивном периоде.

Большинство современных достижений в сфере акушерской исследовательской и клинической практики направлены на снижение показателей перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. Тем не менее анализ качества и методов акушерской помощи в наши дни показывает, что концентрация внимания только на антенатальном уходе не может гарантировать успешных исходов беременности.

К концу XX ст. в акушерской практике произошло окончательное формирование **стратегий перинатального риска**, которые предусматривают:

- строгую категоризацию факторов риска;
- раннее наблюдение за беременными, предрасположенными к высокому риску;
- проведение плановых лечебно-профилактических мероприятий и **реальную** оценку их эффективности.

Основная концепция перинатального риска преследует главный постулат медицины XXI ст. — предупредить заболевание легче, чем лечить его в последующем.

Наиболее перспективным путем снижения перинатальной и материнской заболеваемости и смертности, а также акушерской агрессии остается своевременное прогнозирование возможного неблагоприятного течения беременности, т.е. определение перинатального риска в перспективе. Выявление беременных высокого риска (в сравнении со средним уровнем) является фундаментальным компонентом высококвалифицированной помощи беременным. Отсутствие альтернативы стратегии перинатального риска в современном акушерстве было подтверждено Европейской ассоциацией гинекологов и акушеров (EAGO, 2010).

Беременность высокого риска — довольно емкое определение, которое подразумевает наличие целого ряда нарушений (изменение микробиоты влагалища и кишечника, дефицит витамина D, генитальные и перинатальные инфекции, предшествующие потери беременности, экстрагенитальная патология) как отдельно, так и в комплексе (A. Garcia-Enguidarios et al., 2002).

Исходя из этого, рациональная профилактика репродуктивных потерь в клинике беременности высокого риска должна учитывать поэтапный трехкомпонентный подход:

- первичная профилактика — определение факторов риска на этапе планирования беременности;
- вторичная профилактика — диагностика возможных нарушений на этапе планирования беременности и на ранних ее сроках;
- предупреждение отсроченных осложнений и сопутствующее патогенетическое лечение.

Следует понимать, что прекоцепционная подготовка отличается от антенатального ухода. Это идентификация существующих или допустимых рисков, разработка образовательных программ и проведение обучения, а также медицинских и психосоциальных вмешательств для улучшения исходов беременности, и их нельзя путать. Согласно рекомендациям ВОЗ прекоцепционное консультирование необходимо проводить всем женщинам репродуктивного возраста.

В соответствии с множеством современных руководств (Royal College of Obstetricians & Gynaecologists — RCOG, 2011; National Institute for Health and Care Excellence — NICE, 2015; Queensland Clinical Guideline — QCG, 2014, 2017) ведение пациенток с угрозой прерывания беременности требует наибольшего внимания именно в I триместре, еще раз указывая на необходимость строгой последовательности профилактических мер, в частности первичной и вторичной. Так, наличие угрозы прерывания беременности в I триместре подразумевает риск развития целого ряда осложнений в последующем: раннего и позднего выкидыша, преждевременных родов, преждевременного разрыва околоплодных оболочек, плацентарной дисфункции, задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР), кровотечения во время родов и в послеродовом периоде, необходимости оперативного родоразрешения, послеродовых гнойно-септических осложнений.

Одной из основных причин указанных серьезных патологических состояний и их последствий может стать

дефіцит прогестерона во время беременности. Как известно, недостаточность прогестерона прямо и опосредованно влияет на снижение глубины инвазии трофобласта и является причиной дефектов плацентации. В свою очередь, неадекватный маточно-плацентарный кровоток обуславливает развитие преэклампсии, плацентарной дисфункции и может завершиться прерыванием беременности.

Таким образом, определение одного из ключевых звеньев в развитии перечисленных патологических состояний, угрожающих здоровью и жизни матери и плода, позволяет рекомендовать наиболее рациональный подход к профилактике в данном конкретном случае — медикаментозную коррекцию уровня прогестерона на этапе пренатальной подготовки и в I триместре беременности.

Назначение препаратов микронизированного прогестерона как рационального метода патогенетически обоснованной терапии в клинике беременности высокого риска также характеризуется множеством положительных эффектов, позволяющих прогнозировать успешный исход беременности. Так, применение одного из представителей препаратов данной группы на фармацевтическом рынке Украины — препарата Лютеина — позволяет снизить тонус миометрия, улучшить плацентарный кровоток, избежать преждевременного дозревания и укорочения шейки матки, снизить нервно-психическое напряжение и обеспечить нейропротекторный эффект. Две формы выпуска препарата Лютеина (таблетки сублингвальные и вагинальные) позволяют выбрать необходимые в каждой конкретной ситуации время наступления и продолжительность терапевтического эффекта. Применение сублингвальной формы препарата Лютеина за счет хорошей васкуляризации слизистой оболочки ротовой полости, в частности ее дна, позволяет обеспечить более быстрое и полноценное всасывание препарата. В случае необходимости оказания экстренной помощи с учетом наступления терапевтического эффекта через 30 мин после применения препарата его назначают в дозе 100 мг 3–4 р/сут сублингвально. Что же касается вагинальных форм препарата Лютеина, то после введения 200 мг стабильная концентрация прогестерона достигается через 2 ч и может поддерживаться на протяжении 24 ч, что делает эту форму уникальной и достаточно удобной к применению. Наряду с удобством применения препарат Лютеина характеризуется высоким комплаенсом и может использоваться при беременности высокого риска у пациенток вплоть до 35-й недели гестации.

Оказание соответствующей квалифицированной медицинской помощи на каждом этапе жизненного цикла женщины, а также всеобъемлющее понимание важности и необходимости пренатальной поддержки позволят достичь успешного наступления беременности, ее нормального течения и благоприятного исхода, что лежит в основе улучшения здоровья новорожденных и детей, семьи и общества в целом.



Как говорилось ранее, беременность высокого риска представляет угрозу для развития и здоровья плода и новорожденного. К сожалению, не всегда удается вовремя диагностировать сопутствующую патологию, и ситуация доходит до преждевременного родоразрешения. О возможностях нейропротекции посредством применения препаратов микронизированного прогестерона предлагаем узнать из доклада **доктора медицинских наук, профессора акушерства и гинекологии Светланы Родионовны Галич**.

— Порог жизнеспособности, т.е. шанс на выживание плода, напрямую зависит от длительности его пребывания в утробе матери. Так, с каждым днем вероятность выжить увеличивается в среднем на 3%: до 23 недели — около 16%, 24 недели — 44%, а к 25 неделе — 63% (Nuffield Council on Bioethics, 2006). Тем не менее даже в случае довольно высокого шанса на выживание плода и рождение здорового, однако недоношенного ребенка существует огромный риск, что у него будут выявлены нарушения развития головного мозга. Как показал анализ магнитно-резонансных томограмм мозга детей 40–41 недели и здоровых недоношенных детей (<32 недель), у последних отмечается снижение миелинизации, а также соотношения серого вещества к белому. Кроме того, недоношенные дети имеют слабую нервно-мышечную зрелость (Nurri et al., 1995). Учитывая вполне реальную угрозу для развития головного мозга у плода, следует четко понимать, как именно мы можем его защитить.

Первым и, безусловно, наиболее рациональным подходом, как уже упоминалось ранее, является длительное пребывание плода *in utero*. В современном арсенале врача акушера-гинеколога существует несколько методов,

которые условно можно разделить на немедленную (введение сульфата магния) и естественную (коррекция уровня прогестерона) нейропротекцию.

В соответствии с данными крупного анализа 5 рандомизированных клинических исследований с участием 6145 детей (American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2015), введение препаратов сульфата магния женщинам группы высокого риска преждевременных родов во время беременности достоверно позволяет снизить риск развития церебрального паралича у их детей на 32% (относительный риск — ОР — 0,68; 95% доверительный интервал — ДИ — 0,54–0,87). При этом также наблюдается статистически значимое уменьшение частоты случаев тяжелой моторной дисфункции у детей (ОР 0,61; 95% ДИ 0,44–0,85). Что же касается фетальной нейропротекции, то нагрузочная доза сульфата магния должна составлять 4 г в/в на протяжении 30 мин с последующей поддерживающей инфузией 1 г/ч до рождения ребенка (уровень доказательности IIB). При плановом родоразрешении сульфат магния следует вводить за 4 ч до начала предполагаемых родов в той же нагрузочной дозе и по той же схеме введения, что описана выше.

На сегодняшний день существует огромное количество научных работ, исследований и публикаций, данные которых свидетельствуют о нейропротекторном и анксиолитическом свойстве прогестерона, в частности его метаболита 5α-прегненолона. Анксиолитическое действие подобно физиологическому и отличает данный

метаболит от синтетических прогестинов, которые могут способствовать развитию различных нарушений эмоциональной сферы (A.L. Magos et al., 1986).

За счет способности прегненолона воздействовать на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге, к ключевым эффектам прогестерона можно отнести защиту нейронов при любых повреждениях (черепно-мозговой травме, ишемическом инсульте), а также возможность осуществления контроля за психоэмоциональным состоянием.

В 2008 году мы провели собственное исследование, в котором изучали нормализацию психоэмоционального состояния пациенток на фоне приема вагинальных форм прогестерона. Как показали результаты, применение вагинальных форм микронизированного прогестерона Лютеина позволило добиться выраженного анксиолитического эффекта, сопоставимого с таковым при применении пероральных форм препарата. При этом обе формы Лютеина хорошо переносятся пациентками.

Таким образом, говоря о нарушениях развития головного мозга у детей как о наиболее распространенных последствиях преждевременных родов, следует указать, что наиболее рациональным подходом к нейропротекции является назначение препаратов сульфата магния и микронизированного прогестерона Лютеина (таблетки вагинальные или сублингвальные).

Подготовил **Антон Вовчек**

3



Лютеіна
Мікронізований прогестерон

Сучасні форми мікронізованого натурального прогестерону



**"Жінка носить дитину —
9 місяців в собі,
2 роки на собі,
все життя в серці"**

**Сублінгвальна форма
швидкий ефект¹**

♥ **Ефект вже через
30 хвилин**

**Ранні та пізні
терміни^{1,2}**
Доказова медицина

**Вагінальна форма
тривалий ефект²**

♥ **Ефект протягом 24 годин** ♥
Інноваційна форма 200 мг ♥

**ШВИДКА ТА МАКСИМАЛЬНА БІОДОСТУПНІСТЬ
ПРИ БУДЬ-ЯКОМУ СПОСОБІ ЗАСТОСУВАННЯ¹**



ТАБЛЕТКИ ВАГІНАЛЬНІ № 20, 30. Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг, 100 мг та 200 мг з аплікатором. Показання: лікування порушень, пов'язаних з дефіцитом прогестерону, порушення менструального циклу, болісні менструації, ановуляційні цикли, передменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі, ендометріоз матки, безпліддя, звичні і загрозові викидні, недостатність лютеїнової фази передменопаузального періоду, а також у гормональній замісній терапії та у програмах штучного запліднення. Побічні реакції: під час застосування Лютеїни, вагінальних таблеток, що містить прогестерон, ідентичний ендогенному гормону, побічні ефекти спостерігалися спорадично. В окремих випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення (дивіться повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, злоякісні пухлини молочних залоз. Реєстраційне посвідчення: UA/5244/01/01, UA/5244/01/02, UA/5244/01/03.

ТАБЛЕТКИ СУБЛІНГВАЛЬНІ № 30. Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг. Показання: лікування ендогенного дефіциту прогестерону у формі порушень менструального циклу, вторинної аменореї, ановуляторних циклів, передменструального синдрому, функціональних маткових кровотеч, при штучному заплідненні, безплідді, пов'язаному з лютеїновою недостатністю, звичному невиношуванні та загрозі мимовільного абортів при дефіциті прогестерону, недостатності жовтого тіла, вторинній аменореї, запобігання гіпертрофії ендометрія у жінок, які приймають естрогени (наприклад, при гормональній замісній терапії). Побічні реакції: у поодиноких випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації та інші (дивіться повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, період годування груддю, підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів, невизначені кровотечі зі статевих шляхів. Реєстраційне посвідчення: UA/5244/02/01.



Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.
Паб'яницький фармацевтичний завод
Польфа А.Т., Польща, Заявник: ТОВ «АДАМЕД»,
Польща. Представництво в Україні:
бул. Лесі Українки 23, офіс 2, Київ, 01133.
Тел.: (044) 374-67-55

1. Хомяк Н.В., Мамчур В.И. Клинико-фармакологические особенности современных лекарственных форм микронизированного прогестерона, применяющихся во время беременности // Здоровье женщины. — 2014. — № 4(90).
2. Инструкция для медичного застосування препарату Лютеіна.

*Коротка інструкція для медичного застосування препарату Лютеіна. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.



Міжнародний форум із сучасних питань акушерства та гінекології: репродуктивне здоров'я жінки — запорука здорової нації

26-27 квітня 2018 року за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, ВГО «Асоціація перинатологів України» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Міжнародний форум із сучасних питань акушерства та гінекології». Серед запрошених гостей — всесвітньо відомі лектори: професор відділення акушерства та гінекології медичного центру «Каплан» Ісаак Блікштейн (Ізраїль), завідувач кафедри акушерства та гінекології Негевського університету імені Бен-Гуріона, професор Ашер Баширі (Ізраїль), завідувач кафедри акушерства та гінекології Мальтійського університету, професор Марк Брінкат, професор Інституту клінічних досліджень, відділення акушерства та гінекології клініки при Каролінському університеті Соня Андерссон (Швеція), доцент кафедри акушерства та гінекології Каролінського інституту, провідний консультант клініки при Каролінському університеті, професор Міріам Минц (Швеція).



У рамках форуму проведено низку цікавих майстер-класів, присвячених проблемам поєднаної патології матки, аномальних маткових кровотеч, використання класичної та рідинної цитології для скринінгу захворювань шийки матки, оцінки передракових станів шийки матки та ін. Старший науковий співробітник відділення онкогінекології Національного інституту раку, кандидат медичних наук Наталія Федорівна Лигирда представила майстер-клас «2011 IFCPS номенклатура кольпоскопічних термінів. Роз'яснення щодо практичного застосування». Теми «Патологія матки та шийки: запитання та відповіді» та «Гормонотерапія та молочна залоза: робота із запереченнями» розглянуто у форматі круглого столу, під час якого кожний учасник мав змогу поставити запитання та подискутувати зі спікерами.



Про сучасну раціональну терапію запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) розповів академік Академії наук вищої школи України, голова Дніпропетровського обласного відділення Асоціації акушерів-гінекологів України, президент клубу акушерів-гінекологів Дніпропетровської області, голова Дніпропетровської асоціації перинатологів, голова Дніпропетровської обласної асоціації лікарів-професіоналів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов.

Поширеність ЗЗОМТ у жінок становить 13%, при цьому 80% пацієнток мають хронічний перебіг, 25% — рецидивуючий, у 18-85% із них — вони спричиняють непрохідність маткових труб (R.L. Sweet, R.S. Gibbs, 2009). Найчастішими збудниками ЗЗОМТ у жінок є *Staphylococcus* (22%), *Streptococcus* (22%), *Escherichia coli* (22%) та *Candida* spp. (4%). Слід зазначити, що у 30% випадків



захворювання за результатами бактеріального посіву склад мікрофлори піхви та цервікального каналу порівняно з ізолятами, отриманими з вогнища запалення, відрізняється. Саме тому у разі виявлення у жінки ЗЗОМТ доцільно відразу, не чекаючи на результати посіву, призначати емпіричну антибактеріальну терапію, яка має включати препарати, які одночасно впливають на аеробну, анаеробну та атипичну флору. Оптимальним у цьому аспекті є використання комбінованих протимікробних препаратів, які містять фторхінолони III покоління та похідні 5-нітроімідазолу. Ще однією важливою ланкою лікування ЗЗОМТ є використання нестероїдних протизапальних препаратів із метою зменшення набряку, почервоніння та болю в уражених ділянках. Відомо, що мікроорганізми мають здатність утворювати біоплівки, у тому числі бактерії, які є збудниками захворювань уrogenітального тракту.

Водночас лактобактерії у складі нормальної мікрофлори руйнують ці біоплівки. Саме тому обов'язковим доповненням до раціонального лікування ЗЗОМТ є застосування пробіотиків, які містять ці мікроорганізми. Таким чином, проведення раціональної, етіологічно- та патогенетично обгрунтованої терапії дозволяє запобігти ускладненням та зберегти репродуктивне здоров'я жінки.

Особливу увагу було приділено новим моделям сучасної охорони здоров'я, зокрема концепції «4П», яка ґрунтується на таких принципах, як прогноз, профілактика, персоналізація та партнерство. Особливе місце у цій концепції займає персоналізація — індивідуальний підхід до діагностики захворювання та лікування кожного конкретного пацієнта.



Член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Феоданівна Татарчук розповіла про ведення пацієнток з аномальними матковими кровотечами (АМК), яке засноване на принципі «4П». У 40-70% жінок, котрі скаржаться на значні виділення під час менструації, при об'єктивній оцінці виявляють, що їхня крововтрата не перевищує норму. З іншого боку, близько 40% жінок із менорагією вважають перебіг менструацій нормальним. Для того щоб зрозуміти, чи дійсно жінка страждає від АМК, лікар має з'ясувати, чи впливають менструації на її щоденну

активність, як часто вона змінює гігієнічні засоби вночі, чи виділяються під час менструації великі згустки, чи супроводжуються менструації слабкістю, підвищеною втомлюваністю, задишкою та чи встановлювали пацієнтці раніше діагноз «анемія». У разі виявлення цих ознак лікарю будь-якого профілю слід запідозрити АМК та направити жінку на додаткове обстеження чи консультацію до відповідного фахівця.

АМК поділяють на гострі та хронічні. Важливим є визначення інтервалу між ними, їх регулярності, тривалості та об'єму крововтрати. У разі наявності АМК її слід класифікувати за сучасною шкалою етіологічних факторів PALM-COEIN: поліп (polyp), аденоміоз (adenomyosis), лейоміома (leiomyoma), злоякісні новоутворення (malignancy), а також коагулопатичні (coagulopathy), овуляторні (ovulatory dysfunction), ендометріальні (endometrial), ятрогенні (iatrogenic) та неklasифіковані (not otherwise classified) кровотечі.

Персоналізований підхід до лікування пацієнток із АМК має враховувати: вік жінки, характер перебігу АМК (гостра чи хронічна), класифікацію за PALM-COEIN, фертильні плани жінки, прийом нею медикаментів, які, ймовірно, впливають на патогенез захворювання. Таким чином, своєчасне виявлення та діагностика АМК дозволяють визначити оптимальну тактику лікування та запобігти низці ускладнень, які негативно позначаються не лише на репродуктивному здоров'ї жінки, а й на якості її життя.

Онкологічні захворювання займають одне з провідних місць серед причин смертності населення в Україні та у світі. На превеликий жаль, за темпами поширення онкологічної патології наша країна посідає 2-ге місце в Європі.



Свою доповідь завідувач кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Олексій Олексійович Ковальов присвятив скринінгу та методам профілактики раку молочної залози (РМЗ).

У структурі причин смертності від онкологічних захворювань у жінок частка РМЗ становить 22%. Серед факторів ризику розвитку захворювання — контрольовані (зловживання алкоголем, ожиріння, безпліддя, замісна гормональна терапія, часте проведення рентгенологічних досліджень органів грудної



клітки, нерациональне харчування, адинамія, ожиріння) та неконтрольовані (старіння, обтяжений сімейний анамнез, менархе до 12 років, менопауза після 55 років, мутація гена *BRCA 1/2*).

Згідно з європейськими рекомендаціями з боротьби з онкологічними захворюваннями, усім чоловікам старше 50 років необхідно проводити скринінг колоректального раку, жінкам старше 28 років – раку шийки матки та жінкам старше 50 років – РМЗ. Поряд із такими традиційними методами раннього виявлення РМЗ, як мамографія та ультразвукове обстеження молочних залоз, у жінок із груп високого ризику також можна використовувати 3D-томосинтез та магнітно-резонансну томографію. Наразі розробляються такі новітні скринінгові технології, як SmartBra та iBreastExam, які є надзвичайно чутливими до змін кровотоку в молочній залозі, що дозволяє виявити новоутворення навіть дуже малих розмірів. У пацієнок з обтяженим сімейним анамнезом слід визначати наявність мутації гена *BRCA*, яка корелює з розвитком захворювання. Це дослідження необхідно проводити у тих жінок, у сім'ї яких є >3 випадків РМЗ чи раку яєчників,

>1 випадку РМЗ чи раку яєчників у віці до 50 років, за одночасної наявності РМЗ та раку яєчників та при РМЗ у ранньому віці. Профілактика злоякісних новоутворень полягає насамперед в усуненні контрольованих факторів ризику. Зниженню ризику розвитку РМЗ сприяють: настання першої вагітності до 30 років, грудне вигодовування, раціональне харчування та адекватна фізична активність.

У рамках форуму розглянуто широкий спектр актуальних питань акушерства та гінекології стосовно діагностики, профілактики та раціонального патогенетично обґрунтованого лікування захворювань репродуктивних органів, ведення вагітності та пологів високого ризику, корекції ускладнень вагітності та інших аспектів збереження здоров'я жінки та плода. Окрім цього, висвітлено міждисциплінарні питання.



Президент ГО «Асоціація анестезіологів України», професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук Сергій Олександрович Дубров розповів про

профілактику венозного тромбоемболізму (ВТЕ) в акушерській практиці. Відомо, що серед причин материнської смертності одне з провідних місць займає тромбоемболія легеневої артерії. Ступінь ризику розвитку ВТЕ у вагітних оцінюють за шкалою ризиків Schoenbeck, розробленою у 2011 році. Ця шкала включає такі показники: вік >35 років, маса тіла >120 кг, епізод ВТЕ у родичів першого та другого ступеня спорідненості, попередній неакушерський спровокований епізод ВТЕ, попередній акушерський епізод ВТЕ, епізод ВТЕ на фоні прийому оральних контрацептивів, дефіцит антитромбіну, протеїнів С та S, мутація фактора V Лейден, мутація протромбіну та наявність антифосфоліпідних антитіл. Кожен із цих пунктів оцінюють у балах – від 0,5 до 3 балів. Тромбопрофілактику



проводять, якщо сума балів за шкалою Schoenbeck перевищує 1 бал. Якщо результат оцінки становить 1-1,5 бала, то тромбопрофілактику проводять протягом 6 тижнів після пологів; 2-2,5 бала – з 28-го тижня до пологів та протягом 6 тижнів після пологів; 3 бали – з I триместру вагітності до 6-го тижня післяпологового періоду. При хірургічних втручаннях під час вагітності та в післяпологовому періоді, а також у випадках періопераційної інфекції тромбопрофілактика передбачає призначення ліжкового режиму, аж до відновлення повноцінної рухливості. Проведення тромбопрофілактики також рекомендується після виконання кесаревого розтину у всіх випадках, окрім планового кесаревого розтину у пацієнок із низьким ризиком розвитку ВТЕ. У жінок із високим ризиком її тривалість має становити щонайменше 6 тижнів. Для профілактики ВТЕ використовують низькомолекулярні гепарини, антиагреганти, а також механічну тромбопрофілактику із використанням компресійних панчіх.

Завершальним етапом міжнародного форуму став сателітний симпозіум, на якому свої доповіді представили завідувач кафедри акушерства та гінекології Негевського університету імені Бен-Гуріона, професор Ашер Баширі (Ізраїль) – «Звичне невиношування

вагітності» та завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко – «Клініко-фармакологічні аспекти гестагенотерапії невиношування вагітності». Під час подальшої дискусії у режимі телемосту висловити свою думку та поставити запитання мали можливість не лише присутні в залі, а й учасники зі Львова, Одеси, Дніпра, Харкова та інших міст України.

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Міжнародний форум із сучасних питань акушерства та гінекології» – це не тільки змістовні доповіді, майстер-класи та дискусії, насамперед це обмін досвідом із вітчизняними та зарубіжними колегами, можливість дізнатися про найновіші технології та методики збереження репродуктивного здоров'я жінки для подальшого застосування здобутих знань у клінічній практиці. Форум становить інтерес не тільки для акушерів-гінекологів, адже корисну інформацію мають змогу отримати також сімейні лікарі, ендокринологи, мамологи, онкологи та лікарі інших спеціальностей. Актуальність програмних питань доводить, що проведення заходів такого рівня є надзвичайно важливим для медичної спільноти України.

Підготувала Роксоляна Щеглюк



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери



це мій дім!



**Рецидивуючий кандидоз?
Зверніть увагу на кишечник!**



swiss standard

Современный подход к лечению вульвовагинального кандидоза

Концепция «вагинального здоровья», которая подразумевает физиологические условия вагинальной среды и нормальный баланс микрофлоры влагалища, становится все более актуальной. Эта концепция применима не только к пациенткам с возможными нарушениями и инфекционными заболеваниями органов репродуктивного тракта, но и к здоровым женщинам. Как известно, инфекции женских половых путей крайне негативно сказываются на качестве жизни женщины, а во время беременности ассоциированы с высоким риском таких серьезных осложнений, как восходящий хориоамнионит, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, преждевременные роды, невынашивание беременности, низкая масса тела ребенка при рождении и т.п. Таким образом, современные подходы к диагностике и лечению инфекционных заболеваний имеют особое значение для репродуктивной медицины во всем мире.

22-23 марта 2018 года в г. Днепро при поддержке Министерства здравоохранения Украины, ОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины», ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивной медицины в Украине». В рамках конференции было проведено много симпозиумов, секционных и пленарных заседаний, посвященных профильной тематике мероприятия. Однако формат нашего издания не позволяет уделить внимание всем поднятым темам. Поэтому, чтобы не упустить ничего интересного, в этом номере мы продолжим рассмотрение наиболее актуальных вопросов, обсужденных в ходе мероприятия.

Особый интерес аудитории вызвал доклад о современных аспектах рецидивирующего кандидоза, представленный в рамках пленарного заседания, состоявшегося 23 марта в зале «Синай» комплекса «Менора», профессором кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктором медицинских наук Михаилом Владимировичем Медведевым.

— В соответствии с большинством современных международных руководств и рекомендаций по ведению пациенток с инфекционными заболеваниями органов мочеполового тракта, при рассмотрении такой патологии, как вульвовагинальный кандидоз, первое, о чем должна идти речь, это патологические выделения из влагалища. Такая позиция объясняется тем, что при обращении пациентки с хроническими жалобами на вагинальные выделения гинеколог должен помнить о том, что их причиной не всегда является вагинальная инфекция.

В секрети вагинальных выделений участвует много органов и структур женского репродуктивного тракта: вульва (потовые, сальные, бартолиновые железы и железы Скина), слизистая оболочка влагалища, шейки матки, фаллопиевых труб, а также эндометриальные железы.

При этом на характер и состав выделений может оказывать влияние ряд физиологических и сопутствующих факторов: возраст женщины, день менструального цикла, сексуальное возбуждение, беременность, проведение спринцевания и применение контрацептивов. Соответственно, при наличии инфекционного процесса в женских половых органах, в частности при вагинитах различной этиологии, характеристики выделений также будут отличаться от нормы.

Согласно руководствам ВОЗ и Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (2011), в структуре этиологических факторов вагинитов инфекционной природы 40-50% занимает бактериальный вагиноз, 20-25% — кандидозный вульвовагинит и 10-15% — трихомониаз.

На сегодняшний день для полноценной диагностики инфекционных заболеваний женского репродуктивного тракта, в частности для выявления основного возбудителя, наиболее оптимальными тестами при обследовании на первом приеме являются: общий осмотр, pH-метрия, лабораторные микроскопические методы, методы прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции, иммуноферментный анализ и посев на среду. Тем не менее, руководствуясь определением М.В. Яновского (1854-1927): «Анамнез — это самая трудная часть исследования», — следует подчеркнуть, что и самая важная. Поэтому на этапе сбора анамнеза всегда следует помнить об определении его главных составляющих: характер процесса (острый/хронический), наличие боли в области малого таза, возможная связь симптоматики с менструацией, «сексуальный» анамнез и используемые пациенткой методы контрацепции, предыдущее и сопутствующее лечение, особенности интимной гигиены, эстрогенный статус и наличие системных заболеваний.

Что касается вульвовагинального кандидоза, то данная патология встречается у 75% женщин репродуктивного возраста хотя бы один раз в жизни, а у 40% женщин — повторные эпизоды заболевания. У онкологических больных вульвовагинальный кандидоз регистрируется в 40-60% случаев, а у пациенток с различными эндокринными нарушениями — в 64%. Отдельным пунктом в распространенности кандидоза следует

выделить его развитие во время беременности, так как его частота у данной группы пациенток составляет 40-46%, и, что немаловажно, степень колонизации микроорганизмами рода *Candida* увеличивается со сроком беременности. При этом наиболее частыми симптомами являются зуд, жжение, болевые ощущения, а также обильные вагинальные выделения.

В соответствии с классификацией Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2015), принято различать неосложненный (спорадический, умеренный, без иммунодефицита) и осложненный (рецидивирующий, выраженный, с наличием иммуносупрессии) кандидоз. При острой форме заболевания, как правило, отмечается яркая воспалительная картина, которая характеризуется гиперемией, отеком и наличием везикул, а также выделениями с кислым, крайне неприятным запахом. При этом налет на слизистой оболочке влагалища и шейке матки имеет серовато-белый цвет и снимается с трудом.

В свою очередь, рецидивирующая форма вульвовагинального кандидоза (персистирующий кандидоз) встречается у 5% женщин с повторными эпизодами минимум 4 раза в год. Причины развития данной формы заболевания на сегодняшний день малоизучены, и в большинстве случаев обнаружить основной этиологический фактор не представляется возможным. Однако известно, что в 10-20% случаев персистирующего вульвовагинального кандидоза возбудителем является вовсе не *C. albicans*.

Так, за последние 20 лет в структуре наиболее часто выявляемых возбудителей вульвовагинального кандидоза отмечается стойкая тенденция к увеличению распространенности штаммов *Candida non-albicans*, в частности *C. glabrata*. Если за период с 1983 по 2007 гг. распространенность *C. albicans* снизилась с 60% до 45%, то *C. glabrata*, наоборот, — увеличилась с 1-2% до 30%.

Штамм *C. glabrata* является общим комменсалом желудочно-кишечного и мочеполового тракта человека. При определенных условиях безвредная колонизация *C. glabrata* может прогрессировать до более серьезных инфекций. Благодаря способности перемещаться по кровотоку данные микроорганизмы могут колонизировать любой крупный орган и вызывать как умеренные очаговые инфекции слизистой оболочки, так и крупные рассеянные микозы. Несмотря на то что инвазивный кандидоз, как правило, встречается в популяции восприимчивых пациентов (пожилого возраста, со сниженным иммунитетом, наличием инфекционных заболеваний кандидозной этиологии), он также может поражать здоровых людей. При этом вульвовагинальный кандидоз — это наиболее распространенная форма поверхностного кандидоза, вызванного *C. glabrata*, которая, по последним данным, встречается у 75% женщин на протяжении их жизни (D.V. Cunha, S.B. Salazar et al., 2017).

Совокупность причин рецидивирующего течения вульвовагинального кандидоза можно условно разделить на 5 пунктов (В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко и соавт., 1996; Е.С. Березовская, И.О. Макаров и соавт., 2013).

1. Неполноценная санация из-за погрешностей диагностики, неполного контроля патогенной микрофлоры, нерационально подобранного средства антибиотикотерапии.

2. Низкая приверженность к лечению из-за многократности применения антибактериального препарата, неудобной формы его применения, а также необходимости в длительном курсе лечения.



М.В. Медведев

3. Развитие дисбактериоза влагалища: осложнение неадекватной антибиотикотерапии (восстановление нормоценоза, pH влагалищной среды является непременным условием предотвращения рецидивов заболевания).

4. Формирование биопленок: при неконтролируемом развитии и применении нерациональных методов антибиотикотерапии микроорганизмы во влагалище образуют биопленки, которые, в свою очередь, являются основной причиной затяжного течения заболевания и склонности к хронизации.

5. Изначально неверный диагноз.

Кроме того, не стоит забывать и о других возможных причинах развития вагинита, таких как цитолитический вагиноз, системные воспалительные заболевания (синдром Бехчета), физиологическая лейкорея, ответ на раздражители/аллергены, эрозивный красный плоский лишай, а также и некоторые формы вагинитов небактериальной природы (атрофический, травматический, десквамативный воспалительный, идиопатический вагинит).

Тем не менее невозможно оценить масштаб проблемы лечения вульвовагинального кандидоза, в частности его рецидивирующей формы, не учитывая такое серьезное явление, как антибиотикорезистентность. Еще в 2001 г. А.Ю. Сергеев и соавт. описали ряд микроорганизмов рода *Candida* с исходной устойчивостью к флуконазолу — *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. ciferrii*, *C. inconspicua*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, кетоконазолу и итраконазолу — *C. norvegensis*, амфотерицину В — *C. lipolytica*, *C. lusitanae*.

В связи с этим назначаемый антибиотический препарат для лечения вульвовагинального кандидоза должен оказывать фунгицидное действие на весь спектр патогенных грибов рода *Candida*, что позволит если не избежать, то, как минимум, значительно снизить риск развития рецидивов, обладая высоким профилем безопасности (не оказывать негативного влияния на нормальную микрофлору, в частности на лактобактерии), а также высокой комплаентностью схем терапии.

Современные схемы лечения вагинального кандидоза, как правило, основаны на назначении антибактериальных препаратов группы имидазолов в форме крема, мази и суппозиториев. При этом наиболее распространенным является применение препаратов флуконазола.

Однако даже при приеме препаратов флуконазола в дозе 100-200 мг еженедельно по окончании 6-месячного курса в 30-50% случаев развивается рецидив. И при этом ≤3 эпизодов повторного вульвовагинального кандидоза на фоне супрессивной терапии принято считать нормой. В связи с этим возникает справедливый вопрос: «Достаточно ли эффективны современные методы лечения персистирующего вульвовагинального кандидоза?».

Причина недостаточной эффективности традиционных методов лечения кроется в следующем:

- на сегодняшний день в клинической практике не уделяется должного внимания механизмам иммунного контроля, которые могут играть ключевую роль в возникновении, поддержании или купировании симптомов патологического процесса;

- в современной рутинной практике все усилия направлены только на элиминацию возбудителя традиционным путем.

Эффективность назначаемой антибиотикотерапии во многом зависит от защитных механизмов женского

Продолжение стр. 16.

Современный подход к лечению вульвовагинального кандидоза

Продолжение. Начало на стр. 15.

репродуктивного тракта, в том числе и от поддержания их нормального функционирования. Так, рациональный подход к лечению вульвовагинального кандидоза, профилактике его рецидивов и развития возможных осложнений должен учитывать анатомические (целостность эпителиального покрова слизистой оболочки влагалища), биологические и химические особенности женской репродуктивной системы (контроль влагалищной экосистемы лактобактериями, колонизационная резистентность, выработка молочной кислоты и перекиси водорода, синтез бактериоцинов), а также клеточный (лимфоидные структуры и макрофаги стромы) и гуморальный (иммуноглобулины А, М, G, особенно секреторный иммуноглобулин А — осуществляет первичный контроль адгезии возбудителей к слизистой оболочке влагалища) иммунитет слизистых оболочек.

Также нельзя забывать о роли кишечника — самого большого иммунокомпетентного органа в организме, выполняющего роль иммунологического и физиологического барьера. Около 80% всех иммунокомпетентных клеток организма локализовано в слизистой оболочке кишечника, 25% которой состоит из иммунологически активной ткани. Каждый метр данного органа содержит около 10^{10} лимфоцитов, и в его лимфоидной ткани синтезируются иммуноглобулины А, которые в дальнейшем по лимфатической системе попадают на все слизистые оболочки. При этом кишечник — это единственный иммунокомпетентный орган, на функцию которого можно повлиять без использования традиционных иммуномодуляторов.

При рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе именно кишечный тракт является постоянным резервуаром *Candida* и источником реинфекции влагалища (Н.Б. Губергриц и соавт., 2005; А.И. Хавкина, 2006, Г.Ф. Хасанова и соавт., 2007). Именно в силу того что при данной патологии возбудители рода *Candida*

обнаруживаются в кишечнике, обуславливая частые обострения инфекции, традиционные методы лечения, направленные на элиминацию возбудителя во влагалище, оказываются неэффективными.

Из вышеизложенного следует, что наиболее рациональным подходом при устранении причины частых обострений и повторных эпизодов заболевания является:

- устранение первичного источника инфекции в кишечнике;
- быстрое восстановление собственной нормальной микрофлоры кишечника во избежание повторной колонизации микроорганизмами рода *Candida*.

Для достижения вышеуказанных целей целесообразным представляется назначение комплексных пробиотических средств, в состав которых входят специальные штаммы бактерий направленного действия *Lactobacillus plantarum* LP01 и *Bifidobacterium breve* BR03.

Lactobacillus plantarum и *Bifidobacterium breve* в составе комплекса ЭкоБИОЛ:

- продуцируют бактериоцины направленного действия, проявляющие высокую активность в отношении микроорганизмов рода *Candida* и большинства представителей условно-патогенной флоры, что способствует устранению первичного очага в кишечнике;
- повышают локальную защиту путем снижения способности многих патогенных микроорганизмов проникать через стенку кишечника: угнетают адгезивные свойства *E. coli*, подавляют развитие в кишечнике многих патогенных микроорганизмов, в частности бактерий родов *Candida*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*.

Фруктоолигосахариды являются питательным субстратом для роста и размножения собственных лакто- и бифидобактерий. Быстрое восстановление нормального микробиома на фоне приема фруктоолигосахаридов способствует возобновлению барьерной функции кишечника и формирует условия, при которых *Candida*

и другие представители условно-патогенной флоры не могут адгезироваться к стенке кишечника и создать очаг инфекции.

Таким образом, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve* в комбинации с фруктоолигосахаридами, входящими в состав ЭкоБИОЛ, обеспечивая устранение очага условно-патогенной флоры, могут способствовать восстановлению секреции иммуноглобулинов А и их концентрации на слизистой оболочке влагалища, а также восстановлению иммунной функции влагалища и предотвращению развития рецидивов кандидоза.

В то же время фруктоолигосахариды, которые также входят в состав комплекса ЭкоБИОЛ, являются питательным субстратом для роста и размножения полезных для организма лакто- и бифидобактерий (LP01 и BR03).

Как было показано в исследовании А.А. Сухановой и соавт. (2015), включение комплекса ЭкоБИОЛ в современные схемы лечения рецидивирующего вульвовагинального кандидоза позволяет повысить эффективность противокандидозной терапии и снизить риск повторных эпизодов заболевания. В соответствии с результатами данного исследования, добавление ЭкоБИОЛ к комплексной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза на протяжении 6 мес позволило снизить частоту рецидивов в 2,7 раза и бессимптомное кандидоносительство — в 3 раза. Добавление комплекса ЭкоБИОЛ к стандартной терапии вульвовагинального кандидоза на протяжении 6 мес достоверно увеличило количество выздоровевших женщин на 23%.

Базовый курс приема комплекса ЭкоБИОЛ следует начинать с 1-го дня противокандидозной терапии и продолжать его на протяжении 30 дней. С целью предотвращения рецидивов ЭкоБИОЛ применяют каждые первые 10 дней менструального цикла на протяжении 3-6 мес, при этом его суточная доза составляет всего 1 капсулу 1 раз в сутки.

Подготовил **Антон Вовчек**



Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые
для отправки тематического номера
«Гинекология, акушерство, репродуктология»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер
«Гинекология, акушерство, репродуктология»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Гинекология, акушерство, репродуктология»?

На какую тему?

Является ли наше издание эффективным для повышения
вашей врачебной квалификации?



«Антикризисный менеджмент в акушерстве» — новый формат обучения и повышения квалификации медицинских специалистов в Украине

Сегодня в условиях стремительного развития медицинских наук, смены парадигм и постоянного усовершенствования подходов к оказанию квалифицированной медицинской помощи большинство современных специалистов, в том числе врачи акушеры-гинекологи, сталкиваются с некоторыми затруднениями. Непрерывный поток информации, касающийся существенных различий новых методик диагностики и лечения в сравнении с классическими подходами, обуславливает острую необходимость в изучении некоторых аспектов, выходящих за границы узкой специализации. Врач должен прилагать все усилия для осознания новой информации, поскольку профессиональная неосведомленность может стать причиной сомнений в своих действиях в клинической практике и, как следствие, сказаться на качестве оказания медицинской помощи. Несомненно, для каждого практикующего врача приобретение знаний и их постоянное обновление является приоритетной задачей. Каким образом можно улучшить качество обучения, научиться рационально применять новые знания, а также сформировать навыки, необходимые для эффективного взаимодействия в составе междисциплинарной команды?

Для того чтобы получить ответ на этот вопрос, следует обратить внимание на относительно новый для Украины формат проведения специализированных научно-практических мероприятий — экспертная школа/студия. Одним из ярких примеров этого прогрессивного для нашей страны формата обучения является экспертная студия Юлии Давыдовой «Антикризисный менеджмент в акушерстве», две сессии которой уже состоялись в г. Киеве 21 марта и 26 мая 2018 года. С ключевыми аспектами, основными целями и преимуществами данного формата предлагаем нашим читателям ознакомиться из нашего интервью с одним из организаторов и постоянным тьютором экспертной студии, руководителем отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктором медицинских наук, профессором Юлией Владимировной Давыдовой.

Юлия Владимировна, расскажите, пожалуйста, нашим читателям, чем именно обусловлена актуальная необходимость изменения формата обучения в медицине?

— Медицинское образование стремительно меняется под влиянием многих факторов, включая изменения сферы медицинского обслуживания, роли врача, социальных ожиданий, а также интенсивное развитие медицинской науки и увеличивающееся разнообразие педагогических методов.

Изменения ожиданий общества ставят безопасность пациентов на первый план и поднимают этические проблемы взаимодействия и необходимости навыков процедур с пациентами. Значительное количество данных навыков сегодня можно получить путем обучения в симуляционных центрах.

Каковы образовательные цели использования технологий в современном

медицинском образовании? Это приобретение базовых знаний, совершенствование процесса принятия решений, улучшение вариаций восприятия и координации навыков, подготовка к практическим действиям при редких или критических событиях, обучение навыкам работы в команде и улучшение психомоторных навыков. Для реализации этих целей и создавался наш проект.

Общепринятые методы проведения узкоспециализированных мероприятий помогают сфокусироваться на решении определенной проблемы, при этом эксперты в данной области делятся результатами проведенных исследований или сопоставляют личный опыт с достижениями мирового медицинского сообщества.

Однако в настоящее время недостаточно внимания, на мой взгляд, уделяется clinical reasoning (клиническому размышлению). Акцент в общепринятых сегодня мероприятиях делается на фронтальное, линейное обучение — консалтинг, несмотря на то что существует необходимость личностного развития, самосовершенствования врача. В данной ситуации многие коллеги намерены развивать собственные инструменты для профессионального развития и могут это делать с помощью коучинг-технологии. Именно этот подход позволяет врачу обработать значительный объем информационных источников, выделить необходимое для себя, привести личностные ценности и убеждения в соответствие с изменившимися требованиями и условиями работы.

Как давно в мире практикуется формат экспертной школы/студии?

— Мы постарались создать уникальную школу/студию, ведь в каждой стране свои особенности организации медицинской помощи, свой менталитет, образовательный процесс. Когда я была на стажировке в США (госпиталь Сидарс-Синай, г. Лос-Анджелес, штат Калифорния),

я обучалась в одном из таких форматов («Эксперты для экспертов»). Руководитель акушерской клиники одного из ведущих медицинских университетов США проводил мастер-класс и интегративное обучение сотрудников кафедры медицинского университета Калифорнии. В мозговом штурме участвовали и ведущий кафедрой, и ведущие специалисты. Формат обучения — приглашенный спикер из другого университета — обычная практика, в результате интенсивной работы новый опыт приобретают все участники.

Формат обучения — несколько спикеров обсуждают один вопрос с разных сторон в соответствии с профилем специальности — также очень популярен в ведущих образовательных программах США и Канады. Это позволяет провести «прокачку» общемедицинских знаний, выйти за границы узкой специализации.

Кроме того, клинические интегративные головоломки — составная часть оценки знаний студентов медицинских университетов. Нам стоит перенимать такой передовой опыт, так как от подготовки врачей новых поколений будет зависеть и наше с вами качество жизни.

Что конкретно собой представляет формат экспертной школы/студии, в частности «Антикризисный менеджмент в акушерстве»?

— Данный формат представляет собой интерактивную коммуникацию с аудиторией с использованием принципов командного коучинга, разбор клинического случая по методике CIP — comprehensive integrative puzzle (рис.), на которую получено авторское право Украины, с последующей панельной дискуссией. Каждый участник может представить свой клинический кейс из личной практики, и группа помогает принять решение, оказывает поддержку. В результате каждый участник (и тренер тоже) определяет для себя зону роста.

Какие основные цели преследует ее проведение?

— Проведение мастер-классов по технологии CIP имеет следующие цели:

1. Адаптировать врача к изменениям, связанным с внедрением реформы в нашей стране.
2. Ознакомить с методикой клинического размышления, сформировать навыки управления критическим состоянием в условиях дефицита исходных данных и ограниченности времени.
3. Обучить коучинговым приемам коммуникации с пациентом и коллегами.
4. Показать, как работает мультидисциплинарный подход рассмотрения проблемы и поиска решения (командный коучинг).



Ю.В. Давыдова

Как вы считаете, каковы ближайшие перспективы проведения мероприятий в формате экспертной школы/студии в Украине?

— Приобретение новых знаний и совершенствование навыков в медицине — процесс достаточно продолжительный, требующий внутренней мотивации и слушателя, и тренера. Я искренне верю в то, что мы с единомышленниками сможем вдохновить и убедить каждого нашего коллегу, что он может достичь целей, которые, возможно, на старте казались недостижимыми.

Какие отзывы участников двух уже состоявшихся школ/студий вы получили?

— Абсолютное большинство отзывов положительные. Коучинг рассматривается как подход, использование которого повышает качество медицинского образования, но для успешной имплементации данного направления необходима подготовка медицинских коучей (тренеров). Коучинг направлен на достижение цели, и если цель — изменение себя, повышение уровня знаний, компетенции, то правильно подготовленный коуч не только проводит целенаправленное обучение, но и обязательно получает обратную связь от слушателей и тренеров-экспертов.

Главная задача тренера — понять потребность слушателя, отойти от менторского стиля подачи информации и достичь доверительного стиля общения. Это ресурсоемкий процесс, который требует отдачи от всех участников процесса обучения.

Несомненно, компетентность является необходимым условием для превосходной работы врача, но основополагающий принцип медицинского коучинга — постоянное стремление к достижению наивысшей достижимой цели. Мотивация к постоянному повышению собственного профессионального уровня очень важна для подготовки следующих поколений врачей.

Юлия Владимировна, резюмируя вышесказанное, какие рекомендации вы могли бы дать тем, кто еще не принимал участие в работе экспертной школы/студии?

— Если вы хотите перемен, начинать нужно с изменения себя!

Если вы хотите и готовы стать адаптивным, гибким, коммуникабельным и компетентным в своей сфере, мы рады видеть вас в нашей команде!

Подготовил **Антон Вовчек**

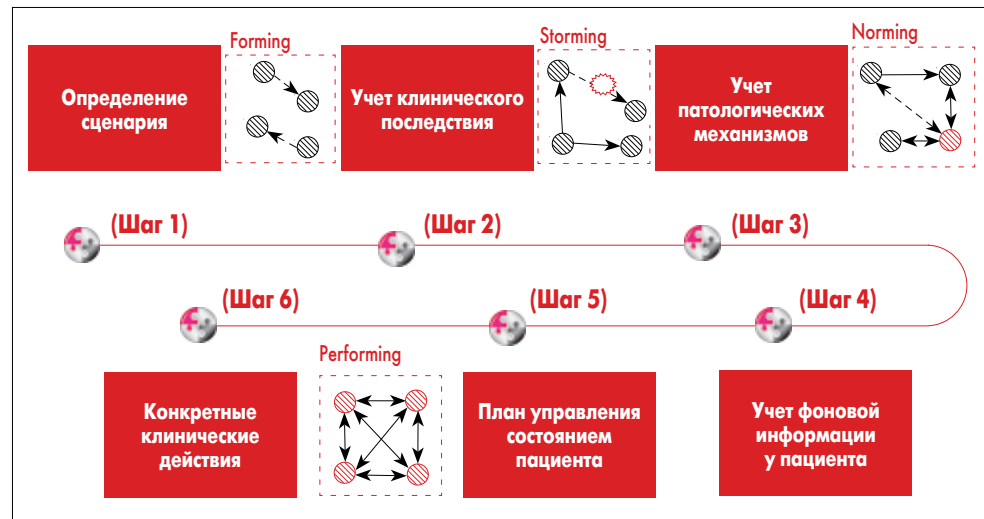


Рис. Разбор клинического случая по методике CIP

Климактерические нарушения: в центре внимания — раннее начало патогенетической терапии

10-11 мая этого года в г. Винница состоялась научно-практическая конференция «Современные аспекты сохранения и восстановления здоровья женщины», в рамках которой был рассмотрен целый ряд актуальных проблем гинекологии. При этом особое внимание закономерно было уделено возрастным аспектам гинекологической патологии, в частности, современным подходам к ведению женщин, вступающих в период менопаузы. В этой статье мы представляем вниманию читателей обзор доклада о возможностях патогенетической терапии климактерических нарушений, с которым на конференции выступила старший научный сотрудник отделения эндокринологии и гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко.



— В настоящее время средняя продолжительность жизни европейской женщины достигает 75-80 лет, а средний возраст наступления менопаузы составляет 51,5 года. Наряду со значительным увеличением продолжительности жизни женщин в Европе закономерно увеличивается и длительность периода менопаузы: так, у женщины, которая проживет 80 лет, он составит около 30 лет. В Украине средняя продолжительность жизни женщины и средний возраст наступления менопаузы составляют 72 года и 48,7 лет соответственно. В силу воздействия ряда медико-социальных и экологических факторов в нашей стране прослеживается тенденция к увеличению частоты преждевременной и ранней менопаузы: в 23,1% случаев она наступает в возрасте до 45 лет. При этом результаты исследований показывают, что у молодых женщин после овариэктомии и у женщин с преждевременной менопаузой примерно в 5 раз возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (В.В. Поворознюк, О.М. Слюсаренко, 2008; Е.М. Китура, 2010).

Следует отметить, что первые симптомы гормонального дисбаланса появляются уже в перименопаузальный период:

- около 80% женщин отмечают вазомоторные симптомы;
- у 25% женщин возникает меноррагия, у 10% — масталгия;
- большинство женщин испытывает перепады настроения и нарушения сна разной степени тяжести (J.C. Prior, 2011).

Симптомы перименопаузы и менопаузы также оказывают выраженное отрицательное влияние на работоспособность и качество жизни женщин. Недавно этот факт был убедительно подтвержден в ходе масштабного опроса женщин в возрасте 45-55 лет (n=896), занимающих административные и управленческие должности в 10 организациях Великобритании (A. Griffiths et al., 2013). Они указали, что наибольший дискомфорт во время работы и в повседневной жизни вызывают такие неспецифические симптомы, как нарушение концентрации внимания, быстрая утомляемость, ухудшение памяти, снижение работоспособности и самооценки, депрессия.

Интерес ученых и практикующих врачей (в первую очередь — гинекологов и эндокринологов) к поиску эффективных путей решения проблем, возникающих у женщин в период менопаузы, остается неизменно высоким. Свидетельство тому — многочисленные клинические рекомендации и консенсусные

заявления по лечению менопаузальных расстройств, которые периодически издают такие авторитетные международные ассоциации, как Международное общество по менопаузе (IMS), Европейское общество по изучению менопаузы и андропаузы (EMAS), Американская ассоциация клинических эндокринологов (AACE), Североамериканское общество по изучению менопаузы (NAMS), Британское общество по изучению менопаузы (BMS), Канадское общество акушеров и гинекологов и др. В 2016 г. в Украине также был опубликован Национальный консенсус по ведению пациенток в климактерии, модераторами при создании которого выступили профессор, вице-президент IMS, вице-президент Национального Южноафриканского фонда по остеопорозу Тоби де Вильерс и член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук. В этом фундаментальном документе особо подчеркивается, что **единственным патогенетически обоснованным и эффективным методом коррекции климактерических расстройств является менопаузальная гормональная терапия (МГТ)**. Для проведения МГТ используют натуральные эстрогены (17β-эстрадиол — микронизированный эстроген; эстрадиол валерат, эстриол) в комбинации с гестагенами или андрогенами. МГТ является наиболее эффективным методом устранения вазомоторных и генитоуринарных симптомов менопаузы, а также способствует предотвращению снижения минеральной плотности костной ткани и переломов костей (уровень доказательности I; IMS, 2016; NAMS, 2017). У женщин с преждевременной яичниковой недостаточностью, ранней естественной или хирургической менопаузой (особенно в возрасте до 40 лет) МГТ следует начинать рано и продолжать ее по крайней мере до среднего возраста наступления менопаузы (52 года).

В настоящее время есть данные о том, что раннее назначение МГТ снижает общую смертность. Так, в ходе Датского исследования по предотвращению остеопороза (DOPS) с участием 1006 здоровых женщин в возрасте 45-58 лет было показано, что начатая в период ранней менопаузы МГТ (длительность исследования — 16 лет: 11 лет лечения + 5 лет наблюдения) обуславливает снижение общей смертности на 50%, а также значимое снижение риска сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. При этом у участниц исследования не было зафиксировано повышения риска развития рака, венозных тромбозов или инсульта (L.L. Schierbeck et al., 2012).

В рекомендациях IMS (2016) акцентируется внимание на следующих основных принципах использования МГТ:

- раннее начало терапии;
- применение эстрадиола является высокоэффективным для устранения симптомов перименопаузы и менопаузы;
- дозы используемых для МГТ препаратов необходимо титровать до наименьших эффективных — более низкие дозы, чем использовавшиеся ранее, могут в достаточной мере смягчать симптомы и поддерживать приемлемое качество жизни женщин;
- у пациенток с интактной к системному введению эстрогенов маткой необходимо добавлять прогестерон во второй половине каждого менструального цикла с целью защиты эндометрия от гиперстимуляции эстрогенами и соответственно — профилактики гиперплазии и рака эндометрия.

В обновленных рекомендациях AACE и Американской коллегии эндокринологов (R.H. Cobin, N.F. Goodman, 2017) подчеркивается, что применение МГТ у женщин в постменопаузе должно основываться на учете всех факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, возраста пациентки и времени, прошедшего с момента наступления менопаузы. При этом применение трансдермальных эстрогенных препаратов (пластыри, гели) характеризуется меньшим по сравнению с пероральными эстрогенами риском тромбоза и возможно — меньшим риском развития инсульта и ишемической болезни сердца. **Если имеется необходимость назначения прогестерона, то с точки зрения безопасности оптимальным является микронизированный прогестерон.**

Режим МГТ для конкретной пациентки подбирают с учетом данных анамнеза и фазы периода менопаузы. Так, **женщинам в период перименопаузы с интактной маткой назначают комбинированную МГТ (эстрогены + прогестагены) в циклическом режиме**. Например, это может быть использование пластыря или геля с эстрогенами в течение 4 недель с обязательным добавлением прогестагенов в течение последних 12-14 дней менструального цикла. Затем делается перерыв на 5-7 дней, во время которого наступает менструальноподобная реакция. **Женщинам в период постменопаузы с интактной маткой рекомендована монофазная комбинированная МГТ (эстрогены + прогестагены) в непрерывном режиме**: к пластырю или гелю с эстрогеном также добавляют прогестагены, но в непрерывном режиме и в половинной суточной дозе. Это позволяет избежать менструальноподобной реакции. **Женщинам, которые перенесли гистерэктомию, показана только монотерапия эстрогенами.**

Недавно на фармацевтическом рынке Украины появилась новая лекарственная форма биоидентичного 17β-эстрадиола — трансдермальный гель Эстрожель® с помпой-дозатором (производитель Besins Manufacturing Belgium CA). Это средство позволяет значительно оптимизировать МГТ у женщин с климактерическими нарушениями, связанными как с естественной, так и с хирургической менопаузой.

Эстрожель® с помпой-дозатором характеризуется следующими важными преимуществами:

- высокая точность дозирования;
- возможность индивидуального подбора и титрования дозы;
- хорошая переносимость — не вызывает раздражения кожи, зачастую свойственного трансдермальным пластырям.

Важнейшим аспектом МГТ с использованием трансдермальной формы эстрадиола является ее улучшенный по сравнению с пероральными эстрогенами профиль безопасности. Было показано, что относительный риск венозной тромбоэмболии у женщин, использующих эстрадиол трансдермально, практически равен общепопуляционному, в то время как на фоне перорального приема эстрогенов он значимо превышает общепопуляционный риск (A.O. Mueck, 2012; S. Sweetland et al., 2012). Как подчеркивается в рекомендациях по МГТ, изданных BMS, трансдермальный и подкожный пути введения эстрогенов исключают эффект первичного прохождения через печень и не ассоциируются с повышением риска венозных тромбозов. Высокий профиль безопасности трансдермальных форм эстрогенов в комбинации с прогестероном, особенно у женщин с высоким риском венозной тромбоэмболии, подчеркивается и в рекомендациях IMS (R.J. Baber et al., 2016). При этом МГТ, включающая микронизированный прогестерон, характеризуется значительно более низким риском развития рака молочной железы (РМЖ) в сравнении с МГТ, содержащей прогестин. Микронизированный прогестерон также не нивелирует положительное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему (J. Eden, 2017).

Применение комбинации эстрогена и микронизированного прогестерона у женщин в период постменопаузы улучшает когнитивные функции (оперативная и долгосрочная

НОВА ПАРАДИГМА МГТ

Трансдермальний 17-β естрадіол

Біоідентичний мікронізований прогестерон

Протективний ефект прогестерону щодо гіперплазії ендометрію не відрізняється від інших гестагенів.¹

Мікронізований прогестерон НЕ підвищує ризик раку молочної залози.^{1,2}

Тому для жінок з інтактною маткою, мікронізований прогестерон може бути оптимальним вибором в складі комбінованої МГТ.¹

1. Gompel A. Climacteric 2012; 15(1): 18-25.
2. A. Fournier, F. Berrino, F. Clavel-Chapelon: Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: Results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 107:103-111, 2008.
Регістраційне посвідчення УТРОЖЕСТАН® UA/2651/01/01, № UA/2651/01/02 від 23.09.2013.
Регістраційне посвідчення ЕСТРОЖЕЛЬ® UA/4120/01/01 від 16.03.2016.

BESINS HEALTHCARE
Innovating for Well-being

память; B.B. Sherwin, M. Grigorova, 2011). Микронизированный прогестерон не оказывает отрицательного влияния на эндометрий и не повышает риск развития РМЖ, поэтому для женщин с интактной маткой именно он может быть оптимальным выбором в качестве компонента комбинированной МГТ (A. Gompel, 2012). В исследовании CECILE (F. Menegaux et al., 2013) было дополнительно подтверждено, что использование комбинации эстрадиола и микронизированного прогестерона не повышает риск развития РМЖ. Таким образом, согласно накопленным к настоящему времени экспериментальным и клиническим данным, комбинация трансдермальных форм эстрадиола и натурального прогестерона должна рассматриваться в качестве оптимальной, в частности с целью снижения возможных рисков МГТ (M. L'Hermite et al., 2008).

Когда же начинать МГТ? «Окно» терапевтических возможностей

Хотя результаты знакового исследования Women Health Initiative (WHI) в целом

не продемонстрировали положительного влияния гормональной терапии на предотвращение развития ишемической болезни сердца у женщин в период постменопаузы (возраст — 50–79 лет), более детальное их рассмотрение позволяет предположить, что данный эффект (а также соотношение польза/риск лечения) зависит от возраста, в котором было начато применение гормонов. Эстрогены могут оказывать благотворное влияние на функцию сердца, если назначаются в самом начале менопаузы, когда артерии женщины еще относительно «здоровы», и напротив, могут быть небезопасны при начале применения в позднюю менопаузу, когда вероятность наличия атеросклеротического поражения сосудов уже весьма высока. Поэтому начало МГТ в ранней менопаузе с целью облегчения среднетяжелых и тяжелых вазомоторных симптомов по-прежнему остается приемлемым вариантом лечения (S.S. Bassuk, J.E. Manson, 2017).

Во многоцентровом двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании

KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study), результаты которого были впервые представлены на 23-й ежегодной конференции NAMS в 2012 г., не обнаружены статистически значимые различия в частоте развития РМЖ, рака эндометрия, инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, инсульта или венозной тромбоэмболической болезни между группами женщин в возрасте 42–58 лет, которые в ранней менопаузе (минимальная длительность — 6 мес, но не более 36 мес) начали применять пероральные конъюгированные эстрогены, трансдермальную форму 17β-эстрадиола или плацебо. Как отметили авторы исследования, полученные ими результаты позволяют заверить женщин, получающих МГТ в ранней постменопаузе для устранения менопаузальных симптомов, в безопасности такого лечения.

Предположение о решающем значении возраста начала МГТ для ее безопасности также было проверено в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования ELITE (H.N. Hodis et al., 2016) с участием 643 здоровых женщин, находящихся в периоде постменопаузы. В зависимости от времени наступления менопаузы (<6 лет — ранняя постменопауза или ≥10 лет — поздняя постменопауза) они были рандомизированы для получения 17β-эстрадиола в комбинации с прогестероном или плацебо. Первичной конечной точкой в данном исследовании являлось изменение толщины комплекса интимы — медиа (ТКИМ) сонных артерий, которую измеряли каждые 6 мес. Через 5 лет влияние эстрадиола (с прогестероном или без него) на увеличение ТКИМ сонных артерий различалось в группах женщин с ранней и поздней постменопаузой. У женщин, у которых на момент рандомизации прошло менее 6 лет от наступления менопаузы, средняя ТКИМ увеличивалась на 0,0078 мм в год в группе плацебо в сравнении с 0,0044 мм в год в группе эстрадиола (p=0,008). У пациенток, у которых на момент рандомизации прошло более 10 лет от наступления менопаузы, показатели увеличения ТКИМ сонных артерий в группах плацебо и эстрадиола

были аналогичны (0,0088 и 0,0100 мм в год соответственно; p=0,29). Таким образом, результаты исследования ELITE продемонстрировали, что терапия эстрадиолом была ассоциирована с менее выраженным прогрессированием субклинического атеросклероза (оцененного по ТКИМ), чем применение плацебо, в случае если лечение было начато в течение 6 лет после наступления менопаузы (но не в случае, когда с момента ее наступления прошло ≥10 лет).

Приведенные выше данные выполненных в последние годы исследований свидетельствуют о том, что у врача имеется уникальная возможность идентифицировать индивидуальные риски для каждой женщины с приближением у нее менопаузы и разработать оптимальные профилактические стратегии (диета, физическая активность и т.д.). При этом идеальными кандидатами для начала реализации превентивных мер являются женщины, находящиеся в периоде менопаузального перехода (R. Lobo et al., 2014). В настоящее время рекомендуется придерживаться так называемой временной тактики: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет и при длительности постменопаузы менее 10 лет.

С учетом аспектов безопасности в гинекологической практике новой парадигмой МГТ становится комбинированное применение местных лекарственных форм 17β-эстрадиола (Эстрожель®) и микронизированного прогестерона (Утрожестан®). Следует отметить, что именно микронизированный прогестерон является оптимальным выбором гестагена для комбинированной МГТ. Его протективный эффект при гиперплазии эндометрия не отличается от такового других гестагенов; кроме того, как уже упоминалось, терапия микронизированным прогестероном не сопряжена с повышением риска развития РМЖ. Несомненно, широкое применение препаратов Эстрожель® и Утрожестан® способно в полной мере раскрыть терапевтические возможности МГТ и значительно улучшить качество жизни женщин, вступающих в период менопаузы.

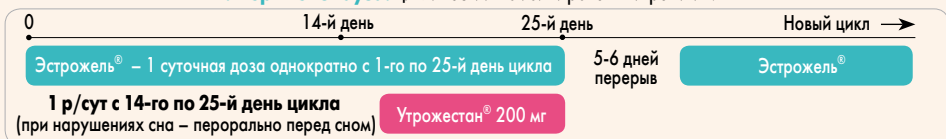
Подготовила Елена Терещенко



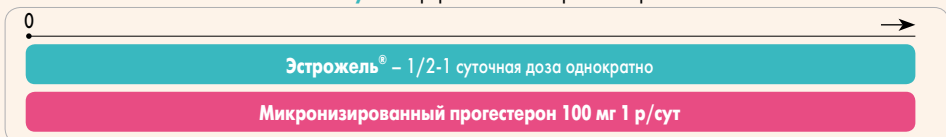
НА ЗАМЕТКУ ГИНЕКОЛОГУ

Режимы МГТ с использованием препаратов Эстрожель® и Утрожестан®

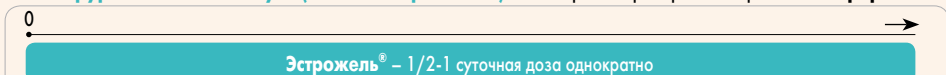
1. Перименопауза: циклический комбинированный режим МГТ



2. Постменопауза: непрерывный комбинированный режим МГТ



3. Хирургическая менопауза (после гистерэктомии): монотерапия препаратом эстрогенов непрерывно



Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс — **35272**

Періодичність виходу — 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці — 330 грн;
- на 6 місяців — 660 грн;
- на 12 місяців — 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419790, р/п 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс — **89326**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс — **37635**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс — **37632**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс — **37639**

Періодичність виходу — 6 разів на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс — **37633**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс — **37634**

Періодичність виходу — 5 разів на рік

Вартість передплати на рік — 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс — **37638**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пулмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс — **49561**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс — **86683**

Періодичність виходу — 3 рази на рік

Вартість передплати на рік — 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс — **49291**

Періодичність виходу — 3 рази на рік

Вартість передплати на рік — 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати **+380(44) 364-40-28(29)**; e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419785, р/п 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: **+380 (044) 364-40-28**, e-mail: **podpiska@health-ua.com**, **www.health-ua.com**

Вол.В. Подольський, к. мед. н., завідувач відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку, В.В. Подольський, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Корекція мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу



Вол.В. Подольський



В.В. Подольський

Сфера охорони здоров'я є пріоритетною для держави, оскільки здоров'я її громадян – найвища суспільна та індивідуальна цінність – і значною мірою впливає на процеси та результати економічного, соціального та культурного розвитку країни. А отже, збереження здоров'я нації є питанням національної безпеки, а його стан важливим критерієм добробуту держави [2, 5, 7].

Стан репродуктивного здоров'я жінок – одна з найважливіших характеристик розвитку суспільства, адже від нього залежить здоров'я наступних поколінь [5]. Серед захворювань, які спричиняють порушення репродуктивної функції у жінок, провідне місце займають хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗСО) [5]. В Україні частка цієї патології у структурі гінекологічної захворюваності становить від 60 до 80%.

Частота ХЗСО залишається високою, і спостерігається тенденція до її зростання [2, 5, 7]. Так, за даними офіційної статистики, за останні два роки частота цієї групи захворювань збільшилась у 1,5 раза. Особливу занепокоєність викликає поширеність ХЗСО навіть серед дівчат-підлітків 15-17 років, частота цих захворювань у них становить 10%.

На стан репродуктивного здоров'я жінок зі ХЗСО часто впливають фактори ризику, які не тільки спричиняють загострення інфекційного процесу, а й безпосередньо залучені у патогенез захворювання, а саме: несприятлива екологічна ситуація (до 12%), чинники, пов'язані із професійною діяльністю (8%), шкідливі звички (40%) та ін.

Одним із факторів ризику, який є причиною змін репродуктивної функції у жінок, є стан їх соматичного здоров'я [7]. Сьогодні найбільш поширеними є функціональні захворювання серцево-судинної системи, у патогенезі яких важливу роль відіграють стресорні чинники та порушення вегетативного гомеостазу [2, 7].

Вегетативна регуляція – один з основних механізмів адаптації організму до стресогенних умов [2, 7]. Саме тому вивчення клінічних проявів змін вегетативного гомеостазу надає можливість об'єктивно оцінити вплив стресорної реакції на організм і відповідно на стан репродуктивної системи жінки [2, 7].

ХЗСО можуть призводити до безпліддя (38,9%), порушення менструальної функції (42,3%), полікістозу яєчників (45,7%), фіброміоми матки (3,9%), гіперпластичних процесів ендометрія (6,2%), утворення спайок у ділянці органів малого таза.

У патогенез ХЗСО залучені як умовно-патогенні, так і патогенні мікроорганізми. Однак зауважимо, що в останні роки дедалі частіше виявляють інфекції, що передаються статевим шляхом. Певну роль у зростанні поширеності ХЗСО відіграють зміни сексуальної поведінки та статевої культури молоді. Іншим важливим чинником зростання частоти ХЗСО є підвищення ролі жінки у соціально-економічному житті, яке пов'язане зі зростанням стресорного навантаження, що вкрай негативно впливає на стан її психічного, соматичного та репродуктивного здоров'я [7].

ХЗСО потребують пильної уваги лікарів та науковців, оскільки на тлі цієї групи захворювань можуть розвиватися інші зміни репродуктивного здоров'я, такі як безпліддя, гіперпластичні процеси репродуктивних органів, розлади менструальної функції, невиношування

вагітності. Ці зміни репродуктивного здоров'я у жінок із ХЗСО можуть підвищувати ризик смерті матері та плода [2, 5, 7].

Важливою причиною зростання поширеності цієї групи захворювань є не своєчасне або неадекватне лікування, що призводить до хронізації запального процесу [1, 3]. Поряд із цим клінічний перебіг ХЗСО характеризується наявністю значної кількості стертих або малосимптомних форм, що зумовлює не своєчасне звернення жінок за медичною допомогою, а отже, сприяє хронізації запального процесу. Важливим чинником неефективності лікування є нерациональне застосування антибіотиків без врахування чутливості до них мікроорганізмів та особливостей мікробної флори в асоціаціях [1, 3].

Згідно з сучасною клінічною класифікацією (за В.П. Сметник) хронічні запальні захворювання розподіляють залежно від рівня ураження статевих органів жінки. Так, до нижнього рівня ураження належать такі форми захворювання, як вульвіт, вагініт та цервіцит. До верхнього рівня ураження – хронічна запальна хвороба матки, хронічний сальпінгіт, хронічний сальпінгоофорит, хронічний периметрит, параметрит та хронічний тазовий перитоніт. Третій варіант – це поєднання ураження нижнього та верхнього рівнів.

Аналіз даних літератури [2, 3, 5, 7] та власні спостереження показали, що частота цієї групи захворювань становить: хронічного вульвіту – до 5%, хронічного вагініту – до 65%, хронічного цервіциту – до 45%, хронічної запальної хвороби матки – до 20%, хронічного сальпінгіту – до 70%, хронічного сальпінгоофориту – до 60%, хронічного периметриту – до 5%, параметриту – до 15%, хронічного тазового перитоніту – до 7%.

Нами проведено комплексне обстеження 240 жінок фертильного віку із ХЗСО. Залежно від рівня ураження статевих органів, визначеного згідно з вказаною класифікацією, всі жінки були розподілені на 3 групи: I група – 78 жінок з ураженням запальним процесом нижнього відділу статевих органів, із залученням зовнішніх статевих органів (вульви, піхви та шийки матки); II група – 82 жінки з ураженням верхнього відділу статевих органів, при цьому запальним процесом були охоплені внутрішні статеві органи (матка, маткові труби, яєчники, зв'язковий препарат цих утворень, прилегла клітковина та очеревина); III групу склали 80 жінок із ураженням нижнього та верхнього рівнів статевих органів.

В обстежених жінок виявлено поєднані та ізольовані форми захворювання: поєднана форма хронічного вульвіту – у 11,7% жінок, ізольована форма – у 2,9%, хронічного вагініту – у 17,1 та 5% відповідно, хронічного цервіциту – у 13,3 та 4,2%, хронічної запальної хвороби матки – у 14,2 та 1,7%, хронічного сальпінгоофориту – у 13,7 та 5,8% та хронічного тазового перитоніту – у 1,7 та 8,7%. Звертає на себе увагу висока частота ізольованого тазового перитоніту, що можна пояснити попередніми курсами лікування статевих органів верхнього та нижнього рівнів та неефективністю антибіотикотерапії. Найбільш частими були такі поєднання ХЗСО: хронічний вульвіт – хронічний вагініт – хронічний цервіцит (18%), хронічний цервіцит – хронічний сальпінгоофорит (30%), хронічна запальна хвороба матки – хронічний сальпінгоофорит (22%).

Оскільки основним патогенетичним фактором розвитку ХЗСО є мікробний чинник, у всіх жінок проведено дослідження біотопів організму, яке ґрунтувалося на вивченні мікробіоценозу статевих органів, зокрема визначенні видового та кількісного складу мікрофлори.

Дані про стан мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок із ХЗСО представлено на рисунку.

Кількісні показники мікроорганізмів, виділених з урогенітальних органів у жінок фертильного віку із ХЗСО наведено у таблиці.

Слід зазначити, що ізольовані ураження статевих органів у жінок із хронічними запальними захворюваннями майже не зустрічалися. Найбільш частими були такі поєднання: хронічний вульвіт – хронічний вагініт – хронічний цервіцит (18%), хронічний цервіцит – хронічний

сальпінгоофорит (30%), хронічна запальна хвороба матки – хронічний сальпінгоофорит (22% жінок).

Наше дослідження показало, що поширенню інфекційного процесу в обстежених жінок сприяють безладні сексуальні зв'язки, часта зміна статевих партнерів, сперма яких є джерелом інфекції. Визначено, що основними мікробними агентами у цих випадках були: хламідії, уреаплазма, вірус генітального герпесу та вірус папіломи людини.

За результатами дослідження встановлено, що в обстежених жінок із ХЗСО у спектрі збудників переважають асоціації мікробів, вірусів, грибів. Інфікування одним збудником майже не зустрічається (1% жінок). При цьому у всіх асоціаціях мікроорганізмів виявлено: гриби роду *Candida*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*.

Показники мікроекології піхви у жінок I групи характеризувалися таким спектром мікрофлори: *Staphylococcus aureus* (20%), *Staphylococcus haemolyticus* (12%), *Escherichia coli* (30%), гриби роду *Candida* (16%), *Chlamidiales* (25%). Показники мікроекології у жінок II групи – *Staphylococcus aureus* (25%), *Staphylococcus haemolyticus* (20%), *Escherichia coli* (38%), гриби роду *Candida* (36%), *Chlamidiales* (26%). Показники мікроекології піхви у жінок III групи – *Staphylococcus aureus* (22%), *Staphylococcus haemolyticus* (26%), *Escherichia coli* (18%), гриби роду *Candida* (38%), *Chlamidiales* (22%). Слід зазначити, що всі мікроорганізми в обстежуваних жінок виявляли в асоціаціях [4, 6].

Ґрунтуючись на результатах дослідження, для корекції виявлених змін мікробіоценозу у жінок із ХЗСО ми з високою ефективністю застосовували цефалоспорины II покоління – цефуоксим (Аксеф®). Наш вибір був обґрунтований

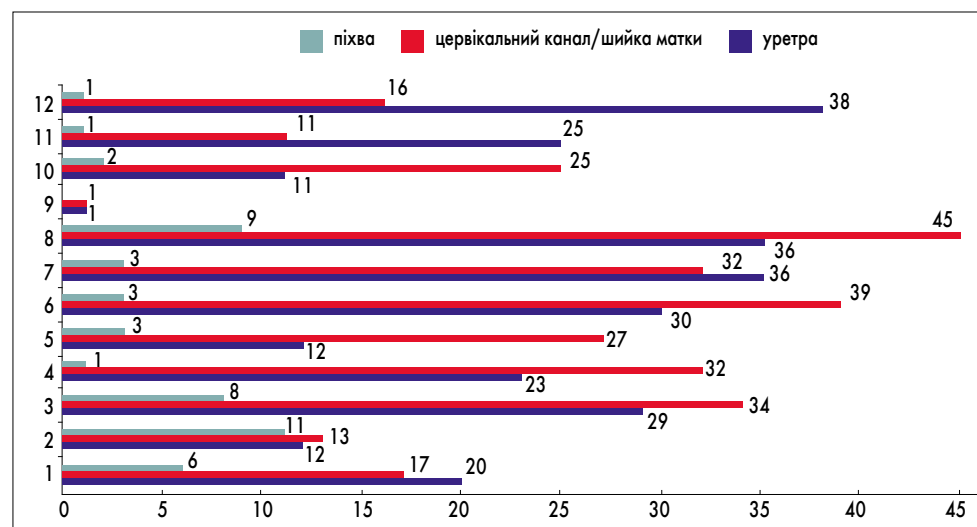


Рис. Стан мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок із ХЗСО

1 - *Staphylococcus aureus*; 2 - *Staphylococcus haemolyticus*; 3 - *Staphylococcus epidermidis*; 4 - *Diplococcus*; 5 - *Streptococcus*; 6 - *Escherichia coli*; 7 - фузіформні бактерії; 8 - *Corynebacterium*; 9 - *Trichomonas*; 10 - *Chlamidiales*; 11 - *Gardnerella*; 12 - дріжджові гриби.

Таблиця. Кількісні показники мікроорганізмів, виділених з урогенітальних органів у жінок фертильного віку зі ХЗЗСО													
Нозологія ХЗЗСО	Кількісні показники мікроорганізмів (абс. %)												
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Gardnerella</i>	<i>Chlamidiales</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>Ureaplasma</i>	Гриби роду <i>Candida</i>	<i>Lactobacillus</i>	Вірус регітального герпесу	<i>Cytomegalovirus</i>
Хронічний вульвіт	5 (31,2)	4 (25)	3 (18,8)	3 (18,8)	4 (25)	6 (37,5)	2 (12,5)	2 (12,5)	2 (12,5)	5 (31,2)	–	5 (31,2)	4 (25)
Хронічний вагініт	16 (19,0)	14 (16,4)	12 (14,3)	31 (36,9)	62 (73,8)	41 (48,8)	36 (42,8)	17 (20,2)	14 (16,4)	38 (45,2)	–	16 (19,0)	18 (21,4)
Хронічний цервіцит	7 (10,9)	55 (85,9)	23 (35,9)	18 (28,1)	32 (50,0)	40 (62,5)	32 (50)	14 (21,9)	13 (20,3)	40 (62,5)	6 (9,4)	15 (23,4)	16 (25)
Хронічна запальна хвороба матки	6 (13,0)	25 (54,3)	20 (43,5)	15 (32,6)	8 (17,4)	6 (13)	19 (41,3)	5 (10,8)	2 (4,8)	12 (26)	–	12 (26,1)	10 (21,7)
Хронічний сальпінгофорит	19 (12,8)	26 (17,5)	72 (48,6)	63 (42,6)	30 (20,2)	20 (13,5)	50 (33,3)	16 (10,8)	13 (8,7)	29 (19,5)	14 (9,5)	28 (18,9)	32 (21,6)
Хронічний сальпінгофорит із сактосальпінгсом	–	6 (15,8)	5 (13,2)	10 (26,3)	24 (63,2)	6 (15,8)	32 (84,2)	8 (21,2)	21 (55,3)	12 (31,6)	–	4 (10,5)	7 (18,4)
Хронічний тазовий перитоніт	–	2 (33,3)	3 (50)	–	4 (66,7)	1 (16,6)	2 (33,3)	2 (33,3)	1 (16,6)	1 (16,6)	–	3 (50)	–
Практично здорові жінки	9 (50)	–	–	–	1 (5,6)	–	–	–	–	1 (5,6)	18 (100)	–	–

широким спектром антимікробної дії цефуроксиму на:

- грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, стійкі до ампіциліну), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (у тому числі штами, що продукують пеніциліназу, та штами, що її не продукують), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Proteus rettgeri*;
- грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* (у тому числі штами, що продукують пеніциліназу, із виключенням штамів, стійких до метициліну), *Streptococcus pyogenes* (та інші β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи В (*Streptococcus agalactiae*);
- анаероби: грампозитивні та грамнегативні коки (у тому числі *Peptococcus* spp. та *Peptostreptococcus* spp.), грампозитивні бактерії (у тому числі *Clostridium* spp.) та грамнегативні бактерії (у тому числі *Bacteroides* spp. та *Fusobacterium* spp.), *Propionibacterium* spp.

Важливими, на наш погляд, є також фармакологічні властивості цефуроксиму у формі таблеток: цефуроксиму аксетил є формою проліків, що чинить мінімальний вплив на мікрофлору кишечника і не потребує призначення пробіотика. Сучасна технологія «проліків» полягає в тому, що цефуроксиму аксетил надходить в організм у вигляді проліків, тобто неактивної форми, і не впливає на нормальну мікрофлору кишечника, потім препарат абсорбується у тонкій кишці, на слизовій оболонці якої гідролізується і у вигляді цефуроксиму (активної форми) потрапляє у кровообіг. Препарат не метаболізується у печінці, на 90–95% виводиться нирками у незміненому вигляді. Цефуроксим створює високі терапевтичні концентрації у сировотці крові, органах і тканинах протягом 12 год. Кратність прийому препарату – двічі на добу. Його біодоступність становить 68% та збільшується при прийомі їжі. Цефуроксим можна застосовувати як альтернативний антибіотик у пацієнтів з алергічною реакцією на β-лактами.

У нашому дослідженні жінкам із ХЗЗСО цефуроксим призначали по 1 таблетці (500 мг) 2 р/добу після їжі протягом 10 днів.

Медикаментозна терапія у тих жінок, у яких у біотопах урогенітальних органів виявляли інфекції, що передаються статевим шляхом, зокрема хламідії, включала препарат азитроміцину (Азакс®). Препарат призначали по 1 таблетці (500 мг) 2 р/добу протягом 10 днів. Азитроміцин є макролідним антибіотиком із широким спектром антимікробної дії. Біодоступність препарату при пероральному прийомі становить 37%, а максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2–3 год після прийому. Застосування азитроміцину забезпечує терапевтичну концентрацію у тканинах, зокрема, у вогнищі запалення концентрація залежить від ступеня запального процесу та значно перевищує концентрацію у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Окрім цього, доведено, що азитроміцин має імуномодельовальний та протизапальний ефекти. Саме завдяки вказаним властивостям застосування азитроміцину є надзвичайно важливим для лікування тканин статевих органів, уражених хламідійною інфекцією. Цей препарат також характеризується хорошою взаємодією з іншими препаратами, зокрема протизапальними та протигрибковими, що дозволяє ефективно його використовувати у комплексній терапії ХЗЗСО у жінок фертильного віку.

Застосування у комплексній терапії ХЗЗСО препарату цефуроксиму (Аксеф®) у тих жінок, у яких у спектрі мікробних збудників захворювання виявили кокобацилярну флору, та азитроміцину (Азакс®) у жінок, у яких в асоціаціях мікроорганізмів виявили інфекції, що передаються статевим шляхом (зокрема хламідії), показало високу ефективність, що підтверджують результати контрольних досліджень стану мікробіоценозу урогенітальних органів пацієнток.

Ефективність лікування із використанням цефуроксиму в I групі становила 94,9%, у II групі – 92,7%, у III групі – 85%. Ефективність лікування із використанням азитроміцину в I групі – 85%, у II групі – 87,8%, у III групі – 84,6%.

Лікування запальних змін статевих органів у жінок із ХЗЗСО проводилось

відповідно до локальних протоколів, затверджених ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Таким чином, можна зробити висновки про доцільність включення у схеми комплексної терапії ХЗЗСО у жінок фертильного віку препарату цефуроксиму (за наявності у спектрі мікробних збудників захворювання кокобацилярної мікрофлори) та препарату азитроміцину (поєднаної хламідійної інфекції).

Висновки

- ХЗЗСО, що призводять до змін репродуктивного здоров'я у жінок на тлі порушень вегетативного гомеостазу, потребують пильної уваги лікарів.
- Для лікування жінок зі ХЗЗСО та змінами мікробіоценозу урогенітальних органів із високою ефективністю можна використовувати цефалоспорин II покоління (Аксеф®).
- За наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, особливо інфікування хламідіями, у схему комплексної терапії рекомендовано включити азитроміцин (Азакс®). Ефективність застосування цього препарату є доведеною при ураженні статевих органів хламідійною інфекцією.

Література

- Гостев В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции // Журнал инфектологии. – 2010. – № 3. – Т. 2. – С. 4–17.
- Подольський Вл.В. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу // Здоров'я жінки. – 2013. – № 9(85). – С. 139–142.
- Чернявський В.И. Бактериальные биопленки и инфекции (лекция) // Annals of Mechnikov Institute. – 2013. – № 1. – С. 87–90.
- Подольський Вл.В., Лісяна Т.О., Пономарьова І.Г. Стан мікроекології статевих шляхів у жінок із змінами репродуктивного здоров'я при порушенні вегетативного гомеостазу // Здоров'я жінки. – 2014. – № 2(88). – С. 133–138.
- Запорожан В.М., Подольський Вл.В. Репродуктивне здоров'я жінок при хронічних запальних захворюваннях статевих органів / Монографія. – К., 2014. – 197 с.
- Подольський Вл.В., Лісяна Т.О., Пономарьова І.Г. Стан мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу // Здоров'я жінки. – 2015. – № 2(98). – С. 142–150.
- Запорожан В.М., Подольський Вл.В. Репродуктивне здоров'я жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу // Монографія. – К., 2016. – 510 с.



Комплексне лікування запальних захворювань статевих органів - вірний крок до вагітності!*

* мається на увазі, що відсутність запальних захворювань у жінки перед вагітністю сприяє заплідненню та нормальному перебігу вагітності.
Коротка інформація для застосування препарату Азакс. Склад: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг, табл. п/о 500 мг, № 3. Фарм. група. Макроліди. Протимікробні засоби для системного застосування. Має широкий спектр антимікробної дії. Показання: інфекційні захворювання, викликані збудниками, чутливими до препарату: генітальні інфекції (неускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*), інфекції ЛОР-органів, інфекції нижніх дихальних шляхів, інфекції шкіри і м'яких тканин. Побічні реакції: нудота, діарея, неприємні відчуття в животі, нечасто метеоризм, рідко закріп та ін. Р.с. МОЗ України UA/0811/01/01.
Коротка інформація для застосування препарату Аксеф. Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетил ека. цефуроксиму 500 мг. Фарм. група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины II покоління. Показання. Лікування інфекцій сечовивідних шляхів, гонорея, цервіцит. Побічні реакції: нейтропенія, еозинофілія, лейкопенія, реакції гіперчутливості, шкірні висипання, свербіж, дискомфорт, нудота та ін. Р.П. № UA/3767/01/08 від 24.07.2015. Р.с. МОЗ України № UA/3767/02/01.
Повна інформація про препарати в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Дані матеріали призначені для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Представництво компанії Нобель в Україні: 04074, Київ, вул. Автозаводська, 2, тел.: (044) 5862064, факс: (044) 5862065, www.nobel.com.ua



Школа женского здоровья: репродуктивный потенциал страны — в руках акушеров-гинекологов

Современный врач — это специалист, который идет в ногу со временем, постоянно интересуется недавними научными открытиями, изучает новые международные рекомендации, и главное — использует все эти данные в практической деятельности. В связи с быстрым темпом научного прогресса и развитием информационных технологий существует необходимость в непрерывном обучении не только молодых специалистов, но и опытных врачей разных специальностей. С целью профессионального усовершенствования акушеров и гинекологов в Украине уже более 10 лет работает уникальный образовательный проект — школа-семинар «Школа женского здоровья», на котором свои доклады представляют ведущие отечественные и зарубежные ученые. Особенность научно-практической конференции — это взаимодействие врачей разных специальностей (гинекологов, маммологов, эндокринологов, клинических фармакологов, врачей функциональной и лабораторной диагностики и др.) для достижения общей цели — поддержания здоровья женщины. Динамичное обсуждение актуальных вопросов современной гинекологии, коллегиальный междисциплинарный разбор сложных клинических случаев позволяют охватить все аспекты проблем и найти оптимальный путь их решения.



16-17 марта 2018 года в г. Киеве при поддержке Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», ВОО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины» состоялась школа-семинар «Школа женского здоровья. Профилактика, лечение и реабилитация расстройств репродуктивного здоровья молодежи», посвященная 25-летию со дня основания НАМН Украины. Совокупное рассмотрение проблем здоровья женщины и ребенка, а также совместная работа педиатров и акушеров-гинекологов сегодня считаются важными критериями обеспечения здоровья населения. Эта концепция впервые в Украине выдвинута академиком НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Еленой Михайловной Лукьяновой, которая была одним из основателей НАМН Украины и многие годы возглавляла ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Под руководством гениального врача-педиатра в один мощный поток объединились три медицинских направления: педиатрия, акушерство и гинекология. Именно ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» стал первым учреждением такого формата на территории всего постсоветского пространства и Западной Европы.

Сегодня мы обязаны заботиться о репродуктивном здоровье подростков и молодежи, поскольку они представляют собой демографический резерв страны. В Украине на протяжении многих лет фиксируется регрессивный тип прироста населения, поэтому стратегическим заданием каждого акушера-гинеколога является сохранение здоровья тех пациентов, которые в будущем могут дать здоровое потомство. Подростки — это будущие родители, которые могут передать как потенциал, так и риски своим будущим детям.



Этой теме посвятила вступительный доклад член-корреспондент НАМН Украины, президент ВОО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины», заместитель директора по научной работе и заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук.

— Наличие здорового и образованного населения — это важный фактор экономического роста и создания общества, устойчивого к различным потрясениям. Формирование репродуктивного здоровья женщины начинается еще в детском и подростковом возрасте. Каждый гинеколог должен быть заинтересован в хорошем состоянии здоровья девочек, поскольку в будущем они станут его же пациентками. Особое внимание следует уделить подросткам, которые сегодня составляют 1/6 всего населения мира. Физический, умственный и социальный потенциал, накопленный в детстве, может способствовать формированию навыков, моделей поведения и возможностей, что, в свою очередь, ведет к укреплению здоровья и благополучию в подростковом возрасте, а затем и к более плодотворной взрослой жизни.

Проблемными аспектами репродуктивного здоровья девочек являются незапланированная беременность, аномалии развития половых органов, инфекции, передающиеся половым путем, половое созревание на фоне

соматических заболеваний и воздействия внешних факторов. У 80% подростков во всем мире физическая активность является недостаточной, а у 70% взрослого населения летальные случаи от неинфекционных заболеваний вызваны факторами риска, воздействие которых началось в подростковом возрасте. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в развивающихся регионах беременеют около 21 млн девушек в возрасте 15-19 лет и 2 млн девочек в возрасте до 15 лет. Осложнения беременности и родов являются основной причиной смерти девушек в возрасте 15-19 лет. Каждый год около 3,9 млн девушек в возрасте от 15 до 19 лет подвергаются небезопасным абортам. Матери-подростки (от 10 до 19 лет) имеют более высокий риск развития эклампсии, преждевременных родов, послеродового эндометрита и системных инфекций, чем женщины от 20 до 24 лет. У детей несовершеннолетних матерей чаще возникают проблемы, связанные с дефицитом массы тела, тяжелыми неонатальными состояниями. По показателю рождаемости среди девочек-подростков Украина опережает другие страны Европы в несколько раз: Украина — 27,2, Австрия — 7,9, Чехия — 11,1, Германия — 7,8. В Украине количество осложнений при родах у несовершеннолетних пациенток не превышает показатели общей популяции, что говорит о высоком качестве работы детских гинекологов и врачей перинатальных центров.

В ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» в 2013 г. проводился опрос, в ходе которого было анонимно интервьюировано 22000 подростков с целью оценки культуры полового поведения молодежи. Выявлено, что средний возраст начала половой жизни в Украине составляет 15 лет. 42% опрошенной молодежи (55% юношей и 31% девушек) в возрасте 15-17 лет уже имели опыт половой жизни, от 7 до 15% подростков (в зависимости от места учебы) вступали в половые отношения в возрасте до 15 лет. Значительная часть девушек практикует незащищенный секс. Во время последнего полового акта презервативом не пользовался партнер почти каждой четвертой опрошенной девочки из школьниц и каждой третьей студентки. Оценивая свою половую активность за последние 12 мес, 69,5% девушек возрастной категории 15-19 лет отмечали хотя бы один рискованный половой акт, 9,1% — указывали о наличии 2 сексуальных партнеров и более.

Статистические данные, полученные в ходе исследования, обосновывают важность обсуждения методов контрацепции для девочек-подростков с целью предупреждения незапланированной беременности. К данной категории пациенток нужно относиться с особым вниманием. Необходимо ликвидировать у девочек страх перед родителями и врачами, чтобы они могли обратиться к специалисту за квалифицированной медицинской помощью, не имея причин для импульсивных и опасных для их здоровья действий.

Главная цель акушера-гинеколога — это сохранение репродуктивной функции женщины фертильного возраста. Одним из эффективных методов реализации этой задачи является ранняя диагностика и устранение нарушений менструального цикла. С каждым годом с данной проблемой к врачу-гинекологу обращаются все больше пациенток, особенно подростков и молодых девушек. Кроме медико-биологических причин нарушения менструального цикла, возрастает роль социальных факторов. Например, трендами современных девушек являются поддержание спортивной формы и здоровое питание. Но они воспринимают данную концепцию

слишком буквально, сильно ограничивая себя в еде и увеличивая интенсивность физических нагрузок. Кроме того, на женщину постоянно действует мощный негативный социальный фактор — стресс. Дефицит времени, высокая конкуренция и необходимость подавления эмоций, психосоциальные конфликты, недостаток сна, урбанизация, развитие информационных технологий — это реалии жизни современной женщины. Уровень стресса, который воспринимается индивидуумом, зависит от количества и интенсивности психотравмирующих событий, типа личности, наличия социальной поддержки, умения управлять стрессом, генетических особенностей.

На тему «Нарушения менструального цикла у женщин раннего репродуктивного возраста: стресс или скрытая эндокринная патология» в формате клинического дуэта рассуждали старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко и заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей Министерства здравоохранения Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Паньків.



Точку зрения врача акушера-гинеколога на значение стресса в нарушении менструального цикла у молодых девушек представила кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко.

— Сегодня доказана роль стресса как ведущей причины роста частоты депрессии, алкогольной, наркотической и пищевой зависимости, метаболического синдрома, а вместе с ним — артериальной гипертензии и инфаркта миокарда. Данный фактор негативно влияет на репродуктивную функцию женщин и мужчин, здоровье потомства, что сказывается на демографической ситуации и генофонде. В этом аспекте возрастает роль акушера-гинеколога, который может повлиять на репродуктивный потенциал страны.

В случае обращения молодой женщины с жалобами на бесплодие нужно учитывать вероятность наличия гиперпролактинемии как компенсаторной реакции организма на стресс. Пролактин ингибирует гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам и секрецию прогестерона желтым телом, индуцирует ранний лютеолиз. Эти расстройства провоцируют недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, ановуляцию, старение ооцита, раннюю менопаузу, тяжелый климакс, патологию эндометрия, яичников и молочной железы, а также осложнения во время беременности.

Сегодня есть много публикаций, посвященных влиянию эмоционального фона беременной на плод. Повышение уровня кортизола и катехоламинов при воздействии стресса приводит к модификации генов, отвечающих за метаболизм глюкозы и жиров, гипоплазии гиппокампа, снижению чувствительности плода к кортизолу. У таких детей повышен риск развития сахарного диабета, нарушений когнитивных функций, поведения и адаптации.

Что касается нарушения менструального цикла у школьниц, то наблюдается четкая корреляция

между успеваемостью ребенка и частотой патологии менструального цикла. У отличниц, которые постоянно испытывают стресс, гораздо чаще (в 45% случаев) возникают проблемы при становлении менструального цикла по сравнению с девочками, которые учатся хуже (18%).

Для современного человека стресс является тем фактором, который невозможно полностью исключить из своей жизни. Поэтому важно научиться сосуществовать с ним. Сегодня в медицине появился новый термин — «гигиена психической сферы», который предусматривает умение контролировать свою реакцию на стресс, обеспечение восстановления организма после неприятного события и способность признать необходимость квалифицированной помощи специалиста.



Позицию эндокринолога относительно нарушений менструального цикла осветил **профессор Владимир Иванович Паньків**.

— Ранний фертильный период у женщины начинается с момента становления менструального цикла и длится до 35 лет. С физической стороны организм девочки после наступления менархе дает ей возможность забеременеть и родить ребенка. Но только после 18 лет эндокринная система и другие органы достигают своей биологической зрелости. К нарушениям менструального цикла приводят стресс, эндокринные заболевания, избыточная или недостаточная масса тела и другие факторы. Восстановление менструального цикла невозможно без устранения причины его нарушения.

Важным аспектом обеспечения нормальной репродуктивной функции молодой женщины является достаточное количество йода в рационе. К сожалению, в Украине проблема йододефицита приобрела национальный масштаб. В нашей стране человек в среднем употребляет 50-70 мкг йода в день при физиологической потребности 150 мкг. Для беременных и кормящих грудным молоком женщин потребность в данном микроэлементе составляет 220-250 мкг. За последние 20 лет количество пациентов с заболеваниями щитовидной железы возросло в 2,5 раза. Сегодня, согласно официальным статистическим данным, на учете у врача-эндокринолога по поводу патологии щитовидной железы находятся 4,7 млн пациентов. На самом деле проблемы с щитовидной железой имеют от 44 до 76% украинцев.

Йод необходим организму женщины во время беременности. На фоне дефицита данного микроэлемента нарушается нормальное развитие и формирование органов плода, особенно структур ЦНС, что в будущем проявляется задержкой умственного развития. Коррекция уровня йода в организме — это важная составляющая ведения беременных. Миф о токсичности йода давно разрушен. Данный микроэлемент относится к малотоксическим соединениям и в физиологических дозах абсолютно безопасен для беременной. Жители Японии употребляют 1 г йода каждый день, что имеет свои результаты: высокий уровень интеллекта и продолжительности жизни.

К группе высокого риска развития йододефицитных состояний относятся девочки-подростки. Исходя из того, что данная категория населения в будущем пополнит контингент женщин репродуктивного возраста, ей нужно уделять особое внимание. Наиболее распространенными и опасными патологиями щитовидной железы у подростков являются субклинический гипотиреоз и тиреотоксикоз, при котором на заболевание указывает уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и нормальные показатели T_3 и T_4 . Референсные значения ТТГ в популяции постоянно пересматриваются. Сегодня границами нормы ТТГ у здорового человека считается 0,4-4,0 мМО/л, у беременных — 0,5-2,5 мМО/л.

Часто выявляемым заболеванием щитовидной железы у пациентов подросткового возраста является диффузный нетоксический зоб, который негативно влияет на половое созревание.

Таким образом, ввиду масштабов йододефицита в нашей стране и роли щитовидной железы в половом созревании девочек, при нарушениях менструального цикла нужно всегда учитывать возможность наличия у ребенка эндокринной патологии.

В рамках школы-семинара состоялся интересный сателлитный симпозиум, посвященный качеству жизни женщин репродуктивного возраста. Формат «клинического трио» позволил с разных сторон охарактеризовать основные аспекты гинекологических проблем, с которыми сталкивается каждая женщина.

В обсуждении актуальных для женщин репродуктивного возраста вопросов участвовали **руководитель секции репродуктивной генетики отделения акушерства и гинекологии медицинской школы Фейнберг Северо-Западного университета (г. Чикаго, США), руководитель программы раннего выявления и профилактики рака яичников, профессор Ли Филипп Шульман; профессор кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета и кафедры фармакологии Института повышения квалификации специалистов фармации (г. Харьков), доктор медицинских наук Наталия Владимировна Бездетко** и незаменимый эксперт школы-семинара «Школа женского здоровья» **профессор Татьяна Феофановна Татарчук**. Выступления докладчиков объединила одна тема: «Сезоны жизни женщины. Качество жизни женщины от весны до осени». Периоды жизни женщины подобны четырем временам года, которые она проживает в естественной последовательности. Каждый «сезон» имеет свои особенности, поэтому при ведении пациенток врач должен учитывать анатомические характеристики женского организма и его основную задачу — деторождение. Уникальность женского здоровья и заболеваний в определенные периоды жизни обуславливает потребность в особенных условиях оказания медицинской помощи.



Приглашенный гость из США **профессор Ли Филипп Шульман** остановился на основных аспектах качества жизни женщин разных возрастных категорий и на факторах, влияющих на их благополучие (стресс и тревога, избыточная масса тела, увеличение объема талии, внешний вид, настроение, сексуальная жизнь и отношения, физическое и психическое здоровье). Счастье для современной женщины — это быть экономически и социально реализованной, защищенной, иметь свободу выбора, особенно если это касается времени для рождения ребенка.

В своем выступлении **профессор Татьяна Феофановна Татарчук** обратила внимание участников семинара на те моменты, которые должны учитывать гинекологи при консультировании пациенток разных возрастных категорий. Сегодня врачи всего мира используют концепцию консультирования, ориентированного на пациента, учитывающего индивидуальные предпочтения, потребности и ценности пациента, его пожелания. Данный подход позволяет максимально расположить пациента к лечению. Основная цель такого консультирования — вызвать у женщины желание реализовать рекомендации врача, что существенно повышает compliance к терапии. Клиническая медицина будущего должна основываться на принципах четырех «П»: прогноз, профилактика, персонализация и партнерство.

Фармакологические аспекты проблем, касающихся обеспечения здоровья женщин, осветила профессор **Наталия Владимировна Бездетко**.

Интересные и иллюстрированные доклады об аномалиях развития, опухолевидных образованиях мочеполовой системы у девочек и современных подходах к их лечению представили **главный эксперт по гинекологии детского и подросткового возраста Департамента здравоохранения Киевской городской администрации, заведующая отделением детской и подростковой гинекологии Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» Министерства здравоохранения Украины Ирина Всеволодовна Гаврилова** и детский врач-гинеколог высшей категории медицинского центра «Универсальная клиника «Обериг» (г. Киев) **Инна Валериевна Бачинская**. Особое внимание было уделено овариальным кистам, которые часто идентифицируют у девочек-подростков. При ведении таких пациенток важно применять дифференцированное лечение и воздерживаться от терапии в случаях доброкачественных кист, которые могут регрессировать самостоятельно. Для предотвращения необоснованных процедур лапаротомии и максимального сохранения овариальной ткани хирургическое лечение кист яичников должен проводить гинеколог с надлежащей хирургической квалификацией. Кроме того, во всех случаях сложных кист необходимо определить онкомаркеры или исключить герминогенную опухоль. При перекруте придатков матки методом выбора для хирургической коррекции является деторсия с сохранением ткани яичников.



Инна Валериевна Бачинская более подробно остановилась на врожденных пороках и аномалиях развития половой системы. Как отметила эксперт, удельный вес больных с аномалиями развития в отделении детской и подростковой гинекологии Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» составляет 3,0-3,5%.

К данной категории пациентов, в частности, относятся новорожденные с нарушением половой дифференциации (НПД), при котором отмечается несоответствие хромосомного, гонадального и анатомического пола. Регистрировать детей с данным патологическим состоянием следует только после всестороннего обследования мультидисциплинарной командой специалистов, имеющих опыт ведения таких пациентов. При выборе пола ребенка с НПД следует учитывать потенциальную фертильность или ее отсутствие, необходимость и возможность проведения пластической операции по формированию наружных половых органов, соответствующей выбранному полу и риску малигнизации гонад. Гормональная заместительная терапия эстрогенами должна проводиться с динамическим ультразвуковым контролем для профилактики осложнений.

В рамках школы-семинара «Школа женского здоровья. Профилактика, лечение и реабилитация расстройств репродуктивного здоровья молодежи» выступали и другие известные отечественные ученые, которые поделились собственным клиническим опытом, ознакомили с актуальными зарубежными данными и рекомендациями. Были представлены доклады о патологии молочной железы у женщин молодого возраста, гиперандрогении, дисменорее, урогенитальной патологии, синдроме вагинальных выделений.



О наиболее распространенной проблеме женщин всех возрастов и рас — дисменорее, от которой страдает более 75% женщин во всем мире, говорила **старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Наталия Феофановна Захаренко**. Термин «дисменорея» объединяет широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных отклонений, которые развиваются во время менструации. К сожалению, данной проблеме не уделяется достаточное внимание, поскольку для многих симптомы, сопровождающие менструацию, воспринимаются как временное физиологическое состояние. Но те последствия (астенизация, снижение памяти, трудоспособности и др.), к которым приводит дисменорея, существенно снижают качество жизни женщины. Докладчик осветила ключевые моменты ведения таких пациенток.

В работе школы-семинара приняли участие украинские эксперты других специальностей: **врач-дерматовенеролог, президент ОО «Ассоциация эстетической гинекологии и андрологии», научный координатор корпорации «Академия научной красоты» Владлена Игоревна Аверина; онкохирург-маммолог, кандидат медицинских наук Денис Владимирович Поминчук; врач ультразвуковой диагностики, радиолог, рентгенолог Андрей Вячеславович Гурандо; хирург, кандидат медицинских наук Андрей Васильевич Перехрестенко; уролог Александр Иванович Яцина и др.** Приглашенные гости продемонстрировали другую сторону гинекологических болезней, которая не всегда учитывается врачами-гинекологами.

Успешный врач никогда не перестает учиться. Школа-семинар «Школа женского здоровья» — это мощный научный плацдарм для профессионального роста акушеров-гинекологов. В рамках этого образовательного проекта обсуждаются наиболее актуальные темы, инновационные методы диагностики и лечения, а коллегиальный междисциплинарный обзор клинических случаев дает возможность по-новому посмотреть на старые проблемы.

Подготовила **Илона Цюпа**





Высокое качество жизни женщины в период менопаузы уже не миф

Уже который год Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова выступает в качестве одной из основных площадок в Украине для проведения крупномасштабных научных мероприятий, которые посещают врачи разных специальностей со всех уголков страны. Научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты сохранения и восстановления здоровья женщины», которая состоялась 10-11 мая 2018 г., получила статус авторитетного научного собрания, на котором отечественные и зарубежные спикеры освещают наиболее актуальные проблемы современного акушерства и гинекологии. На протяжении двух дней интенсивной работы секционных заседаний все участники мероприятия имели уникальную возможность ознакомиться с новейшей прогрессивной информацией и получить ответ на интересующие вопросы.



В рамках сателлитного симпозиума «Индивидуализация выбора менопаузальной гормонотерапии» со вступительным докладом «Медицина «4П» в ведении пациентов с климактерическим синдромом» выступила **член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины (НАМН), президент ВОО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов Украины», заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук.**

— Согласно отчетам Всемирной организации здравоохранения за 2016 год, мир столкнулся с проблемой глобального изменения демографической ситуации: количество людей пожилого возраста начинает превышать количество детей. Значительное увеличение средней продолжительности жизни человека, вероятно, будет сопровождаться повышением уровня общей заболеваемости и инвалидизации. С целью предупреждения такой ситуации и сохранения социальной активности людей старшего возраста врачам следует изменить свое представление о тактике ведения пациентов от устранения уже существующего заболевания в сторону профилактики патологии и улучшения качества жизни.

Мировые демографические тенденции не обошли и Украину. Согласно данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, в структуре женского населения нашей страны с 2007 по 2017 г. популяция женщин в возрасте старше 50 лет возросла с 37 до 47%. Учитывая те физиологические изменения, которые происходят в организме женщин в этот период, для гинеколога крайне важно позаботиться о качестве их жизни. Реализация этого задания возможна с помощью внедрения в практическую деятельность врача любой специальности концепции пациент-ориентированного консультирования — принятия клинических решений и предоставления медицинской помощи в соответствии с индивидуальными предпочтениями, потребностями, ценностями и пожеланиями пациента. Медицина будущего должна быть прогностической, профилактической, персонализированной и партнерской, что отражено в концепции медицины «4П». В случае оказания помощи женщинам в климактерическом периоде пациент-ориентированное консультирование имеет особое значение. Несмотря на то, что гормональные изменения в организме женщины в период менопаузы носят физиологический характер, клинические проявления и симптомы, сопровождающие этот период, существенно снижают качество жизни. Поэтому задача врача — улучшить самочувствие женщины и подобрать такую тактику лечения, которая в каждом конкретном случае будет эффективной с учетом всех возможных рисков — как при проведении гормональной терапии, так и при ее отсутствии.

Важно понимать, что эстрогены — это не только гормоны женственности. Известно, что рецепторы к эстрогенам есть практически в каждом органе, поэтому эти половые гормоны воздействуют на весь организм, особенно на сердечно-сосудистую систему и костную ткань.

Согласно рекомендациям Международного общества менопаузы (IMS, 2016), золотым стандартом профилактики и лечения климактерических нарушений является

менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Сегодня МГТ является единственным видом терапии с доказанной эффективностью в отношении снижения частоты переломов у пациенток с остеопенией. МГТ также способствует улучшению профиля сердечно-сосудистого риска благодаря своему положительному влиянию на функцию сосудов, обмен липидов и метаболизм глюкозы. Показаниями к проведению МГТ являются климактерический синдром, урогенитальная атрофия, постменопаузальный остеопороз, преждевременная менопауза, совокупность других эстрогендефицитных трофических и метаболических нарушений, снижающих качество жизни женщины.

МГТ — это эффективный путь к улучшению жизни женщин в период менопаузы. Именно это направление требует применения концепции «4П». Гинеколог должен оценить пользу и возможные риски при назначении МГТ, при выборе ее схемы — использовать персонализированный подход к каждой конкретной пациентке, предупредить развитие осложнений путем ежегодного консультирования и создать партнерские отношения с женщиной для достижения максимального эффекта лечения.

Одним из наиболее известных и изученных препаратов МГТ в Украине является препарат Климонорм (фармацевтическая компания «Алвонг ИПКО»), который показал высокую эффективность у женщин с симптомами дефицита эстрогенов. Применение комбинированного лекарственного средства (2 мг эстрадиола валерата и 0,15 мг левоноргестрела) сопровождается быстрым и эффективным купированием основных симптомов, ухудшающих качество жизни пациентки, о чем свидетельствует положительная динамика индекса Купермана. Так, в проведенном нами еще в 1998 году исследовании доказана эффективность препарата Климонорм в отношении купирования таких симптомов, как нарушение сна, приливы, склонность к депрессии, утомляемость и снижение либидо уже через 3 мес лечения, а через 3 года приема МГТ существенно снизилась средняя частота посещаемости пациентами таких специалистов, как терапевт (в 3,5 раза), кардиолог (в 2,1 раза), невропатолог (в 3,1 раза), психиатр (в 2,0 раза), травматолог (в 2,8 раза), а также число госпитализаций и их длительности, 74% женщин отметили существенное повышение трудоспособности.

Следовательно, индивидуальный подход к проведению МГТ с учетом показаний и противопоказаний, грамотное назначение препарата с убедительной доказательной базой его эффективности и безопасности (Климонорм) открывает перед женщиной новые горизонты в реализации ее потенциала даже после менопаузы.



Тему индивидуализации подходов к ведению пациенток в менопаузе продолжила **старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко.**

— За последние 100 лет средняя продолжительность жизни увеличилась практически в 2 раза (от 40 до 71,8 года), а в 28 странах мира этот показатель превысил 80 лет. Старение является неизбежным процессом, поэтому необходимо научиться наполнять этот период качеством жизни. Особенно это актуально для женщин, у которых возрастные гормональные

изменения негативно сказываются на внешности и состоянии здоровья. Роль эстрогенного дефицита в период менопаузы всем понятна и не требует доказательств. Поэтому особое внимание следует уделить андрогенам, которые до последнего времени рассматривались лишь как причина разных метаболических и функциональных нарушений, однако их роль в женском организме по-прежнему до конца не изучена. Колебания уровня андрогенов в разные периоды жизни женщины, вероятно, влияют на состояние ее организма. У здоровых женщин репродуктивного возраста ежедневно производится 300 мкг тестостерона. Уровень тестостерона достигает своего пика в раннем репродуктивном периоде (20-30 лет), затем с возрастом снижается и в 40 лет составляет 50% от такового у 20-летних женщин (A. Guay et al., 2004; С.Ю. Калинин и соавт., 2010). Мишенями для андрогенов являются практически все органы, поэтому дефицит этих гормонов имеет свои клинические эквиваленты: костно-мышечные изменения (снижение мышечной массы, боль в костях и суставах, остеопения), психоэмоциональные нарушения (утомляемость, лабильность настроения, расстройства памяти, сна, не связанные с приливами, снижение мотивации и самооценки), сексуальные расстройства (снижение либидо и чувствительности эрогенных зон), кожные проявления (сухость кожи, гипотония мимических мышц, гравидарный тип старения, выпадение волос на лобке). Об этом аспекте также нужно помнить при ведении пациенток в период менопаузы.

Сегодня во всем мире говорят о важности искусственного поддержания гормонального фона у женщин в период менопаузы. Согласно рекомендациям IMS, золотым стандартом лечения пациенток в климактерии является МГТ, которая остается наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и урогенитальной атрофии. На фоне МГТ также может также уменьшаться выраженность других признаков, связанных с менопаузой: боли в суставах и мышцах, перепадов настроения, нарушений сна и сексуальной дисфункции (J. Baber et al., 2016).

Индивидуально подобранная МГТ достоверно улучшает качество жизни женщины в климактерии. Оптимальным препаратом для проведения длительной МГТ является Климонорм, который обеспечивает хороший контроль цикла и надежную защиту эндометрия за счет левоноргестрела. В случае преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) Климонорм является препаратом выбора. Левоноргестрел в составе комбинированного гормонального средства обладает достаточной андрогенностью, что крайне важно для женщин с ПНЯ, имеющих относительный дефицит андрогенов. Ключевые симптомы климактерического синдрома купируются за счет введения натурального эстрогена.

Урогенитальная атрофия в период менопаузы — это та проблема, которая сопровождается крайне деликатными жалобами, а также ухудшением сна и потерей способности получать удовольствие от жизни. Преждевременное возникновение симптомов урогенитальной атрофии на фоне хирургической менопаузы является показанием к назначению МГТ до возраста, соответствующего наступлению естественной менопаузы. В этом аспекте актуальным является гормональный препарат Прогинова («Алвонг ИПКО»), который содержит 2 мг эстрадиола валерата.

К врачам-гинекологам часто обращаются пациентки в период менопаузы, имевшие в репродуктивном возрасте признаки гиперандрогении и синдром поликистозных яичников (СПКЯ). У таких больных

в значительной мере повышается риск возникновения сердечно-сосудистых и метаболических событий. Даже в менопаузе пациентки с СПКЯ имеют повышенный уровень андрогенов (P. Pinola et al., 2015). Для таких женщин целесообразным будет назначение препарата Климен, который способствует улучшению функции β -клеток и снижению содержания гликированного гемоглобина, что особенно важно для пациенток с сахарным диабетом. На фоне терапии лекарственным средством Климен чувствительность к инсулину повышается на 15%, липопротеинов высокой плотности – на 27%, уровень триглицеридов снижается на 16%, гликированного гемоглобина – в среднем на 3% уже после 3 мес терапии (A.M. Borisova et al., 2003; M. Gambacciani et al., 2001).



Доклад о ПНЯ представила заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Ольга Васильевна Булавенко.



– ПНЯ – это прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет, характеризующееся нарушением менструальной функции (олиго-, аменорея), повышением уровня гонадотропинов и снижением концентрации эстрадиола. Диагноз устанавливают на основании наличия аменореи более 4 мес у женщины моложе 40 лет и 2 эпизодов выявления уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) >25 мЕД/л⁶ (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE, 2016). Различают первичную (спонтанную) и вторичную (ятрогенную) форму ПНЯ. Только 25% случаев первичной ПНЯ являются следствием генетических заболеваний (хромосомной патологии, моногенных и полигенных заболеваний), в остальных случаях говорят об идиопатической ПНЯ.



Существует несколько патогенетических механизмов развития первичной ПНЯ. При хромосомных аномалиях имеет место редукция количества примордиальных фолликулов на разных стадиях развития. В случае количественных и структурных аномалий хромосом, моногенных мутаций, аутоиммунных болезней ПНЯ развивается в результате повышенного темпа потери фолликулов в постнатальный период или ускоренного истощения фолликулярного резерва. Генетически обусловленный блок рецепторов к гонадотропинам и другие механизмы, которые приводят к неспособности фолликулов к созреванию, также могут обуславливать формирование у женщины ПНЯ. Не стоит забывать и о накоплении токсических метаболитов при синдромах и аутоиммунных процессах: галактоземии, аутоиммунном полигландулярном синдроме и др. (Т.Ф. Татарчук, 2017). Причинами ятрогенной ПНЯ являются оперативные вмешательства на яичниках, заброс эмболов (чаще транзиторные формы), химио- или радиотерапия по поводу злокачественных новообразований различной локализации.

Клинические проблемы при ПНЯ в основном связаны с ухудшением качества жизни (половая дисфункция, снижение либидо, приливы, болевые ощущения внизу живота), потерей фертильности, увеличением числа неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, остеопороза), деменций.

При диагностике ПНЯ важно исключить другие возможные причины олиго- или аменореи (гипогонадотропная аменорея, неклассическая фенотипическая форма СПКЯ, неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников, гиперпролактинемия, гипотиреоз, гипертиреоз, маточная форма аменореи, синдром гиперторможения яичников после приема комбинированных гормональных контрацептивов). В пользу диагноза ПНЯ свидетельствуют олигоменорея или отсутствие менструаций в течение 4 мес, уровень ФСГ >25 МЕ/мл в 2 исследованиях с интервалом не менее

4 недель, снижение уровня эстрогенов, антимюллерова гормона, ингибина В и подсчет антральных фолликулов (L. Webber et al., 2016).

На глобальном консенсусе по гормональной терапии менопаузы с участием ведущих мировых сообществ, работающих в этом направлении, было сделано заявление, что женщинам с синдромом истощенного яичника независимо от наличия или отсутствия симптомов эстрогенодефицита рекомендуется заместительная гормональная терапия до середины естественной возрастной менопаузы (Т. Дж. де Вильер, М.Л. Гласс и соавт., 2013). В рекомендациях IMS отмечено, что женщины со спонтанной или ятрогенной менопаузой в возрасте до 45 лет (особенно до 40 лет) имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза и могут подвергаться повышенному риску развития аффективных расстройств и деменции. Использование гормонотерапии в период менопаузы может снизить этот риск, уменьшить симптомы и сохранить плотность костной ткани.

Принципы применения МГТ зависят от нескольких факторов. При отсутствии матки назначают только эстрогены (исключение – эндометриоз, при котором применяют комбинированные препараты), при ее наличии – комбинацию эстрогенов и гестагенов. До наступления менопаузы назначают циклический режим, в постменопаузальный период – монофазный.

Продолжение на стр. 26.

[illegible]

Высокое качество жизни женщины в период менопаузы уже не миф

Продолжение. Начало на стр. 24.

После гистерэктомии применяют МГТ чистыми эстрогенами. Гормональная мототерапия у пациенток после удаления матки существенно снижает риск развития рака молочной железы. В таких клинических ситуациях рекомендован непрерывный режим лечения препаратом Прогинова, который содержит 2 мг эстрадиола валерата. Доза препарата рассчитывается согласно возрасту пациентки: до 50 лет – 2 мг эстрадиола валерата, после 50 лет – 1 мг, после 55 лет возможен перевод на 0,5 мг.

Продолжительность МГТ при менопаузе в среднем составляет 2-3 года. Но терапия может быть продлена до тех пор, пока она оказывает благоприятное воздействие на состояние здоровья пациентки путем уменьшения выраженности симптомов.



С докладом «Хирургическая менопауза: современный взгляд на проблему» выступила заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета имени Данилы Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Вера Ивановна Пирогова.

— Современные возможности медикаментозной терапии при гинекологической патологии позволили существенно снизить количество хирургических вмешательств на органах малого таза у женщин позднего репродуктивного возраста. Но проблема хирургической менопаузы остается актуальной и сегодня. Если в случае естественного наступления менопаузы каскад симптомов климактерического синдрома проявляется постепенно, то при хирургической менопаузе наблюдается одномоментное «выключение» стероидной функции яичников, что сопровождается резким ухудшением состояния женщины. Гормональные нарушения при хирургической менопаузе имеют плюригландулярный характер, что обусловлено нарушением тесных анатомических взаимосвязей между репродуктивными органами, расстройством прямых и обратных нейроэндокринных связей, изменением функционального состояния щитовидной железы и надпочечников и нарастающими метаболическими расстройствами. Гормональная картина у женщины при полном «выключении» функции яичников выглядит следующим образом: резкое снижение уровня эстрадиола (E2), повышение уровня гонадотропинов (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов), тиреотропного гормона. Все последствия эстрогенодефицита у пациенток с хирургической менопаузой более выражены, чем у женщин с естественным наступлением менопаузы, что сопровождается резким ухудшением качества жизни.

Одной из ключевых задач современной медицины является улучшение качества жизни пациенток. В случае хирургической менопаузы применение МГТ характеризуется высокой эффективностью. Уже на предоперационном этапе следует проконсультировать пациентку касательно применения МГТ до и после операции. Так как МГТ сопряжена с повышенным

риском развития диспластических заболеваний молочных желез, женщины должны систематически проходить маммографию по системе BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). BI-RADS – это стандартизация описания результатов лучевых исследований, применяемая в развитых странах Европы и Америки. У многих гинекологов возникают сомнения при назначении МГТ женщинам с дисфункцией щитовидной железы, но, как показывают клинические исследования, эта патология не является противопоказанием к назначению МГТ (R.A. Lobo et al., 2014; G.D. Mishra et al., 2012).

Научные данные указывают на взаимосвязь времени появления и выраженности вазомоторных симптомов с частотой развития ишемической болезни сердца и смертности от нее (R.J. Baber et al., 2016). Учитывая кардиопротективное действие эстрогенсодержащих препаратов, женщины должны начать получать МГТ при первом появлении приливов и преимущественно в течение первых 10 лет постменопаузы.

Доверие гинекологов завоевали два гормональных препарата фармацевтической компании «Алвонген ИПКО» – Климонорм и Прогинова. Они на протяжении многих лет неоднократно подтверждали свою клиническую эффективность, в частности при лечении хирургической менопаузы. Климонорм – это двухфазный эстроген-гестагенный препарат для циклической или непрерывной МГТ, который применяется в случае субтотальной гистерэктомии. Левоноргестрел в составе препарата характеризуется 100% биодоступностью, что обеспечивает стабильность эффектов препарата Климонорм, которые не зависят от особенностей питания женщины, наличия патологии желудочно-кишечного тракта и активности печеночных ферментов. В случае тотальной гистерэктомии потребности в применении гестагенов нет, поэтому таким женщинам в качестве МГТ рекомендовано использовать эстрогены (Прогинова) в непрерывном режиме.

Таким образом, в случае хирургической менопаузы раннее начало МГТ позволяет достичь как краткосрочных (снижение интенсивности или полное устранение вазомоторных и психических симптомов, урогенитальных нарушений), так и долгосрочных (профилактика развития или прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, остеопороза, когнитивных нарушений, деменции) результатов.



Климактерический синдром – это междисциплинарная проблема, и участие в спутном симпозиуме врачей смежных специальностей позволило более детально рассмотреть патологические состояния, связанные с менопаузой. В частности, об урогенитальных расстройствах в период менопаузы рассказал заведующий кафедрой урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, кандидат медицинских наук Игорь Михайлович Антонян. Как отметил спикер, генитоуринарный синдром менопаузы объединяет

атрофические и дистрофические процессы в эстрогензависимых тканях и структурах, а именно в нижних отделах мочевого тракта, мочевом пузыре и уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Клинические проявления этого синдрома (учащенное мочеиспускание, уретральный дискомфорт, недержание мочи, рецидивирующие цистит и вагинит, сухость слизистых оболочек вульвы и влагалища, трещины вульвы, снижение либидо, боль при половом акте, посткоитальные кровянистые выделения из вульвы) хоть и не представляют существенной угрозы жизни пациентки, но полное отсутствие удовлетворенности уже является весомым показанием к врачебному вмешательству. Лечение генитоуринарного синдрома включает поведенческую, медикаментозную (в том числе и МГТ), хирургическую терапию, лечебную гимнастику.



Не менее важным аспектом климактерического синдрома являются психические расстройства, которые представляют существенные трудности не только для женщины и ее лечащего врача, но и для ее близких друзей и родственников. Профессиональную точку зрения касательно психической сферы у женщин в период менопаузы осветила заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Галина Яковлевна Пилягина. Профессор обратила внимание присутствующих на особую составляющую менопаузы – климактерическую депрессию, развивающуюся наряду с вегетососудистыми и обменно-эндокринными расстройствами. Типичными признаками этого состояния являются подавленное и безрадостное настроение, плаксивость, снижение активности, интереса к собственной личности и окружению, неприятие возрастных изменений, страх перед надвигающейся старостью и тревожное опасение за свое здоровье. Эти симптомы могут также сопровождаться соматическими нарушениями. Причиной климактерической депрессии является дефицит эстрогенов и нарушение адаптационных механизмов в нейроэндокринной системе. При ведении пациенток в период менопаузы необходимо учитывать эту сторону климактерического синдрома и направлять усилия не только на устранение соматических симптомов, но и на восстановление психического здоровья женщины.

Современные методы профилактики и лечения климактерического синдрома позволяют женщинам в возрасте 50 лет и старше оставаться активными и жизнерадостными, независимо от гормональных колебаний. Страх перед менопаузой уже неуместен, поскольку индивидуальный подход к МГТ и использование проверенных лекарственных средств (Климонорм и Прогинова) – это ключ к продлению молодости, красоты и насыщенной жизни.

Подготовила Илона Цюпа



Індивідуалізація підходів до ведення пацієнток у період менопаузального переходу

Висновки резолюції експертної ради

(10-11 травня 2018 р., м. Вінниця)

1. Клінічний дефіцит статевих гормонів (естрогенів, прогестерону й тестостерону) у жінок є показанням для призначення їм МГТ відповідними гормонами. Робити це слід якомога раніше (у період менопаузального переходу) і персоналізовано – з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнток. Такий підхід дозволяє зміцнити жіноче здоров'я. Призначення МГТ має відповідати симптоматичі та цілям профілактики різних захворювань, так само, як і анамнезу, результатам досліджень, уподобанням і очікуванням жінки.

2. Жінкам, які потребують корекції симптомів менопаузи й адекватного контролю ендометрія, слід призначати комбінацію естрогену та гестагену. За наявності факторів ризику гіперпроліферації оптимальним вибором є комбінація естрогену та гестагену з антипроліферативною активністю, наприклад, левоноргестрелу. Левоноргестрел може бути призначений як у складі комбінованої менопаузальної терапії, так і у формі внутрішньоматкової системи з цим гестагеном. Така терапія забезпечує адекватну корекцію симптомів патологічного клімаксу і має властивість оптимального контролю циклу завдяки сильній прогестагенній і антипроліферативній активності левоноргестрелу.

3. Особливу категорію являють собою пацієнтки, у яких, крім характерних симптомів естрогенодефіциту, спостерігаються клінічні прояви дефіциту андрогенів у клінічній ситуації:

- пацієнтки з артралгіями, болем у м'язах і високим ризиком розвитку остеопорозу;

- астено-депресивна симптоматика (зниження самооцінки, зниження когнітивних функцій, зниження лібіді, порушення сну, млявість, пригніченість настрою, зниження турбору шкіри);
- хірургічна менопауза в молодому віці (до 45 років);
- генитоуринарний синдром у поєднанні з вазомоторними симптомами й іншою загальною симптоматикою;
- передчасна недостатність яєчників.

У пацієнток цієї категорії перевагу слід віддавати препарату, що містить у своєму складі левоноргестрел, який забезпечує адекватний контроль ендометрія, має залишкову андрогенну активність, а також додаткові переваги щодо профілактики остеопорозу, ПНЯ та зниження когнітивних функцій.

Т.Ф. Татарчук, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор

В.І. Пирогова, д. мед. н., професор

О.О. Єфименко, к. мед. н.

О.В. Булаченко, д. мед. н., професор

І.М. Антонян, к. мед. н.

Г.Я. Пилягіна, д. мед. н., професор



Міофолік

- Підвищує фертильність
- Підтримує здорову вагітність
- Рекомендований при СПКЯ*



* Синдром полікістозних яєчників. ¹ Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, DE SANTIS L, FUSI F, B RIGANTE C, MARELLI G, CINO I, REDAELLI A, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2007; 23: 700-703. ² Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, FUSI F, O CCHI F, DE SANTIS L. Fertil Steril 2009; 91:1750-1754. ³ Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women. Danna R, DiBenedetto V, Rizzo P. Gynecol Endocrinol. 2011. ⁴ Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: effect of folic acid. Rosenquist TH, Ratoshak SA, Selhub J. Proc Natl Acad Sci. 1996;93:15227-15232. ⁵ Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. ZACCHE MM, CAPUTO L, FILIPPIS S, ZACCHE G, DINDELLI M, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2009; 25: 508-513. ⁶ Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. MINOZZI M, D'ANDREA G, UNFER V. Reprod Biomed Online 2008; 17: 579-582. ⁷ Exercise for the treatment and management of overweight women with polycystic ovary syndrome: a review of the literature. Thomson RL, Buckley JD, Brinkworth GD. Obes Rev. 2011; 12: e202-e210. ⁸ Diet, metformin and inositol in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: effects on body composition. Le Donne M, Alibrandi A, Giarrusso R, Lo Monaco I, Muraca U. Minerva ginecologica. 2012;64(III):23-29. ⁹ Громова О.А., Торшин І.Ю., Гришина Т.Р., Громова О.Н., Ліманова А.А. Систематичний аналіз молекулярно-фізіологічних ефектів міоїнозиту: дані молекулярної біології, експериментальної та клінічної медицини. Ефективна фармакотерапія. 28, 2013, с. 4-12. ¹⁰ Unfer V, Carlomagno G., Dante G., Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2012, Vol. 28, no.7, p. 509-515. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1 ПІДВИЩУЄ ФЕРТИЛЬНІСТЬ

- Прийом протягом 3-х місяців достовірно збільшує число овуляторних циклів і нормалізує менструальний цикл^{1,9,10}
- Покращує якість яйцеклітин і збільшує шанси на успіх при проведенні ЕКЗ²

2 ПІДТРИМУЄ ЗДОРОВУ ВАГІТНІСТЬ

- Знижує ризик розвитку гестаційного діабету³
- Знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки плоду⁴

3 РЕКОМЕНДОВАНИЙ ПРИ СПКЯ*

- Індукує овуляцію¹
- Достовірно знижує акне і гірсутизм через 6 місяців прийому^{5,6}
- Прийом протягом 6 місяців допомагає пацієнткам з СПКЯ знизити вагу^{7,8}



Miofolik.com



резонатив®

Імуноглобулін
людини антирезус
Rho (D)

Безпечне майбутнє Профілактика резус-конфлікту у резус-негативних жінок

1 мл/625 ME - до 12 тижнів вагітності
2 мл/1250 ME - після 12 тижнів вагітності

- великий досвід використання з 1968 року¹
- у всьому світі введено понад 2 млн. доз²
- вкрай низький вміст IgA²
- високий рівень вірусної інактивації, що здійснюється під міжнародним контролем¹
- доведена ефективність та відмінна переносимість³⁻⁹

Коротка характеристика РЕЗОНАТИВ. Розчин для ін'єкцій – 1 мл містить 625 МО/мл (125 мкг/мл); об'єм готового розчину: 1 мл та 2 мл.
Показання. Профілактика резус-імунізації у резус-негативних жінок. Планова антенатальна профілактика, антенатальна профілактика після ускладнень попередньої вагітності, викидень/загроза викидня, позаматкова вагітність або хоріонаденома, внутрішньоутробна смерть плода, трансплацентарна кровотеча внаслідок дородової кровотечі, амніоцентез, біопсія хоріону або акушерські маніпуляційні процедури, наприклад зовнішній акушерський поворот, інвазивні втручання, кордоцентез, тула травма живота або терапевтичне втручання у плода. Постнатальна профілактика у випадку народження резус-позитивної дитини. Лікування резус-негативних осіб після трансфузії несумісної резус-позитивної крові або інших препаратів, які містять еритроцити, наприклад, концентрат тромбоцитів.
Протипоказання. Підвищена чутливість до активних компонентів препарату або до будь-якої іншої допоміжної речовини. Підвищена чутливість до людського імуноглобуліну.
Побічні реакції: в місці ін'єкції може відчуватись біль і чутливість. **Нечасті загальні прояви:** анафілактичний шок, головний біль, тахікардія, нудота, кропив'янка. **ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.** Р. П. в Україні № UA/14323/01/01 від 16.04.2015 № 222. Заявник, Октафарма Фармацевтика Продуктінсгес, м.Б.Х., Оберлаасштрассе 235, А-1100 Відень, Австрія, Octapharma Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H. Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria. **Посилання:** ¹ Octapharma data. ² Резонатив. Інструкція по застосуванню. ³ Bartsch F and Kjellman H. Postpartum prophylaxis with 250 µg of anti-D. Kabi Scientific report No. 79 99 023. Stockholm 1979. ⁴ Herrmann M, et al. Postnatal Rh-prophylaxis with immunoglobulin anti-D. A clinical study at Växjö Hospital, Sweden. Kabi Scientific report No 79 99 025, Stockholm 1979. ⁵ Dambrosio F. Prevention of Rh-haemolytic disease: Intramuscular injection of immunoglobulin anti-D, 250 µg of anti-D. Kabi Scientific report no 79 99 005, Stockholm 1979. ⁶ Ørjasæter H. Rh-antibodies in women receiving immunoprophylaxis against Rh immunization. Tidsskr Nor Lægeforen 1972, 92, 2412-2414. ⁷ Eklund J. Prevention of Rh immunization in Finland. A national study, 1969-1977. Acta Paediatr Scand 1978, Suppl. 274, 1-57. ⁸ Herrmann M, et al., Antenatal prophylaxis of Rh-immunization with 250 µg anti-D immunoglobulin. Acta Obstet Gynecol Scand 1984, Suppl 124. ⁹ Boyle N. Post-marketing surveillance of the use of Rhesonativ® 1250 IU (human immunoglobulin/anti-D) in Irish obstetric in-patients. July 2001. Data on file. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



Инновации в лечении нарушений менструального цикла и аномальных маточных кровотечений



Нарушения менструального цикла (НМЦ) – это патологическое состояние, связанное с эндокринными и системными заболеваниями, которое характеризуется изменением цикличности, объема и продолжительности менструальных кровотечений. **Каковы причины НМЦ? Существует ли связь НМЦ с другими патологическими нарушениями у женщин? Как лечить, и какие препараты более предпочтительны в терапии данной патологии? На эти и другие вопросы мы попросили ответить ведущего научного сотрудника отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктора медицинских наук Людмилу Вадимовну Калугину.**

? **Какова доля НМЦ в структуре заболеваемости у женщин?**

– НМЦ – достаточно распространенная патология, которая встречается у женщин практически всех возрастных периодов – от подросткового до перименопаузального – и является маркером нарушения репродуктивного здоровья женщины. По данным литературы, НМЦ имеют место в 60–85% случаев. Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) занимает одно из лидирующих позиций в современной гинекологической практике: данная патология отмечается примерно у 30% женщин планеты. Маточные кровотечения являются наиболее частым показанием к неотложной госпитализации. Приблизительно 65% пациенток репродуктивного возраста обращаются к специалистам по поводу АМК, 10% всех гинекологических консультаций связаны именно с тяжелыми менструальными кровотечениями. Высокая частота НМЦ объясняется особой уязвимостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы вследствие ее повышенной чувствительности к различным неблагоприятным воздействиям, дизэмбриопатиям, эндогенным и экзогенным факторам.

 Каковы, на Ваш взгляд, причины НМЦ?

– Причины развития НМЦ до сих пор окончательно не ясны. Менструальная функция отражает общее состояние здоровья женщины, поскольку регуляция менструального цикла (МЦ) достигается согласованной работой яичников, гипофиза, гипоталамуса, коры головного мозга, щитовидной железы, надпочечников и др. Следовательно, НМЦ – это мультифакторное заболевание, возникающее, как правило, в результате эндокринной дисфункции, различных воспалительных заболеваний, генетических и иммунологических факторов. Вместе с тем имеющиеся в настоящее время научные доказательства свидетельствуют о том, что данная патология может быть связана с изменениями в регуляции гормонов и нейромедиаторов, в частности серотонина и дофамина. Кроме того, одной из причин ее развития может быть стресс-индуцированная гиперпролактинемия. Функциональная гиперпролактинемия, индуцированная хроническим стрессом, ведет к снижению пиковых амплитуд гонадотропных гормонов, ановуляции или неполноценной овуляции со снижением функции желтого тела. Повышение уровня надпочечниковых андрогенов, индуцированное хроническим стрессом, вызывает клинические проявления гиперандрогении с развитием поликистоза яичников, а также служит субстратом для преобразования эстрогенов в жировой ткани, что обуславливает развитие гиперлипидических процессов эндометрия.

? Какая патология репродуктивной системы наиболее часто сочетается с НМЦ?

– АМК – обобщающее понятие для любого отклонения МЦ от нормы, включая

изменения регулярности и частоты менструаций, длительности кровотечения или объема кровопотери. Наиболее частой жалобой при АМК является именно тяжелое (обильное) менструальное кровотечение.

Нередки случаи и хронического АМК — аномального по объему, регулярности и/или частоте маточного кровотечения, наблюдаемого в течение более 3 мес за последние полгода.

Следствием нарушения менструальной функции также являются значительное снижение фертильности и развитие бесплодия.

 **Какие методы лечения Вы используете?**

— Учитывая многообразие причин и механизмов развития НМЦ и АМК, их терапия и профилактика должны быть комплексными и подбираться индивидуально в зависимости от тяжести и этиологии кровотечения, возраста женщины и ее репродуктивного анамнеза.

 На протяжении последних 60 лет в Европе при НМЦ (полименорее, олигоменорее, аменорее и дисфункциональных маточных кровотечениях), а также в случае циклического возникновения дискомфорта в груди широко используют экстракты прутняка обыкновенного. Используйте ли Вы препараты на основе прутняка в своей практике?

– Да, мы широко используем препараты на основе прутняка обыкновенного, которые показали высокую эффективность в коррекции гормонального гомеостаза, снижении уровня пролактина, лечении недостаточности лютеиновой фазы, а также терапии дисгормональных изменений молочной железы.

 Известно, что клиническая эффективность и безопасность препаратов растительного происхождения обусловлены несколькими важными факторами, в частности происхождением растений и плодов, процессом производства экстракта, а также количеством используемого лекарственного сырья. Каким препаратам Вы отдаете предпочтение?

– Безусловно, следует отдавать предпочтение препаратам известных европейских производителей, которые имеют клинически доказанные эффективность и безопасность.

 В 2011 г. в Швейцарии было проведено неинтервенционное многоцентровое обсервационное исследование при участии 211 женщин с НМЦ с применением однократной суточной дозы 20 мг специального экстракта прутняка (VAC Ze 440, Префемин, Атаха Pharma), которое показало высокую эффективность препа-

рата. Так, после лечения экстрактом VAS Ze 440, Префемин, в течение 3 мес доля пациенток, у которых уменьшились проявления НМЦ в целом, а также таких симптомов, как полименорея, олигоменорея и аменорея, составила 79-85%; доля

пациенток, у которых уменьшилась выраженность симптомов, связанных с менструальным кровотечением, — 60–88%. Как Вы прокомментируете результаты этого исследования? Каков Ваш клинический опыт применения высокодозовых допаминергических препаратов растительного происхождения в лечении НМЦ?

– Конечно же, результаты этого исследования очень обнадеживают и свидетельствуют об эффективности применения препарата Префемин в комплексной терапии НМЦ. Кроме того, проведенные нами ранее гормональные обследования пациенток с АМК выявили у них различную степень повышения уровня пролактина, следовательно, назначение допаминергических препаратов растительного происхождения в этом случае является патогенетически обоснованным. А возможность получения высокой дозы при однократном суточном приеме значительно повышает комплаенс.

? Контраверсионным моментом остается подбор оптимальной дозировки растительных препаратов для лечения

нарушений гормонального гомеостаза. Так, для производства препарата Префемин была специально культивирована уникальная разновидность прутняка обыкновенного — Agnuzell®, отличающаяся максимальным содержанием флавоноида кастицина. Оценка терапевтической эффективности при применении различных дозировок Ze 440 проведена R. Schellenberg и соавт. в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, результаты которого были опубликованы в 2012 г. В нем показано, что схема лечения, применяемая в течение трех МЦ, которая предусматривала назначение одноразовой суточной дозы экстракта прутняка 20 и 30 мг, продемонстрировала намного более значительное облегчение симптомов по сравнению с плацебо и низкой дозой экстракта прутняка 8 мг. Как Вы считаете, насколько оправдано применение таких высоких дозировок растительного экстракта?

– В нашей повседневной практике бывают различные клинические ситуации, которые зачастую требуют индивидуального подбора препарата и его дозировки. Результаты проведенного исследования подтверждают, что для лечения гормональной дисфункции следует отдавать предпочтение высокодозированным препаратам, например, Префемин от Ataxa Pharma.

Подготовлено редакцией журнала
«Репродуктивная эндокринология».



Префемін

**екстракт прутняка звичайного Ze 440
20 мг**

При порушеннях
циклу та ПМС
**1 таблетка
на добу**

- ✓ Мастодинія, масталгія, психологічна лабільність та ін.¹⁻⁴
- ✓ Порушення менструального циклу⁵
- ✓ Дисфункціональні кровотечі⁵
- ✓ Доведена клінічна ефективність дозування 20 мг на добу!¹⁻⁵

КОМПЛЕКСНА НЕГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Сімідона

**екстракт циміцифу Ze 450
6,5 мг/13 мг**

При клімаксі
**1 таблетка
на добу**

- ✓ Ефективна та безпечна альтернатива ЗГТ^{7,9,10}
- ✓ Вазомоторні, психоемоційні та вегетативні порушення при клімаксі^{7,8}
- ✓ Індивідуальне дозування в залежності від важкості симптомів^{7,8}

Витяг з інструкції для медичного застосування Префемін. Фармакологічні властивості. Препарат є рослинним лікарським засобом для лікування передменструального синдрому та порушень менструального циклу. Показання. Передменструальний синдром: біологічна лабільність, поведінка бач або млява, запор, настання менструації болюючим способом, спазми та біль у животі та інші. Порушення менструального циклу. Потворення. Підвищена чутливість до певних продуктів харчування або до будь-яких з достоянних компонентів препарату. Особливості застосування. Після прийому звичайного дози не можна позбавити впливу на жіночу фертильність шляхом регулювання менструального циклу. Слід дотримуватися правил прийому: 1 таблетку 1 раз на день. Таблетки, верт обидвома, слід ковтати, не розжовуючи, з достатньою кількістю води. Лікування триває: протягом 3 місяців без перерви на період менструації. Наявність після порухування стелу слід продовжити лікування ще протягом кілька тижнів. Якщо симптоми не минуть після прийому препарат протягом 3 місяців, слід звернутися до консультанта до лікаря. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування РЛН № UA / 1458/10/01/09 від 25.09.2010 р. Витяг з інструкції для медичного застосування Сімідона універсальної. Фармакологічні властивості. Застосування препаратів окремо поособливо або попарно значимого симптомів ведуть у гіпертензивній та кліматичній періоди. Сімідона універсальної також впливає, надаючи властивості та позитивно впливає на вегетативну нервову систему і психічний статус. Показання для застосування. Вегетативні порушення та їх прояви розпадаються в період менопаузи, менопозу (постменопауза), такі як: приливи, підвищена потливість, порушення сну, нервозність, депресивні емоційні стан (кліматичний синдром). Препаратом Наказана підпидається чутливістю до деякої реакції або до інших компонентів препаратів. Естрогенні гормони. Не слід застосовувати Сімідона універсальної при вагітності та у період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Якщо лікар не призначає інше, препарат приймати по 1 таблетці один раз на день, бажано вранці. Для сильної дії, таблетки слід ковтати не розжовуючи і запивати достатньою кількістю рідини. Не слід приймати довгодіючі форми. Якщо ви пропустили одну дозу, то наступного дня слід продовжити прийом препаратів. Максимальна тривалість прийому 6 тижнів. Не слід застосовувати препарат понад 6 місяців без консультації лікаря. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування РЛН № UA / 1458/10/01/01 від 20.08.2010 р.

• Schenck H (2002) Treatment for the premenstrual syndrome with arisa-salsal extract properties. International Journal of Gynecology Obstetrics. 78(2):111-115. • Schenck H (2012) Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus-castus extract Z 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 19(14):1225-1231. • Fackel S et al., (2003) Die Behandlung des prämenstruellen Syndroms (PMS). Eine Therapieüberprüfung mit dem Vitex agnus-castus-Extrakt Ze 440. Schweizerische Medizinische Wochenschrift für Frauenheilkunde, Gynäkologie und Geburtshilfe 133(18):1505-1511. • Ertogrup H (2003) Vitex agnus-castus Extract Ze 440 Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities. Journal for Gynaecological Endocrinology 2015, 25: 10-15. • Owen J et al., (2013) The effect of a Cistichia racemosa extract Ze 450 in the treatment of climacteric complaints – an observational study. Phytotherapeutic European Agency of plants. • Schenck H et al., (2013) Dose-Dependent Effects of the Cistichia racemosa Extract Ze 450 in the Treatment of Climacteric Complaints: A Randomized Placebo-Controlled Study. Evidence-based complementary and alternative medicine (Ebm) 2012 Dec 25; 17(4): 101-110. • Tschann B et al., (2007) Die Therapieverfahren bei der Behandlung menopauseller Beschwerden – Ergebnisse einer Therapieüberprüfung mit cistichia-racemosa. Medizin für die Frau, Journal für Menopause 02/2007. • Veenk V et al., (2009) Back control, yet another phytotherapy? Trends in endocrinology and metabolism 16(5):24-222. • Gantenbein M (2007) The growth-inhibitory activity of the Cistichia racemosa extract Ze 450 is mediated through estrogen and progesterone receptor-independent pathways. Planta medica, 73(4):337-323.

Інформація надана в скороченому вигляді. Для більш детальної інформації можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікована з урахуванням, призначена для медиків та фармацевтичних представників. Призначено для розповсюдження на конференціях, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

* Записок громадської реклами

Определение этиологического фактора при воспалительных заболеваниях органов малого таза: возможности диагностики

Если спросить у любого врача-гинеколога, с какой патологией он чаще всего встречается в своей практической деятельности, он без малейшего сомнения ответит: с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Сегодня существует много проблем и вопросов, связанных с диагностикой и лечением урогенитальной инфекции. В рамках научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье семьи как фактор демографического благополучия», которая состоялась 15 мая этого года в г. Киеве, нам удалось узнать мнение специалиста о возможностях диагностики ИППП. Предлагаем нашим читателям узнать о наиболее важных аспектах данного вопроса из беседы с научным консультантом Медицинской лаборатории DILA, кандидатом медицинских наук Ольгой Анатольевной Буркой.



Ольга Анатольевна, насколько актуальна проблема воспалительных заболеваний органов малого таза? Чем объясняется большая распространенность урогенитальной инфекции среди женщин и какие возбудители наиболее часто у них идентифицируются?

— Урогенитальная инфекция занимает первое место в структуре гинекологической заболеваемости, при этом 60-65% всех пациенток составляют женщины с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ). Этиологический спектр ВЗОМТ включает условно-патогенную (микроорганизмы, которые в норме колонизируют влагалище и нижний отдел цервикального канала) и патогенную флору, представленную различными инфекционными агентами. Сегодня известно 42 возбудителя инфекций, которые передаются половым путем. Согласно эпидемиологическим данным

Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2016 г., ежедневно ИППП заражается около 1 млн людей. На протяжении года насчитывается около 357 млн новых случаев хламидиоза, гонореи, сифилиса и трихомониаза. Масштабность инфицирования населения ИППП объясняется тем, что большинство инфекций протекают бессимптомно или только с незначительными клиническими признаками. По этой причине ИППП долгое время могут оставаться нераспознанными. Инфицирование микроорганизмами, относящимися к группе передаваемых половым путем, также возможно парентеральным и вертикальным путем. Наиболее частыми излечимыми формами ИППП являются хламидиоз, гонорея, сифилис, трихомониаз. Среди возбудителей неизлечимых инфекций распространены вирусы простого герпеса, иммунодефицита человека, папилломы человека и гепатита В.

Какие ошибки наиболее часто допускают гинекологи при ведении пациенток с ИППП?

— В 2016 г. ВОЗ проанализировала применяемые варианты ведения пациенток



с ИППП и выделила два основных подхода, которые гинекологи используют в своей повседневной практике. Первым вариантом ведения пациенток с ИППП является синдромное управление, при котором диагностика заболеваний основана на выявлении узнаваемых признаков и симптомов для назначения лечения без использования лабораторных исследований. Единственными преимуществами такого подхода является дешевизна и доступность метода. Однако «слепое» назначение антибиотикотерапии характеризуется низкой специфичностью лечения и высоким риском развития ВЗОМТ в дальнейшем. Альтернативный подход к синдромному управлению предусматривает проведение лабораторного обследования на наличие ИППП в качестве скринингового метода у женщин даже при отсутствии жалоб и у пациенток с клиническими проявлениями болезни. Несмотря на то что этот метод более дорогостоящий, он позволяет выявить бессимптомные варианты течения ИППП и назначить рациональную антибиотикотерапию. При применении второго подхода распространенность ВЗОМТ среди женщин существенно снижается.

Какие показания (с учетом современных тенденций и международных рекомендаций) ведения пациенток с ВЗОМТ) являются основными для обследования женщин на наличие ИППП?

— Учитывая эпидемиологические данные и возможность бессимптомного течения ИППП, показаниями к обследованию являются не только явные симптомы патологии (патологические влагалищные выделения, выделение из уретры, дизурия, диспареуния, зуд или раздражение в области наружных половых органов), но и отсутствие жалоб у женщин, у которых:

- появился новый сексуальный партнер;
- партнер имеет ИППП;
- более одного сексуального партнера.

С целью раннего выявления бессимптомной ИППП всем сексуально активным лицам рекомендовано обследоваться каждые 3-6 мес.

Существует ли оптимальный диагностический алгоритм для верификации ИППП?

— В соответствии с английскими рекомендациями за 2015 г. по ведению и лабораторной диагностике пациенток с патологическими влагалищными выделениями, первым этапом обследования является определение риска заражения ИППП на основании результатов клинической диагностики и данных так называемого сексуального (сексологического) анамнеза пациентки. После этого проводится рН-метрия. При рН ≤ 4,5 и микроскопии урогенитального мазка, окрашенного по Граму,

исключается кандидоз влагалища. В случае рН > 4,5 проводится дифференциальная диагностика бактериального вагиноза от воспалительного процесса. Для этого во влагалищных выделениях определяют наличие ключевых клеток и лейкоцитов, истинных патогенов, условно-патогенных возбудителей с установлением их чувствительности к антибиотикам.

В современных мировых рекомендациях стандартом лабораторной диагностики для большинства ИППП является полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР — основной метод диагностики хламидиоза, гонореи, микоплазмоза. Для идентификации трихомониаза в качестве основного метода исследования, кроме ПЦР, может применяться культуральный метод. Такие методики, как определение уровня иммуноглобулинов М и G при хламидиозе, микроскопия материала урогенитального мазка, окраска по Граму, относятся к дополнительным методам исследования (А. Kimberly et al., 2015). Согласно международным стандартам, для диагностики условно-патогенной флоры можно применять как ПЦР, так и культуральные методы.

Какой должна быть диагностическая тактика врача-гинеколога при обращении молодой женщины, которая не предъявляет никаких жалоб? Нужно ли проводить скрининговые исследования?

— К каждой пациентке, которая обращается к гинекологу, требуется индивидуальный подход. В первую очередь, в ходе беседы с женщиной или с помощью специальных анкет нужно выяснить детали сексологического анамнеза. При наличии нового сексуального партнера на протяжении последнего года, согласно рекомендациям ВОЗ 2016 г., на первом этапе у такой пациентки проводится скрининг наиболее распространенных возбудителей ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Treponema pallidum*), а также анализ на наличие рака шейки матки (с помощью ПАП-теста методом жидкостной цитологии или традиционным способом).

XXI век ознаменовался научно-техническим переворотом во всех сферах жизни человека, а полученные знания изменили представление о лабораторной диагностике многих заболеваний. Какие методы идентификации *Chlamydia trachomatis* сегодня являются актуальными, а какие остались в истории?

— Для идентификации *Chlamydia trachomatis* используют метод амплификации нуклеиновых кислот, культуральный метод, серологические анализы. Метод амплификации нуклеиновых кислот является наиболее эффективным для верификации

Доступна лабораторна діагностика для вирішення клінічних задач у реальній лікарській практиці

- Система менеджменту якості (TQM)
- Міжнародні стандарти ISO 9001; ISO 15189
- Міжнародні системи оцінки якості EQAS і RIQAS (Великобританія і США)
- Актуальні рішення клінічних задач
- Клінічна верифікація результатів
- Термінове повідомлення про критичні показники
- Індивідуальний професійний консалтинг 0 800 600 911, consult@dila.com.ua

- Інноваційні методики, передові технології
- Обладнання від світових лідерів: Siemens, Abbott, bioMerieux, Beckman Coulter
- Моніторинг виробничих процесів з матеріалами Randox, BIO-RAD, Siemens
- Єдина інформаційна служба 0 800 606 777, 0 800 752 180

www.dila.ua

Система управління якістю сертифікована відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2015 № UA226577 від 15.09.2017. Атестація про акредитацію відповідно до ДСТУ EN ISO 15189:2015 (EN ISO 15189:2012, IDT) № 3M001 від 19.10.2016. Акредитаційний сертифікат оцінки категорії МОЗУ МЗ № 013358 від 23.02.2017. Ліцензія на медичну діяльність МОЗУ АБ № 112880 від 22.11.2012.

хламидиоза. Чувствительность метода составляет 85% при специфичности 92-99%. Исследование на основе ПЦР — это прямой метод, позволяющий выявить возбудителя генитального и экстрагенитального хламидиоза. Культуральный метод диагностики преимущественно используется в научных целях, а также в судебной медицине. В практической медицине применение этого исследования ограничено из-за необходимости использования специальных питательных сред, а также по причине длительного роста колоний. Единственным показанием к проведению серологических тестов (выявление циркулирующих в периферической крови антихламидийных антител IgM и IgG) является предположение наличия хламидийной пневмонии у младенцев в возрасте до 3 мес, которые, возможно, подвергались воздействию возбудителя в перинатальный период.

❓ Какие изменения произошли в лабораторной диагностике такой ИППП, как трихомониаз?

— В XIX веке для выявления *Trichomonas vaginalis* использовали микроскопию нативного мазка, но этот метод характеризуется низкой чувствительностью (38-82%). С 1990 г. активно используется исследование InPouch TV, которое включает культуральный метод и микроскопию влажного мазка. Большое преимущество метода — это выявление возбудителя при наличии 3-10 микроорганизмов в биологическом материале, в то время как для идентификации трихомонад с помощью ПЦР требуется от 50 копий ДНК на реакцию. Поэтому выявление *Trichomonas vaginalis* методом InPouch TV сегодня считается золотым стандартом.

❗ В Медицинской лаборатории DILA доступны все современные методы идентификации *Trichomonas vaginalis* (InPouch TV, метод Real time ПЦР), а также скрининговые исследования для выявления методом ПЦР (Скрининг 7 ИППП) 7 наиболее распространенных возбудителей ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*).

❓ В практической деятельности врачей-гинекологов часто встречаются ситуации, когда женщина обращается с жалобами на влагалищные выделения, но при лабораторных анализах выявить патогенного возбудителя не удается. Какова оптимальная тактика в этом случае?

— Таких пациенток следует обследовать на наличие условно-патогенной микрофлоры с обязательной оценкой в количественном формате. Микрофлора влагалища здоровой женщины представляет собой комплексную динамически изменяющуюся микросистему, которая включает кроме грамположительных (лактобацилл) грамотрицательные облигатные анаэробные палочки, грамположительные и грамотрицательные кокки, энтеробактерии. Поэтому применение качественных методов исследования для диагностики воспалительного процесса, вызванного условно-патогенной флорой, или бактериального вагиноза нецелесообразно, эта патология требует количественного обоснования. Медицинская лаборатория DILA для диагностики бактериального вагиноза предлагает количественный метод ПЦР (Скрининг бактериального вагиноза), с помощью которого определяется количество копий ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus* spp. В норме референтные значения для *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* составляют $<10^4$, а для *Lactobacillus* spp. $>10^6$. Превышение общего количества копий ДНК *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* над *Lactobacillus* spp. соответствует бактериальному вагинозу.

Подготовила Илона Цюпа



Реформа охорони здоров'я: коментарі експертів

Реформування системи охорони здоров'я за останні два роки стало одним з найбільш актуальних та дискусійних питань в українському суспільстві. Обговорення реформи продовжується, оскільки на етапі її впровадження виникла низка проблем. Україна перебуває в процесі докорінної перебудови системи охорони здоров'я, і здійснити це непросто. Пропонуємо нашим читачам коментарі експертів з приводу стану реформи, ідей, покладених в її основу, невирішених питань і можливого впливу на різні галузі медицини.



Член-кореспондент Національної академії медичних наук України, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Борис Микитюк

— Як вузький фахівець я, безперечно, не можу говорити про загальні результати медичної реформи або її перспективи в цілому. Стосовно ендокринологічної служби важливо відзначити, що в останні роки вдалося запустити реєстр хворих на цукровий діабет, які отримують інсулін. Цей реєстр наразі успішно функціонує на всій території нашої країни, що, поза сумнівом, є серйозним зрушенням, великою перемогою національної системи охорони здоров'я. Завдяки цьому тепер ми точно знаємо кількість пацієнтів, які отримують інсулінотерапію.

Буду відвертим: отримана статистика нас неприємно здивувала, адже інсулінозалежних хворих виявилось набагато менше, ніж було задекларовано у звітах за попередні роки. Так, раніше йшлося приблизно про 220 тис. осіб, а нині ми чітко бачимо, що в Україні на сьогодні близько 175-180 тис. мешканців отримують інсулін. Реєстр дозволив визначити реальні потреби в інсуліні, а також більш детально оцінити ситуацію з лікуванням цукрового діабету в нашій державі.

Також у рамках реформи повною мірою запрацювала система реімбурсації для забезпечення пацієнтів інсуліном. Фактично зараз хворий на цукровий діабет має можливість приймати саме той інсулін, який він особисто і його лікар вважають оптимальним. Пацієнт отримує інсулін в аптечній мережі, яка, своєю чергою, отримує відшкодування від держави. Отже, наразі ні лікар, ні пацієнти не залежать від результатів тендерів, що проводилися в регіонах. Запуск механізму реімбурсації є дійсно прогресивним кроком, який наближає українську систему надання допомоги хворим на діабет до європейської моделі.

Щодо такої складової реформи, як впровадження доказової медицини в рутинну лікарську практику, то й там намітився певний позитивний поступ. Варто відзначити, що ендокринологи, на мою думку, в основній масі і раніше дотримувалися чинних стандартів у лікуванні цукрового діабету. Колектив нашої кафедри на науково-практичних конференціях і на сторінках ЗМІ постійно й послідовно пропагує стандартизований підхід до ведення таких хворих. Утім, сьогодні це вже набагато простіше, оскільки принаймні більшість практикуючих ендокринологів не лише розуміє необхідність впровадження світових принципів у практику лікування діабету, а й послуговується ними у своїй діяльності.

Певні питання у нашій фаховій спільноті пов'язані з передачею деяких повноважень лікарям первинної ланки. Як ендокринологу мені б хотілося, щоб усіх пацієнтів із цукровим діабетом консультував профільний спеціаліст. Однак з огляду на величезну і постійно зростаючу кількість хворих ендокринологічного профілю, вузькі фахівці, на жаль, не завжди справляються, і ця тенденція зберігатиметься й у перспективі. Як свідчить європейський та американський досвід, хворі на цукровий діабет, наприклад, цілком успішно можуть лікуватися на первинній ланці, отримуючи періодичні консультації ендокринолога. Така практика неминуче стане реальністю і для нашої країни.



Народний депутат, заступник голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я, голова підкомітету з питань контролю реалізації медичної реформи Ірина Володимирівна Сисєнко

— Навряд чи хтось з українців не погодиться з тим, що останніми десятиліттями медицині на державному рівні не приділялося належної уваги. Галузь фінансувалася за залишковим принципом, а застарілі підходи управління не гарантували гідного рівня матеріального і соціального забезпечення медиків і, відповідно, належної якості і доступності медичної допомоги пацієнтам. Та й про яку якість може йтися, коли більшість медичних установ країни не мали ані сучасної апаратури, ані ліків, а медики виїжджали працювати за кордон?

Держава нормою Конституції України гарантує безкоштовну медичну допомогу своїм громадянам, але, на жаль, не створено механізму реалізації цієї гарантії.

І медики, і пацієнти мають бути під захистом держави. Її завдання — створити комфортні умови для роботи медиків, надати їм необхідні інструменти, обладнання, ліки, гідну оплату праці. Лікар не повинен отримувати стільки ж, як охоронець або прибиральниця, і опинятися перед вибором: залишитися в професії або змінити сферу діяльності, щоб прогодувати сім'ю. Матеріальні аспекти мають відійти на задній план. Лише тоді медик зможе займатися тим, чим повинен, — лікуванням хворих. Отже, у виграші будуть не тільки фахівці, а й їхні пацієнти.

Хворий, своєю чергою, не зобов'язаний оплачувати медичні послуги з власної кишені під виглядом благодійних внесків. Кожна копія з коштів, яку збирає держава у вигляді податків і спрямовує на систему охорони здоров'я, повинна йти на оплату медичних послуг тому пацієнтові і в ту лікарню, де ця послуга надається.

У 2017 році нам вдалося ліквідувати «совкові» норми в законодавстві, яке регулює діяльність системи охорони здоров'я. Верховна Рада ухвалила важливі закони (про автономізацію медичних установ, про фінансові гарантії медичного обслуговування населення, про розвиток сільської медицини), які наближать українську медицину до європейських стандартів медичної допомоги.

Коли багато лікарів і колег — народних депутатів намагалися переконати мене, що нові закони не вдасться затвердити, як це траплялося в попередні роки, я знала, що все вийде! І старт медичної реформи в Україні на основі нових законів — переконливий доказ.

Тепер важливо реалізувати ухвалені закони. Це відповідальність уряду. Але я ні на крок не відійду від контролю цього процесу. Для мене є принципово важливим, щоб закони, в які вкладено стільки моєї праці й зусиль багатьох інших людей, дали користь пацієнтам і медикам. Вірю, що ми не тільки дивитимемося на європейський рівень надання медичної допомоги по ТБ або під час закордонних подорожей, а й досягнемо того, що це стане реальністю в нашій країні.

Начальник Управління реформ медичної допомоги Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, керівник напрямку менеджменту Української асоціації сімейної медицини Костянтин Олександрович Надутий:

— Від реформування системи охорони здоров'я пацієнти очікують підвищення якості та доступності медичних послуг, лікарі — зростання заробітної плати та покращення умов праці. Якою мірою і як швидко ці



очікування будуть задоволені, залежить від впровадження цілої низки системних змін, як-от: реєстрація населення в лікарів первинної ланки, використання ефективних економічних стимулів якості, забезпечення необхідної кваліфікації, дотримання адекватного навантаження на лікарів тощо.

Слід зазначити, що сьогодні для спонукання лікарів до активної реєстрації пацієнтів застосовується доволі значущий економічний стимул: лікар отримує суму оплати за кожного пацієнта, що уклав з ним договір. Однак на сьогодні зареєстровано тільки 20-30% пацієнтів. Таке гальмування пояснюється передусім тим, що первинна допомога і профілактика не є чимось цінним для більшості самих пацієнтів. Отже, на цей час тільки за частину пацієнтів лікарі зможуть отримувати оплату за збільшеним тарифом. Окремі випадки успішного укладання лікарем декларацій з 2 і більше тисячами пацієнтів — лише поодинокі випадки (часом адміністративно стимульовані), але не система і в найближчі декілька років не має шансів стати системою. Повністю ж охопити населення реєстрацією в такий спосіб практично неможливо, на що вказує досвід інших країн.

Треба брати до уваги, що в Україні близько 85% бюджету закладів охорони здоров'я припадає на заробітну плату медичних працівників. Якщо фінансування медичних закладів істотно не збільшиться, то досягти підвищення заробітної плати в три чи чотири рази можливо тільки за умови скорочення еквівалентної кількості медичного персоналу. Передбачається, що принцип «Гроші ідуть за пацієнтом» має стимулювати конкуренцію між лікарями, тобто ті працівники, які не зможуть надавати якісні послуги, не отримуватимуть достойної оплати, що за актуальної кадрової ситуації виглядає як мінімум наївно. Водночас насправді найвища якість та ефективність першої медичної допомоги досягається у великих колективах з лікарів, медсестер інших спеціалістів, де не конкуренція, а співпраця, ефективна взаємна підтримка є важливими чинниками якості.

Не можна забувати й про фельдшерсько-акушерські пункти (ФАП), що виконують важливу медико-соціальну функцію (переважно з медичного нагляду за пацієнтами похилого віку в сільській місцевості) і також потребують фінансування. У новій моделі фінансування під питанням залишається доля працівників ФАПів та їх підопічних у нових конкурентних умовах, адже в капітаційному тарифі ФАПів просто «не видно».

Важливим є підхід до фінансування профілактичних заходів. Профілактика — потужний інструмент системи охорони здоров'я, що дозволяє значно зменшити потреби громадян у дорогих медичних втручаннях і покращити здоров'я населення. Однак результати профілактичних процедур не очевидні на рівні лікаря та пацієнта, вони проявляються лише на рівні популяції і з часом. Саме тому профілактика та рання діагностика захворювань у країнах з ефективними системами медичного обслуговування фінансуються державою окремо за спеціальними програмами. МОЗ, на жаль, залишило поза увагою наші пропозиції використовувати такий підхід.

Якість медичних послуг залежить не тільки від оплати, а й від навантаження на лікаря. Наприклад, у Києві приблизно 5 млн населення, а кількість лікарів була завжди розрахована лише на 2,7 млн. На сьогодні тільки 1 тис. лікарів первинної ланки почали реєструвати пацієнтів, а це третина від необхідної кількості. За таких умов навантаження на окремого лікаря може перевищувати норму у 2-3 рази, що не дозволяє серйозно говорити про якість медичного обслуговування на первинному рівні, тим більше про довгоочікуване стрімке її підвищення внаслідок реформи.

Підготували Олександр Меркулов, Ольга Радучич та Ігор Кравченко





Екстрагенітальна патологія та вагітність: ПРАКТИКУМ

А.Ю. Лиманська, к. мед. н., провідний науковий співробітник,
Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Особливості сучасного менеджменту негоспітальної пневмонії у вагітних

Під терміном «негоспітальна пневмонія» (НП) слід розуміти гостре захворювання, що виникло в негоспітальних умовах, тобто поза стаціонаром або через 4 тижні після виписки з нього, або діагностовано в перші 48 год від моменту госпіталізації, або розвинулось у пацієнта, який не перебував у відділеннях тривалого медичного спостереження ≥ 14 діб, та супроводжується симптомами інфекції нижніх відділів дихальних шляхів (лихоманка, кашель, відходження мокротиння, можливо, гнійного, біль у грудній клітці, задишка) і рентгенологічними ознаками вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи [1].

Розподіл пневмоній на негоспітальні та нозокоміальні ніяк не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання. Основним критерієм є те оточення, у якому виникла пневмонія. Останнім часом в окрему групу почали виділяти пневмонії, пов'язані з наданням медичної допомоги (health care associated pneumonia) [1, 2].

Захворюваність на НП у популяції залежить від епідеміологічної ситуації. Згідно з даними зарубіжних епідеміологічних досліджень захворюваність на НП у дорослих (≥ 18 років) коливається в широкому діапазоні: в осіб молодого і середнього віку вона становить 1-11,6%, у старших вікових групах – 25-44%. Протягом року загальна кількість дорослих хворих на НП в 5 європейських країнах (Велика Британія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн осіб. У США щорічно діагностується більше 5 млн випадків НП, понад 1,2 млн пацієнтів з НП потребують госпіталізації. З числа останніх безпосередньо від НП помирають більше ніж 60 тис. пацієнтів [3]. Поширеність НП серед вагітних утримується на стабільному рівні і становить 0,78-2,7 випадка

на 1000 незалежно від терміну вагітності [2, 4], однак в період 2005-2007 рр. спостерігалось збільшення кількості тяжких пневмоній майже вдвічі [6-8]. Крім того, частота ускладнень (як легеневих, так і позалегенових) у вагітних є значно вищою: ризик розвитку бактеріємії становить 16%, емпієми плеври – 8%, потреба у штучній вентиляції легень (ШВЛ) – 20% [6-9]. Пневмонія у вагітних супроводжується акушерсько-гінекологічними ускладненнями: передчасними пологами (44% випадків), недоношеністю плода (22%) і його гіпотрофією (33%). НП є найбільш частою неакушерською інфекційною причиною материнської смертності і в деяких країнах посідає перше місце [9-11].

Одним із типових для нашої країни чинників ризику летального результату є також пізнє звернення пацієнтів по медичну допомогу.

Збудники пневмоній у вагітних такі самі, як і серед усього дорослого населення. Епідемія грипу сприяє більш частому виникненню пневмоній, які викликані вірусами грипу А, В, С, парогрипу, аденовірусами. Під час епідемії грипу в усіх країнах зросла

кількість випадків пневмонії серед населення і серед вагітних зокрема [7, 8]. Хоча вагітні становлять лише від 1 до 2% населення, у 2009 р. серед пацієнтів із вірусом грипу А/Н1N1 вони становили від 7 до 10% з числа госпіталізованих [6, 9]. Негоспітальні пневмонії, які виникали в період епідемії, відрізнялися тяжчим перебігом і великою кількістю ускладнень: від 6 до 9% пацієнтів було потрібне лікування в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) [9, 10], у 6-10% всіх вагітних тяжкий перебіг НП закінчився летальним результатом [9, 10]. Вагітні в III триместрі з ожирінням та імунodefіцитом становили групу ризику щодо виникнення НП в умовах епідемії грипу А/Н1N1 [11].

Для діагностики пневмонії обов'язковими є такі методи обстеження [4, 12, 19, 33]:

- рентгенографія органів грудної клітки (РГК) у двох проекціях, яку виконують за найменшої підозри на пневмонію з екрануванням черевної порожнини;
- біохімічний аналіз крові (електроліти, ферменти печінки, креатинін крові, сечовина, глюкоза крові);
- мікроскопічне дослідження мокротиння (зібраного натще та перед початком антибактеріальної терапії), пофарбоване за Грамом;
- мікробіологічне культуральне дослідження мокротиння, плеврального випоту, крові для виділення збудника і визначення його чутливості до антибіотиків;
- клінічний аналіз крові для визначення лейкоцитозу і зсуву до незрілих форм.

Діагноз пневмонії вважається достовірним за наявності у вагітної рентгенологічно підтверджені вогнищевої інфільтрації легеневої тканини (її поява або прогресування) і не менше



А.Ю. Лиманська



Ю.В. Давидова

2 клінічних симптомів із нижченаведених [1, 2, 12]:

- гострий початок захворювання з підвищенням температури тіла вище 38 °С;
- кашель із відходженням мокротиння і/або паличкоядерний зсув ($>10\%$);
- виявлення етіологічно значущого збудника при проведенні культурального дослідження мокротиння або крові.

Відсутність або неможливість виконання рентгенологічного дослідження для підтвердження наявності вогнищевої інфільтрації легеневої тканини робить діагноз неточним або невизначеним. У цьому випадку діагноз ґрунтується на даних епідеміологічного анамнезу, скаргах і відповідних фізикальних симптомах. За наявності скарг на підвищення температури тіла, кашель із відходженням мокротиння, задишку і/або біль у грудній клітці, але відсутності аускультативної симптоматики і неможливості виконання рентгенологічного дослідження діагноз пневмонії є мало ймовірним [1, 6, 12].

Наявність негоспітальної пневмонії не є протипоказанням для пролонгування вагітності, а на пізніх термінах вагітності питання про спосіб розродження вирішується індивідуально. Усі вагітні з НП незалежно від терміну вагітності й епідеміологічної ситуації потребують лікування в умовах стаціонару.

Наявність фізіологічних змін в організмі вагітної (зниження дихальної поверхні легень, високе стояння діафрагми, яка обмежує екскурсію легень, збільшення гемодинамічного навантаження на серцево-судинну систему) зумовлює тяжкий перебіг НП.

У разі підтвердження діагнозу НП антибіотикотерапія має бути призначена

При госпіталізації усім пацієнтам слід проводити такі тести (згідно з рекомендаціями Британського торакального товариства – BTS – щодо лікування дорослих пацієнтів з НП):

- негайне проведення РГК для підтвердження або спростування діагнозу;
- визначення сатурації кисню в крові і, за необхідності, газів артеріальної крові відповідно до рекомендацій BTS щодо застосування невідкладної оксигенотерапії у дорослих;
- визначення концентрації сечовини й електролітів крові для оцінки тяжкості стану;
- визначення рівня С-реактивного білка (СРБ) як базове дослідження, яке допомагає встановити діагноз;
- розгорнутий аналіз крові;
- печінкові проби;
- мікробіологічні тести – проводять усім пацієнтам із середньої тяжкості і тяжкою НП.



упродовж 4 год після доправлення пацієнтки в стаціонар.

Антибіотик призначається емпірично до виділення й ідентифікації збудника. Схеми призначення визначаються тяжкістю клінічної картини та наявністю супутньої екстрагенітальної патології. Враховується тератогенна, фето- і ембріотоксична дія препаратів, за можливості призначаються високі дози препарату широкого спектра дії з високою біодоступністю [2, 3, 15].

Важливим моментом у лікуванні вагітних із негоспітальною пневмонією є ступінчаста антибіотикотерапія. Можливість переходу з парентеральної форми введення препарату на пероральну дозволяє знизити вартість лікування, скоротити період перебування у стаціонарі, зменшити кількість ускладнень, викликаних парентеральним введенням препаратів. Перехід на пероральну форму антибіотика стає можливим у разі відсутності підвищення температури тіла під час двох вимірювань з інтервалом 8 год, зменшення вираженості задишки, адекватності сприйняття інформації та ясності свідомості, відсутності протипоказань із боку шлунково-кишкового тракту (ефективне всмоктування препаратів), отримання

ампіцилін/сульбактам), або цефалоспорины II та III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон), або макроліди (парентеральне введення), або комбінацію бета-лактамного антибіотика та макролідів. Важливим є перехід на пероральні форми амінопеніцилінів (амоксацилін/клавулат) і макролідів через 2-4 дні парентерального лікування за умови ефективності терапії. Антибіотикотерапія вагітних III категорії (з тяжким перебігом НП або пневмонією середньої тяжкості та наявністю тяжкої екстрагенітальної патології) вимагає парентерального введення цефалоспоринов III-IV покоління, макролідів, карбапенемів, ванкомицину й інших препаратів, ураховуючи стан жінки, навіть якщо ці антибіотики мають фетотоксичну дію [2-5, 13-15].

Рутинний підхід до лікування вагітної з НП має включати сувору оцінку супутніх захворювань для правильного тлумачення вогнищево-інфільтративних змін у легенях. Слід враховувати можливість виникнення патологічних станів, за яких зміни рентгенологічної картини легень подібні таким при пневмонії, але мають неінфекційне походження. А саме: новоутворення – первинний

На сьогодні існують клінічні ознаки і стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її заміни при лікуванні НП (рекомендації Американського торакального товариства і Американського товариства інфекційних захворювань):

- стійкий субфебрилітет (температура тіла в межах 37,0-37,5 °C) за умови відсутності інших ознак бактеріальної інфекції розглядається як прояв постінфекційної астєнії, медикаментозної лихоманки тощо;
- наявність залишкових змін на рентгенограмі (інфільтрація, посилення легеневого малюнка) може спостерігатися протягом 1-2 міс після перенесеної НП;
- сухий кашель може спостерігатися протягом 1-2 міс після перенесеної НП, особливо у пацієнтів, які палять, мають хронічні обструктивні захворювання легень;
- збереження хрипів при аускультатії можливе протягом 3-4 тижнів після перенесеної НП як прояв природного перебігу захворювання (локальний пневмосклероз на місці фокуса запалення);
- збільшення ШОЕ – неспецифічний показник і не є ознакою перебігу бактеріальної інфекції;
- збереження слабкості, пітливості – вважаються проявами постінфекційної астєнії.

недостатність, аспірація стороннього тіла, саркоїдоз, округлий ателектаз.

Слід відмітити, що в зв'язку з великою кількістю ускладнень і тяжким перебігом у вагітних пневмоній, зокрема вірусної етіології, існують рекомендації щодо обов'язкової вакцинопрофілактики грипу в усіх вагітних незалежно від терміну або у жінок, які планують завагітніти в майбутньому (у період можливого виникнення гострих респіраторних інфекцій і грипу). Ці рекомендації анонсовані Американським товариством акушерів-гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists) іще 2004 року і ґрунтуються на численних доказах профілактичної ефективності протигрипозної вакцини у вагітних і новонароджених [16, 17]. Ці рекомендації поширюються і на жінок в післяпологовому періоді. Існують дані щодо безпечного призначення 23-валентної полісахаридної вакцини жінкам у різні терміни вагітності, що не супроводжується збільшенням кількості спонтанних абортів, передчасних пологів або доказами її тератогенної дії [18, 19].

На думку експертів Центру контролю і профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, США), на цей час 23-валентну полісахаридну вакцину слід застосовувати у вагітних за наявності коморбідних факторів ризику (хронічні серцево-судинні та/або бронхолегеневі захворювання, захворювання печінки і нирок, цукровий діабет, наявність кохлеарного імплантата, куріння й ін.) [20].

Література

1. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. et al. Clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention severe community-acquired pneumonia in adults. *Klinicheskaya microbiologiya i antimicrobnaya khimioterapiya*. 2015; 17 (2): 84-126.
2. Khan S., Niederman M.S. Pneumonia in the pregnant patient. In: Rosene-Montela K., Bourjeily G., eds. *Pulmonary problems in pregnancy*. New York: Humana Press, 2009. – P. 177-196.
3. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management

of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 27-72.

4. Goodnight W.H. Pneumonia in pregnancy [Text] / W.H. Goodnight, D.E. Soper // *Critical Care Medicine*. – 2005. – Vol. 33, № 10 (Suppl.). – P. 390-397.
5. Sheffield J.S., Cunningham F.G. Community-acquired pneumonia in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2009; 114: 915-22.
6. Перцева Т.А., Дмитриченко В.В. Внегоспитальная пневмония у беременных в условиях эпидемии гриппа // *Український пульмонологічний журнал*. – 2011. – № 4. – С. 44-48.
7. Jain S. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009 [Text] / S. Jain, L. Kamimoto, A.M. Bramley et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 361. – P. 1935-1944.
8. Semple M.G. Pandemic H1N1 2009 influenza: clinical management guideline for adults and children / M.G. Semple, W.S. Lim, R.C. Read et al. // *Published October 2009, Delphi*. – P. 25.
9. Mangtani P. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA / P. Mangtani, T.K. Mak, D. Pfeifer // *The Lancet*. – 2009. – Vol. 374. – P. 429-430.
10. Louie J.K. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California [Text] / J.K. Louie, M. Acosta, D.J. Jamieson et al. for the California Pandemic (H1N1) Working Group // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 362, № 1. – P. 27-35.
11. Hewagama S. 2009 H1N1 Influenza A and Pregnancy Outcomes in Victoria, Australia / S. Hewagama, S.P. Walker, R.L. Stuart et al. // *Clinical Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 50 (1 March). – P. 686-690.
12. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., Hill A.T., Jamieson C., Le Jeune I., Macfarlane J.T., Read R.C., Roberts H.J., Levy M.L., Wani M., Woodhead M.A., Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. In: *Thorax*, 2009; Vol. 64. Suppl. 3.
13. Охотникова Е.Н. Антибактериальная терапия у детей и беременных: безопасность прежде всего / Е.Н. Охотникова, А.Э. Багрий // *Здоров'я України*. – 2008. – № 8. – С. 46-47.
14. Перцева Т.О. Пневмония у вагітних / Т.О. Перцева, В.В. Дмитриченко // *Рациональна фармакотерапія*. – 2008. – № 3 (08). – С. 12-14.
15. Food and Drug Administration, USA. – Режим доступу: www.fda.gov 3.
16. CDC. Prevention and Control of influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR*. 2013; 62: No. RR-07.
17. American Congress of Obstetricians and Gynecologists on obstetric practice. ACOG committee opinion no. 468: influenza vaccination during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116: 1006-1007.
18. Swamy G.K., Heine R. Vaccinations for pregnant women. *Obstet. Gynecol.* 2015; 125: 212-226.
19. Makris M.C., Polyzos K.A., Mavros M.N. et al. Safety of hepatitis B, pneumococcal polysaccharide and meningococcal polysaccharide vaccines in pregnancy: a systematic review. *Drug. Safety*. 2012; 35: 1-14.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm>. psv 23. Retrieved January 2, 2014.

Базові принципи моніторингу пацієнтів із негоспітальною пневмонією в стаціонарі (згідно з рекомендаціями BTS щодо лікування дорослих пацієнтів з НП):

- після доправлення у стаціонар і не менше двох разів на добу (частіше – у пацієнтів із тяжкою пневмонією або за необхідності постійної оксигенотерапії) оцінюють температуру тіла, частоту дихальних рухів, пульс, артеріальний тиск (АТ), рівень свідомості, сатурацію кисню;
- пацієнткам, у яких протягом 3 днів не спостерігається покращення стану, проводять повторну рентгенографію і повторно визначають рівень СРБ;
- вибір шляху введення антибіотика переглядається кожен добу.

Моніторинг перед випискою (згідно з рекомендаціями BTS щодо лікування дорослих пацієнтів з НП)

Протягом 24 год до запланованої виписки у пацієнта не повинно відзначатися більше 1 фактора з таких (крім випадків, коли стан при доправленні в стаціонар є звичайним для пацієнта і відповідає такому при виписці):

- температура вище 37,8 °C;
- частота серцевих скорочень >100 за 1 хв;
- частота дихальних рухів >24 за 1 хв;
- систолічний АТ <90 мм рт. ст.;
- сатурація кисню <90%;
- неможливість приймати їжу, рідину або медикаменти *per os*;
- порушення психічного стану (свідомості).

Немає необхідності в проведенні повторної РГК перед випискою пацієнткам, у яких спостерігається клінічне одужання за результатами лікування.

згоди пацієнтки на дотримання режиму живання препарату (комплаєнс).

Лікування вагітних із негоспітальною пневмонією I категорії (легкий перебіг НП за відсутності супутньої патології) починають з амінопеніцилінів, цефалоспоринов II-III покоління або макролідів (перорально). У вагітних II категорії (перебіг середньої тяжкості, наявність супутньої патології) слід використовувати захищені інгібітори бета-лактамаз – амінопеніциліни (амоксацилін/клавулат, ам

рак легень (особливо форми бронхіолоальвеолярного раку), ендобронхіальні метастази, аденома бронха, лімфома; тромбоемболія легеневої артерії (специфічні геометричні форми затемнення – трикутні тіні в легенях); системні васкуліти, вовчаковий пневмоніт, алергічний бронхолегеневий аспергіллез, облітеруючий бронхіоліт із пневмонією, ідіопатичний легеневий фіброз, еозинофільна пневмонія, бронхоцентричний гранулематоз тощо; застійна серцева



Елевіт® Пронаталь – вітамінно-мінеральний комплекс з потужною доказовою базою*

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок*



*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП № UA/9996/01/01 від 01.08.2014, ТОВ «Байер», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.

У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

** Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017 року.

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Нарушения метаболизма гомоцистеина и дефицит фолиевой кислоты: значение профилактики в снижении частоты перинатальных и соматических осложнений у женщин



Ю.В. Давыдова

За последние двадцать лет получены неоспоримые данные о том, что наличие недостаточного или избыточного диетического фактора у женщины может влиять на эмбриональное развитие, фенотип потомства посредством эпигенетического программирования. В связи с этим значение имеют фолаты, действующие как кофактор в реакциях, которые являются определяющими в клеточном делении и поддержании клеток, а также в регуляции экспрессии генов через эпигенетические механизмы. Так, фолаты являются источником 5-аденозилметионина – основного клеточного донора, который модулирует геномное метилирование, таким образом регулируя экспрессию генов. Считается, что это процесс, которым фолаты влияют на программирование плода. Кроме того, фолаты играют важную роль в повторном метилировании гомоцистеина плазмы до метионина-2, при этом уровень фолата крови отрицательно коррелирует с уровнями гомоцистеина в крови [1, 9].

Гомоцистеин является продуктом внутриклеточного деметилирования аминокислоты метионина. Он метаболизируется в процессе реметилирования и транссульфирования, где фолиевая (птероилглутаминовая) кислота и витамины B₆ и B₁₂ используются в качестве кофакторов. Повышенный уровень этого метаболита напрямую связан со снижением уровней фолиевой кислоты (ФК), кобаламина и пиридоксина [3, 4, 5].

Кроме того, гомоцистеин имеет проатерогенный и протромбогенный эффект, увеличивает риск развития сосудистых заболеваний, а также оказывает значительное нейротоксическое действие вследствие развития нейродегенерации, поскольку вещества, которые синтезируются в мозгу при участии ФК, обеспечивают своевременную передачу нервных импульсов и выработку особых гормонов, которые позволяют эффективно защищаться от стрессов. При нехватке ФК прежде всего страдает нервная система и иммунитет [3, 4, 5, 11].

При условии достаточности ФК в организме в необходимом количестве вырабатывается серотонин, более известный как гормон радости. Нехватка ФК приводит к недостатку выработки серотонина, а это, в свою очередь, является одной из причин повышенной частоты депрессий и неврозов, в том числе и у женщин репродуктивного возраста [3, 4].

Во многих странах практикуется обязательное обогащение зерновых продуктов ФК как политика общественного здравоохранения, а некоторые страны ЕС поддерживают добровольное обогащение ФК различных продуктов питания.

Также Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предписывает назначение ФК в прекоцепционном периоде, так как, по заключениям экспертов ВОЗ, профилактика дефектов нервной трубки эффективна, если обеспечение ФК происходит до 4-й недели гестации. Тем не менее получение адекватных доз ФК в течение всего периода беременности будет полезным в отношении других проблем здоровья матери и плода, таких как преэклампсия и преждевременные роды, и профилактикой недоношенности и задержки роста плода [1, 5].

Стоит обратить особое внимание на то, что ограниченное поступление ФК, как и чрезмерное добавление, приводят к эпигенетическим нарушениям, что связано с индуцированием непредвиденных изменений в метилировании и, следовательно, в фенотипе матери и потомства в короткий или долгосрочный период. Передозировка ФК при употреблении только овощей и фруктов невозможна, а вот бесконтрольное применение биологически активных добавок, в которых трудно определить истинное содержание ФК, может привести к «перегрузке» ФК и негативно отразиться на здоровье и матери, и плода. Что касается лекарственных средств, содержащих ФК, то считается, что для возникновения токсического эффекта нужно на 25-35 таблеток превысить прописанную дозу (с учетом эффекта накопления).

Необходимо остановиться на таком важном осложнении течения гестационного процесса, как преэклампсия (ПЭ). На сегодняшний день гипертензивные осложнения при беременности, особенно ПЭ, являются ведущими причинами материнской и неонатальной заболеваемости и смертности. А поскольку единственным методом, позволяющим обеспечить реабилитацию пораженных органов беременной с тяжелой ПЭ, является родоразрешение, возникает высокий риск преждевременных родов – до 15%, а также рождения детей с задержкой внутриутробного развития, что ведет к увеличению младенческой смертности и заболеваемости [2, 4, 5].

В течение двух последних десятилетий созданы две гипотезы патогенеза ПЭ. Первая гипотеза была основана на дифференциации раннего и позднего начала ПЭ – двухступенчатая модель. Вторая гипотеза гласит, что ПЭ связана с плацентарной недостаточностью из-за васкулопатии, ассоциированной с гипергомоцистеинемией, поскольку у беременных с повышенным уровнем гомоцистеина в 3,2-7,7 раза выше риск развития ПЭ (табл.) [9, 10, 11]. Назначение ФК способствовало снижению гомоцистеина плазмы у пациенток с ПЭ, что было доказано у беременных с гестационной гипертензией и подтвердило

значительный профилактический эффект данного метода [12, 13].

Кроме этого, в промышленно развитых странах ПЭ не только занимает второе место среди причин смертей, связанных с беременностью, но рассматривается как весомый фактор риска раннего развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, инфарктов и инсультов в дальнейшей жизни женщин. Вследствие высокого риска необратимых изменений функции таргетных для ПЭ органов матери возникает необходимость досрочного родоразрешения, что в 25% случаев приводит к рождению детей с очень низкой массой тела, а 60% этих детей имеют проблемы в обучении и низкий IQ [2]. У детей от матерей с ПЭ увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний вследствие эмбрионального происхождения заболевания взрослых [1, 2].

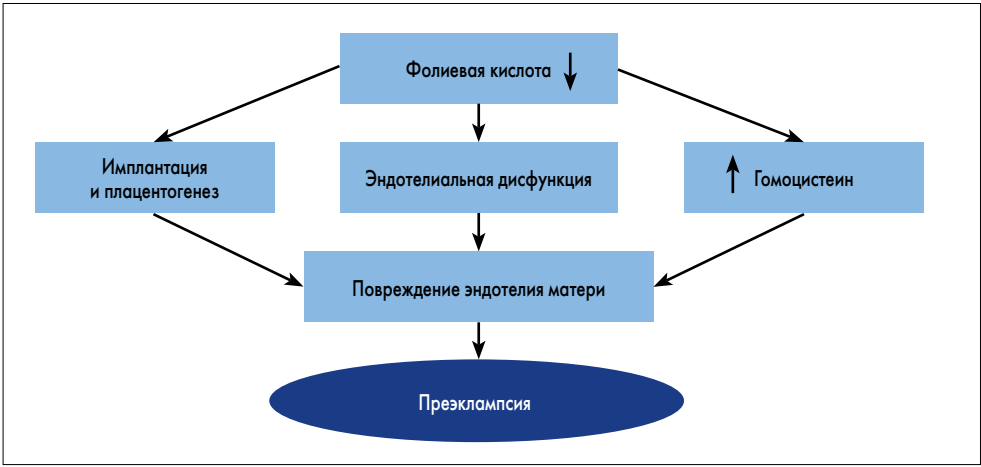


Рис. Роль нарушений метаболизма гомоцистеина и дефицита ФК в развитии преэклампсии

В результате проведенных масштабных исследований на животных моделях, когортных исследований получены данные о защитном эффекте ФК в отношении ПЭ. Так, на сегодняшний день имеются сведения о шести когортных исследованиях, двух исследованиях по контролю за состоянием заболевания и двух рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ). В трех ранних когортных исследованиях оценивалось влияние препарата, содержащего поливитамины (включая ФК) на гестационную

гипертензию (включая ПЭ), все они продемонстрировали защитный эффект добавок ФК в отношении ПЭ. Недавнее большое когортное исследование в Дании также показало, что регулярное употребление ФК во время беременности было связано со снижением риска развития ПЭ среди женщин с нормальной массой тела [6, 7, 8, 12].

В крупном исследовании по контролю над заболеванием в Венгрии, в котором участвовали 1017 беременных с зарегистрированной ПЭ и 37134 беременных без ПЭ, обнаружено, что риск преждевременных родов у женщин с ранними проявлениями ПЭ снижается после приема ФК в I триместре беременности [1].

Merchant и соавт. изучили влияние поливитаминового комплекса, содержащего 0,8 мг ФК, на развитие гипертензии во время беременности (систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. в любом сроке беременности) у 955 ВИЧ-инфицированных женщин [7]. Обнаружено, что у женщин, получавших поливитамины, содержа-

щие 0,8 мг ФК, на 38% меньше вероятность развития гипертензии во время беременности, чем у тех, кто получал плацебо (относительный риск 0,62, 95% доверительный интервал 0,40-0,94). Результат этого РКИ у ВИЧ-положительных пациенток, получавших фолиевую кислоту (в составе поливитаминового комплекса) в качестве средства поддержки для профилактики гестационной гипертензии (включая ПЭ) согласуется с данными обсервационных исследований, полученных ранее. Схема возможного влияния дефицита ФК и гипергомоцистеинемии на развитие ПЭ представлена на рисунке.

Применение поливитаминового комплекса, содержащего 0,8 мг ФК (например, Элевит® Пронаталь), представляется наиболее обоснованным, поскольку для профилактики ряда осложнений беременности необходимы не только ФК, но и синергичные витамины и микроэлементы [1, 2, 3, 5, 7, 12].

Продолжение на стр. 36.

Таблица. Осложненные исходы беременности при врожденной тромбофилии								
Врожденная тромбофилия	Венозный тромбоз	Ранние потери беременности	Повторные потери беременности в I триместре	Потери беременности во II триместре	Поздние потери беременности	Преэклампсия	Преждевременная отслойка плаценты	Задержка внутриутробного развития плода
Фактор V Лейден	↑	↑	↑/↔	↑	↑	↑	↑	↔
Протромбин G20210A	↑	↑	↑/↔	↑	↑	↑	↑	↔
Протеин C-дефицит	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔
Протеин S-дефицит	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Дефицит антитромбина	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Гипергомоцистеинемия	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔

Нарушения метаболизма гомоцистеина и дефицит фолиевой кислоты: значение профилактики в снижении частоты перинатальных и соматических осложнений у женщин

Тематичний номер • Червень 2018 р.

Стан вульвовагінального мікробіому як основний показник якості прегравідарної підготовки



Н.П. Дзісь

Контроль балансу вульвовагінального мікробіому – одна з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології та акушерства. Питання вибору ефективного засобу та оптимальної схеми лікування його порушень набуває особливої ваги, коли йдеться про такий важливий та відповідальний для кожної жінки період її життя, як планування вагітності. Що потрібно знати про найбільш поширені інфекційні захворювання жіночої статеві сфери, їх вплив на майбутню вагітність, а також про способи ефективного лікування у сучасних умовах високого рівня антибіотикорезистентності та схильності більшості інфекційних процесів до рецидивування?

Для того щоб відповісти на ці запитання, пропонуємо до уваги наших читачів доповідь, присвячену раціональному підходу до корекції порушень вагінального мікробіому, яку представила у рамках науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» (м. Вінниця, 10-11 травня 2018 року) **професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Наталія Петрівна Дзісь.**

— Сьогодні стан мікрофлори жіночих статевих органів привертає дедалі більшу увагу лікарів-клініцистів, адже будь-які порушення мікробіоценозу асоційовані з розвитком цілої низки інфекційних захворювань, як запального, так і незапального характеру, які не тільки вкрай негативно впливають на якість життя пацієнтки, а й можуть стати основною причиною репродуктивних втрат. Враховуючи це, стан мікрофлори піхви та шийки матки пропонується розглядати як маркер якості прегравідарної підготовки.

У структурі захворюваності частка таких інфекційних захворювань, як неспецифічний вагініт та бактеріальний вагіноз, становить у середньому 30 та 24% відповідно (А.С. Анкірська, 2005). Змішані інфекції, які розвиваються на тлі вираженого дисбалансу мікробіоценозу піхви, реєструють приблизно у 25-30% пацієнток із запальними процесами у піхві. У свою чергу, така патологія, як вульвовагінальний кандидоз (ВВК), є своєрідним маркером порушень функціонування організму жінки.

ВВК характеризується колонізацією слизової оболонки вульви, піхви, уретри та промежини грибами роду *Candida*. Поширеність цієї групи запальних захворювань жіночої статеві сфери серед пацієнток репродуктивного віку становить 25-40%. При цьому понад 2/3 жіночого населення у світі принаймні один раз мали кандидоз, а у 40-45% осіб спостерігалися ≥ 2 епізодів захворювання.

Згідно з класифікацією залежно від характеру перебігу ВВК поділяють на:

- кандидоносійство;
- гострий ВВК;
- хронічний рецидивуючий ВВК;
- хронічний персистуючий ВВК.

Хронічну форму ВВК діагностують за наявності ≥ 4 клінічно виражених епізодів захворювання на рік. При цьому основними причинами хронічного перебігу ВВК та частого виникнення

рецидивів інфекції є такі 3 фактори (Bauters et al., 2002):

- особливості морфології та фізіології грибів роду *Candida* (здатність до формування внутрішньоклітинних фагосом);
- зміни у мікробному спектрі збудників (наприклад, штами *Candida non-albicans* виявляють у 32% випадків);
- стійкість до антимікробних засобів групи флуконазолу (*Candida albicans* – 29%, *Candida non-albicans* – 57%).

Відповідно до міжнародних рекомендацій, місцева терапія при ВВК розглядається як перша лінія лікування (S.E. Reef et al., 2010). При гострому ВВК місцеву протигрибкову терапію слід проводити одноразово (однією разовою дозою) чи за необхідності коротким курсом. При хронічному ВВК (≥ 4 епізодів захворювання на рік) курс лікування має становити не менше 6-14 днів і передбачає комбінований підхід (поєднання місцевої та системної антибіотикотерапії). У вагітних доцільно використовувати препарати для місцевого застосування групи імідазолу (клотримазол, кетоконазол, міконазол та ін.), у тому числі його похідні, зокрема сертаконазол (J.D. Sobel et al., 1998).

Протигрибкові властивості сертаконазолу, який входить до складу препарату Залаїн® Овулі (1 песарій містить 0,3 г сертаконазолу нітрату), зумовлені його хімічною структурою: 3,7-двозаміщений бензотіофен, один із радикалів якого містить добре відому азолову групу. За рахунок цього подвійна молекула сертаконазолу характеризується фунгістатичною та фунгіцидною дією, а також здатністю пригнічувати диморфну трансформацію *C. albicans* (О.М. Носенко, 2017).

Сертаконазол характеризується високою активністю відносно резистентних штамів грибової флори, його можна застосовувати у пацієнток під час вагітності (але лише за умови, що очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода).

Бактеріальний вагіноз (БВ) – це інфекційний синдром незапального характеру, який супроводжується порушенням балансу нормальної мікрофлори піхви у бік збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Bacteroides* та ін.). При цьому істотно скорочується число лактобактерій (аж до повного їх зникнення).

Зменшення кількості лактобактерій призводить до збільшення рН середовища піхви та надмірного розмноження бактерій, які у нормі наявні лише в незначній кількості. Оскільки запалення не є характерною ознакою БВ, у кожної другої пацієнтки захворювання має безсимптомний перебіг.

Клінічне значення БВ ґрунтується на високому ризику розвитку неопластичних процесів та запальних ускладнень після інвазивних втручань (наприклад, під час планового огляду у гінеколога) та під час пологів (Leitch et al., 2003). У вагітних наявність БВ асоціюється з високим ризиком переривання вагітності, передчасних пологів, внутрішньоутробного інфікування плода та післяпологовими запальними ускладненнями.

Саме тому, особливо на етапі прегравідарної підготовки, дуже важливо пам'ятати про необхідність своєчасної діагностики цього захворювання. Серед доступних сьогодні ефективних схем лікування БВ на особливу увагу заслуговує використання засобів, які містять у своєму складі повідон-йод, наприклад, препарат Бетадин® (EGIS) у формі вагінальних супозиторіїв (1 супозиторій містить 200 мг повідон-йоду, що відповідає 18-24 мг активного йоду).

Бактерицидна дія препарату Бетадин® зумовлена вираженою окислювальною властивістю повідон-йоду, який у складі молекулярних груп SH та OH амінокислот чинить окислювально-пошкоджуючу дію на клітинний білок (відбувається зміна просторової конфігурації) мікроорганізмів, що є причиною:

- втрати протейнами (бактерій, грибів, вірусів) каталітичної активності;
- порушення структури білка з подальшою коагуляцією та загибеллю клітини.

Препарат Бетадин® забезпечує позитивний результат лікування вульвовагінальної інфекції незалежно від збудника захворювання (гриби, грампозитивні та грамнегативні штами бактерій, віруси, трепонеми, кислотостійкі та атипові мікроорганізми).

Враховуючи значну поширеність інфекційних захворювань, пов'язаних із порушеннями нормального балансу мікрофлори піхви та шийки матки, доцільно рекомендувати проведення скринінгових досліджень на етапі прегравідарної підготовки. Особливо це стосується жінок із випадками

невиношування вагітності в анамнезі та пацієнток із рецидивуючими вульвовагінальними інфекціями чи запальними захворюваннями органів малого таза. У разі наявності невиношування вагітності, народження дитини з вадами розвитку, мертвонародження або неонатальної смерті новонародженого в анамнезі пацієнтки доцільним є визначення каріотипу сімейної пари. Не менш важливими діагностичними заходами у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я є оцінка можливих імунологічних порушень, дослідження для виявлення антифосфоліпідного синдрому, аналіз фолатного циклу та визначення рівня гомоцистеїну.

При виборі методу лікування у пацієнток із діагностованою вульвовагінальною інфекцією необхідно враховувати стійку тенденцію до збільшення кількості штамів мікроорганізмів, резистентних до препаратів, включених у класичні схеми антибіотикотерапії (насамперед системної). Саме тому сьогодні доцільно використовувати можливості альтернативних методів лікування (призначення протимікробних та асептичних засобів). При цьому перевагу слід надавати препаратам для місцевого застосування з підтвердженою ефективністю: при ВВК – похідним імідазолу (препарат Залаїн® Овулі); при вульвовагінальній інфекції змішаної етіології – повідон-йоду (препарат Бетадин®).

Зауважимо, що для запобігання можливим ускладненням, а також для покращення ефективності та безпеки наведені схеми лікування необхідно використовувати лише на етапі прегравідарної підготовки з урахуванням особливостей обраного засобу. Наприклад, препарат Бетадин® характеризується сперміцидною дією, тому планувати вагітність слід лише після закінчення курсу лікування. Зважаючи на спосіб застосування (разова доза лікування) і відсутність системної абсорбції, препарат Залаїн® Овулі є високоефективним засобом лікування пацієнток із ВВК, у тому числі під час вагітності за умови, що очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Підготував **Антон Вовчек**



Жінки різні – жіночі проблеми схожі



Залаїн

сертаконазолу нітрат

- ✱ **Сильна фунгіцидна дія**
- ✱ **Ефективний відносно *Candida alb.* та інших дріжджових грибів**
- ✱ **1 овуля для лікування вагінального кандидозу¹**

Бетадин[®]

Повідон-йод

- ✱ **Лікування гострих та хронічних вагінальних інфекцій, бактеріального вагінозу**
- ✱ **Профілактика інфекцій при діагностичних процедурах та хірургічних втручаннях²**



ЗАЛАЇН овулі. Р.П. №UA/1849/02/01. **Умови відпуску:** за рецептом. **Побічні реакції.** Може з'явитися транзиторна місцева подразнююча реакція (відчуття печіння та свербіж), алергічні реакції. **Виробник.** Фармацевтичний завод ЕГІС.

БЕТАДИН супозиторії. Р.П. №UA/6807/02/01. **Умови відпуску:** без рецепта. **Побічні реакції.** Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк та інші. При виникненні побічних реакцій слід припинити застосування препарату та звернутися до лікаря.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Залаїн.

² Інструкція для медичного застосування препарату Бетадин.

Представництво в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



И.И. Князькова, д. мед. н., профессор кафедры клинической фармакологии и внутренней медицины
Харьковского национального медицинского университета

Нарушения сердечного ритма у беременных

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1], требующей специализированного мультидисциплинарного подхода к ведению женщин в период беременности [2]. Результаты ряда клинических исследований свидетельствуют о том, что распространенность нарушений сердечного ритма в период беременности превышает таковую у небеременных [3]. Продemonстрировано, что пациентки с нарушениями сердечного ритма имеют более высокий риск кардиальных осложнений в период беременности [4]. Нарушения сердечного ритма, возникающие в период гестации или уже имеющиеся до беременности, могут способствовать развитию летальных осложнений у матери, приводить к задержке внутриутробного развития плода и различным осложнениям у новорожденного [5].

В представленной статье рассмотрены вопросы распространенности, типы нарушений сердечного ритма, некоторые особенности патогенеза и диагностика указанных нарушений у женщин в период беременности.

Распространенность

Нарушения сердечного ритма у беременных достаточно распространены и отмечаются у 5,16-20% случаев, причем более чем в половине случаев они являются идиопатическими и развиваются на фоне полного соматического здоровья [6, 7]. Особо следует обратить внимание на то обстоятельство, что развитие нарушений сердечного ритма не зависит от срока гестации [8, 9]. У женщин без органической патологии сердца и с заболеваниями сердца в анамнезе нарушения сердечного ритма, обнаруженные до беременности, как правило, прогрессируют с первых месяцев беременности, отличаются стойким характером и резистентностью к медикаментозной терапии [10].

В исследовании K. Gałczyński и соавт. [11] отмечено, что частота нарушений сердечного ритма составляет 1,2 на 1000 беременностей, их выявляют обычно в III триместре, а в 50% случаев такие нарушения являются бессимптомными. Согласно исследованию О.Е. Коломацкой [12], нарушения сердечного ритма обнаруживают у 7,1% беременных. В структуре сердечно-сосудистой патологии аритмии составили 27,8%. Нарушения сердечного ритма в период беременности могут как участиться, так и появляться впервые [13]. Установлено, что повышение частоты аритмий во время беременности определяется и у женщин с органическими заболеваниями сердца, и без патологии сердечно-сосудистой системы. Как правило, нарушения сердечного ритма протекают с невыраженной симптоматикой, не требующей лечения, но в некоторых случаях необходима фармакотерапия. Выявлено, что важным фактором риска, ассоциированным с развитием нарушений сердечного ритма, является наличие в анамнезе структурной патологии сердца, приводящей к осложнениям менее чем у 1% беременных [11].

Типы аритмий

Согласно данным клинических наблюдений, чаще всего у беременных обнаруживают синусовую аритмию, синусовую тахикардию, наджелудочковую и желудочковую экстрасистолию, а также сочетанные нарушения сердечного ритма [14].

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия. Наиболее распространенной суправентрикулярной тахикардией у беременных является атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия [15]. Как правило, этот тип тахикардии не вызывает серьезных проблем у беременных без органической патологии сердца или плода. Однако быстрая узловая реципрокная тахикардия у женщин с заболеванием сердца может обусловить гемодинамическую нестабильность [16].

Атриовентрикулярная тахикардия. Второй наиболее распространенной формой суправентрикулярной тахикардии является атриовентрикулярная реципрокная (re-entry) тахикардия. Данный тип тахикардии у женщин в период беременности регистрируют с синдромом предвозбуждения желудочков. Развитие атриовентрикулярной реципрокной тахикардии может быть обусловлено наличием дополнительных путей атриовентрикулярного проведения, иногда ассоциированным с определенными формами врожденного порока сердца. Атриовентрикулярная реципрокная (re-entry) тахикардия может существенно ухудшать гемодинамику у женщин с сердечной недостаточностью, обусловленной систолической или диастолической дисфункцией, врожденным пороком сердца или антеградное проведение через быстрый проводящий путь атриовентрикулярного узла [17].

Фибрилляция предсердий редко развивается в отсутствие врожденного или приобретенного порока сердца. Фибрилляция предсердий у беременных без органической патологии сердца развивается спонтанно и относительно хорошо переносится. Однако фибрилляция предсердий часто отмечается у беременных с заболеванием сердца или тиреотоксикозом.

Желудочковые тахикардии. Устойчивая желудочковая тахикардия (длительностью более 30 с) у беременных встречается редко. Установлено, что в период беременности у пациенток без органической патологии сердца регистрируется устойчивая желудочковая тахикардия, главным образом из выходного отдела правого желудочка [14]. В другом исследовании показано, что идиопатическая левожелудочковая тахикардия также обнаруживается в основном у беременных без органической патологии сердца, однако у женщин с желудочковой тахикардией, ассоциированной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, прогноз хуже [5].

Чаще всего в период гестации выявляют суправентрикулярную экстрасистолию, реже – пароксизмальную суправентрикулярную тахикардию: 33 и 24 на 100 тыс. беременных соответственно [18]. Среди суправентрикулярных тахикардий у беременных без органической патологии сердца чаще регистрируют пароксизмальную атриовентрикулярную узловую реципрокную тахикардию и атриовентрикулярные тахикардии, которые обычно не вызывают гемодинамических нарушений [19]. В исследовании М. Tawam и соавт. [20] установлено, что у беременных частота пароксизмов суправентрикулярной тахикардии (как впервые возникшей, так и регистрировавшейся ранее) увеличивается на 34%. Среди механизмов развития указанных нарушений ритма в период беременности предполагаются гемодинамические, гормональные изменения, а также сдвиги вегетативного тонуса. В другом исследовании [19] пароксизмы суправентрикулярной тахикардии у беременных регистрировали с частотой 4%. Отмечено, что у женщин с подтвержденными рецидивами пароксизмов суправентрикулярной тахикардии в анамнезе зафиксировано их учащение в период беременности [19, 21]. Основным механизмом развития суправентрикулярной тахикардии включает re-entry (в 60% случаев). Среди других механизмов следует отметить micro-re-entry и очаговые тахикардии.

В исследование под руководством Р.И. Стрюк [10] включили 133 пациентки (средний возраст 27,1±5,7 года) во II-III триместре беременности, из них 62 женщины имели нарушения сердечного ритма и органические изменения сердечно-сосудистой системы (1-я группа), а 51 пациентка – идиопатические аритмии (2-я группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин с нормальным синусовым ритмом. При суточном мониторировании электрокардиограммы (ЭКГ) у беременных обеих групп с нарушениями сердечного ритма с одинаковой частотой регистрировали нарушения ритма, соответствующие III-IV классу по классификации Лауна – Вольфа (1971). При этом желудочковые экстрасистолы преобладали в группе с идиопатическими нарушениями сердечного ритма, тогда как наджелудочковую экстрасистолию чаще обнаруживали у беременных с органической патологией сердца. В то же время сложные нарушения сердечного ритма (III и IV класса по классификации Лауна – Вольфа) выявляли преимущественно у беременных с органической патологией сердечно-сосудистой системы.

А. Shotan и соавт. [22] проанализировали взаимосвязь между клинической симптоматикой и наличием нарушений сердечного ритма у 110 беременных без признаков органических заболеваний сердца, обратившихся к врачу по поводу наличия сердцебиения, головокружения или обмороков (1-я группа). В группу сравнения включили 52 беременных с функциональными шумами в прекардиальной области (2-я группа). По данным суточного мониторирования ЭКГ, синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений >100 уд./мин) регистрировалась редко – в 9 и 10% участниц 1 и 2-й групп (p=ns). В то же время у пациенток 1 и 2-й групп отмечена высокая частота синусовой аритмии – у 61 и 69% соответственно, единичные предсердные экстрасистолы – у 56 и 58%; реже наблюдались множественные предсердные экстрасистолы – у 5 и 0% и суправентрикулярная тахикардия – у 1 и 6% женщин (все p=ns). Единичные желудочковые



И.И. Князькова

экстрасистолы регистрировали у 49 и 40% женщин 1 и 2-й групп соответственно (p=ns), тогда как частота множественных желудочковых экстрасистол была выше в 1-й группе – 12 и 2% (p<0,05). Желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков не зарегистрированы ни в одном случае [22].

И.В. Воробьев и соавт. [8] обследовали 53 женщины с заболеваниями сердца, у 19 из них были выявлены нарушения сердечного ритма: синдром преждевременного возбуждения – у 52,63%, наджелудочковая тахикардия – у 36,84%, преждевременная деполяризация желудочков – у 31,58% и пароксизмальная тахикардия – у 26,32%. Отмечено, что 18,6% пациенток с нарушениями сердечного ритма употребляли алкогольные напитки (легкой и средней крепости) в период беременности, в том числе на ранних сроках. Кроме того, 25% женщин с нарушениями сердечного ритма ранее курили, 15% из них прекратили курить только в период беременности, а 10% женщин сохранили вредную привычку, оправдывая это нерегулярным (не ежедневным) выкуриванием 1-2 сигарет.

В нашем исследовании [23], включавшем 117 женщин (средний возраст 25,9±3,6 года) во II-III триместре беременности, различные нарушения сердечного ритма зарегистрированы у 97 пациенток, в том числе у 55 – на фоне сердечно-сосудистой патологии (1-я группа) и у 42 – идиопатические аритмии (2-я группа). Контрольную группу составили 20 женщин с нормальным синусовым ритмом. Установлено, что 40 женщин (34,1%) на момент обследования курили. Сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе зафиксированы у 65 (55,6%) женщин. Следует отметить, что до беременности жалоб на перебои в работе сердца или сердцебиение у обследованных не было. У пациенток с нарушениями сердечного ритма во II триместре беременности появились слабость, повышенная утомляемость, периодически возникали перебои в работе сердца, сердцебиение, что было причиной дополнительного обследования. При дополнительном обследовании в 1-й группе у 38 женщин было установлено пролапс митрального клапана (митральная регургитация I степени – у 6 и II степени – у 32 пациенток), недостаточность митрального клапана ревматического генеза – у 5 пациенток, постмиокардитический кардиосклероз – у 11 беременных и открытое овальное окно – у 1. По данным суточного мониторирования ЭКГ, в 1-й группе количество желудочковых экстрасистол составило на 26% (p<0,001) больше, чем во 2-й группе, и в 7,6 раза больше, чем в контрольной группе; наджелудочковых экстрасистол – в 2,8 и 7 раз больше, чем во 2-й и контрольной группах (все p<0,001) соответственно. Установлено, что наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы регистрировались у пациенток с нарушениями сердечного ритма обеих групп. При этом у пациенток с пролапсом митрального клапана отмечено меньшее количество наджелудочковых экстрасистол (p<0,001) и большее – желудочковых экстрасистол (p<0,05) по сравнению с лицами с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. У женщин с пролапсом митрального клапана было значительно меньше наджелудочковых экстрасистол (p<0,05) по сравнению с пациентками с идиопатическими аритмиями, а число желудочковых экстрасистол значительно не отличалось от такового у больных 2-й группы. Таким образом, нарушения сердечного ритма у беременных отмечено как на фоне сердечно-сосудистой патологии (врожденные и приобретенные пороки сердца, постмиокардитический кардиосклероз, пролапс митрального клапана с незначительной митральной регургитацией), так и без нее и нарушений метаболических процессов.

Ретроспективный анализ 5650 историй родов, проведенный с 2011 по 2014 г., показал, что сердечно-сосудистая патология встречалась в 25,58% случаев [24]. Наиболее часто в период беременности выявляли нарушения сердечного ритма (31,7%) и артериальную гипертензию (23,8%). Нарушения сердечного ритма были представлены

синусовой тахикардией, нечастой наджелудочковой и желудочковой экстрасистолей и крайне редко — пароксизмальными тахикардиями.

Механизмы развития нарушений сердечного ритма у беременных

Несмотря на накопленный опыт ведения беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, механизмы развития нарушений сердечного ритма изучены недостаточно. Однако установлено, что электрофизиологические процессы в миокарде и характер аритмий различаются в зависимости от пола [25, 26].

Во время беременности у женщины наблюдаются физиологические гемодинамические, метаболические и гормональные изменения, повышающие риск развития нарушений сердечного ритма. Так, нормально протекающая беременность характеризуется увеличением частоты сердечных сокращений на 30-50% вследствие увеличенной адренергической активности. Повышается нагрузка в связи с увеличением объема циркулирующей крови, что, в свою очередь, способно увеличить возбудимость миокарда [27]. Отмечается снижение постнагрузки на сердце вследствие снижения системного сосудистого сопротивления, увеличение сердечного выброса. Гормональные изменения включают повышение уровня эстрогенов, хорионического гонадотропина и адренергической активности. Следует отметить, что эстрогены способны повышать чувствительность миокарда к катехоламинам посредством увеличения количества альфа-адренергических рецепторов [28]. Активность вегетативной нервной системы смещается в сторону повышения активности симпатической нервной системы [29, 30].

Потенциальные механизмы ассоциации артериальной гипертензии беременных, нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности представлены на рисунке.

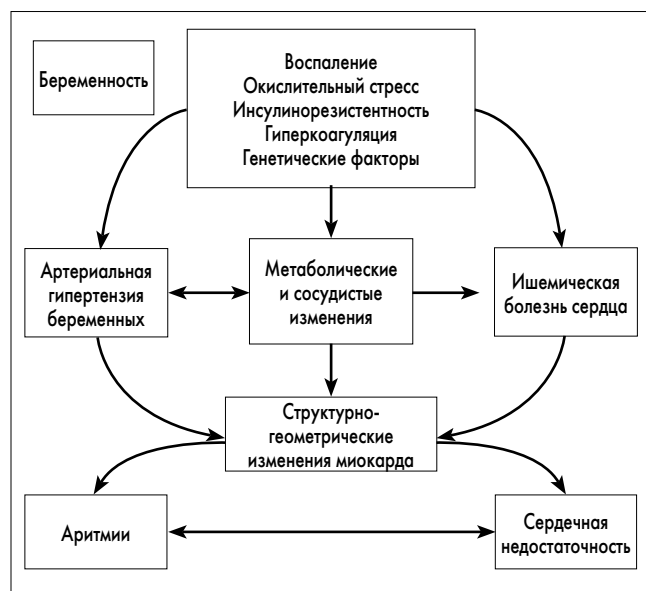


Рис. Предполагаемые механизмы взаимосвязи артериальной гипертензии беременных, нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности [31]

На развитие нарушений сердечного ритма у женщин в период беременности влияют [32, 33]:

1. Функциональные факторы, связанные с дисбалансом вегетативной нервной системы: физические и психоэмоциональные нагрузки, дисгормональная перестройка организма в связи с гестацией, употребление продуктов, вызывающих гиперкатехоламинемия (крепкий чай, кофе).
2. Органические поражения миокарда, сопровождающиеся его гипертрофией, ишемией, кардиосклерозом, дилатацией предсердий или желудочков, развившиеся вследствие:
 - заболеваний сердечно-сосудистой системы (врожденные и приобретенные пороки, миокардиты, перикардиты, кардиомиопатии, ишемическая болезнь сердца и др.);
 - заболеваний органов дыхания с признаками дыхательной недостаточности;
 - системных заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия, дерматомиозит, системные васкулиты).
3. Заболевания центральной нервной системы и психоэмоциональные аритмии.
4. Заболевания органов пищеварения (язвенная болезнь, дискинезии желчевыводящих путей, гепатиты).
5. Патология эндокринной системы (тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз).
6. Наследственные заболевания и синдромы (болезнь Фабри, синдром преждевременного возбуждения желудочков, синдром удлиненного интервала QT и др.).
7. Дисэлектrolитные нарушения (гипокалиемия, гипомagnesия, гиперкальциемия, гиперкалиемия).
8. Интоксикация (алкоголь, никотин, бытовые и промышленные химические средства, ксенобиотики, лекарственные препараты).

У беременных со сложными нарушениями сердечного ритма этиологическими факторами их развития могут быть как органические изменения сердечно-сосудистой системы, так и выраженная гиперсимпатикотония, выступающая в роли проаритмогенного фактора [34].

В исследовании Д.У. Шоикиевой [35] установлено, что нарушения сердечного ритма при беременности могут возникать не только у женщин с кардиоваскулярными заболеваниями, но и у практически здоровых беременных с высокими показателями β -адренорецепции мембран эритроцитов, свидетельствующими о сниженной адренореактивности в условиях гиперсимпатикотонии.

Продемонстрировано, что в регуляции адаптационных процессов, направленных на поддержание гомеостаза на протяжении всего периода гестации, существенную роль играет вегетативная нервная система [36]. В исследовании Е.А. Припачкиной и соавт. [37], включавшем 40 беременных с идиопатической желудочковой экстрасистолей, изучены особенности вегетативного статуса. Установлено, что для беременных характерно снижение основных временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма. Наблюдалось снижение показателей вариабельности сердечного ритма, отвечающих за общую мощность спектра (SDNN, TP), а также параметров, характеризующих влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы на регуляцию сердечного ритма (SDNNi, LF, VLF) и парасимпатической иннервации (RMSSD, pNN50, HF). Кроме того, у данной категории пациенток отмечена большая активность центральных нейрогуморальных влияний (VLF %) и, напротив, меньшая — периферических вагусных влияний (HF %).

Значительно влияют на развитие аритмий дисэлектrolитные нарушения, в частности — дефицит магния. Магний участвует во многих физиологических реакциях и биохимических процессах, включая клеточный метаболизм, энергетические и пластические процессы, окисление жирных кислот, гликолиз и биосинтез белка, синтез оксида азота в эндотелии сосудов, стабилизирует уровень аденозинтрифосфата и др. [38]. Магний является физиологическим антагонистом ионов кальция, конкурирующим с ним, в отличие от блокаторов быстрых и медленных кальциевых каналов, не только в структуре клеточной мембраны, но и на всех уровнях внутриклеточной системы. Ионы магния способствуют фиксации калия в клетках, обеспечивая поляризацию клеточных мембран, контролируют спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, нормальное функционирование кардиомиоцитов на всех уровнях клеточных и субклеточных структур, являясь универсальным кардиопротектором [39].

Недостаток магния в организме — весьма распространенное явление в современной популяции [40, 41]. Чаще всего возникает алиментарный дефицит магния из-за его недостаточного содержания в пище, воде или недоедания, а также избытка поступающих с пищей кальция, натрия, белка или жира, которые существенно снижают поступление магния в организм [42]. Усугубляют дефицит магния факторы, связанные с его недостаточным всасыванием, увеличением выведения или повышенным расходом, такие как стресс, физическое перенапряжение, злоупотребление алкоголем [43, 44].

Содержание магния в организме составляет 17 ммоль/кг. Суточная потребность в магнии для мужчин — 350 мг, для женщин — 280 мг. При этом у лиц молодого возраста, а также занимающихся физическим трудом, у спортсменов, беременных и кормящих грудным молоком женщин потребность в магнии может возрастать на 150 мг в сутки [41].

Дефицит магния непросто диагностировать как по клиническим признакам, так и по анализу крови. В случае дефицита магний может высвобождаться из депо в костях. Хотя при обнаружении гипомagnesии (содержание магния сыворотки <0,8 ммоль/л) диагноз дефицита магния неопровержим, данный критерий является чрезвычайно узким. Самые распространенные ошибки диагностирования дефицита магния состоят в пренебрежении клиническими проявлениями этого нарушения, в неправильном толковании содержания магния в сыворотке крови, а также в пренебрежении измерением внутриклеточного уровня магния [45].

Диагностика нарушений сердечного ритма в период беременности (по рекомендациям European Society of Cardiology, 2011)

Жалобы. У многих женщин нарушения ритма могут клинически не проявляться и обнаруживаться только при плановой регистрации ЭКГ или при суточном мониторинге ЭКГ. Вместе с тем в ряде случаев нарушения ритма могут проявляться ощущениями перебоев в работе сердца, дискомфортом в грудной клетке, тревогой и бессонницей.

Изучение анамнеза включает опрос относительно наличия у пациентки нарушений сердечного ритма (давность, частота, характерные проявления, эффективность лечения), отягощенный наследственный анамнез

по нарушениям сердечного ритма и ранней (до 40 лет) смерти у родственников. Обязательной является оценка возможных факторов риска развития нарушений сердечного ритма (вредные привычки, вредные факторы труда и быта). Особое внимание следует обращать на выявление у беременных факторов, способствующих развитию нарушений сердечного ритма: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки (беспокойство, тревога, страх и т.д.).

Необходимо уточнить наличие в анамнезе хронических заболеваний (болезней эндокринной, нервной систем, органов дыхания, систем кровообращения, крови и кроветворения), которые могли бы стать причиной нарушений сердечного ритма. Следует расспросить пациентку о принимаемых лекарственных препаратах (поливитаминных, препараты железа, магния, кальция).

Физикальное обследование включает осмотр, пальпацию сонной и лучевой артерий (определение ритмичности пульса, наличие нарушений сердечного ритма), измерение артериального давления. Кроме того, проводится аускультация сердца и магистральных сосудов.

Дополнительные методы исследования:

1. Регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях с определением QT, JT, T. Возможна регистрация ЭКГ высокого разрешения с оценкой поздних желудочковых потенциалов. Изменения на ЭКГ в период беременности включают увеличение частоты сердечных сокращений примерно на 10 уд./мин и сдвиг электрической оси влево, вторичные по отношению к увеличению матки [47].

2. Суточное мониторирование ЭКГ позволяет определить нарушения сердечного ритма, их морфологию и продолжительность (желательно в условиях, максимально приближенных к повседневным). Проводится анализ показателей вариабельности сердечного ритма.

3. Эхокардиография трансторакальная с использованием М-, В-режима и доплерографии позволяет оценить морфофункциональные показатели внутрисердечной гемодинамики. С диагностической целью возможно выполнение чрезпищеводной эхокардиографии.

4. При необходимости проводятся электрофизиологическое исследование (чрезпищеводное и внутрисердечное), а также тесты на переносимость физической нагрузки (тест с 6-минутной ходьбой, велоэргометрия).

5. Лабораторные исследования, кроме стандартного пакета, включают:

- определение содержания в крови электролитов, калия, магния, кальция;
- определение уровня гормонов щитовидной железы (тиреотропный гормон, свободный тироксин, антитела к тиреопероксидазе).

Основными направлениями в ведении беременных с нарушениями сердечного ритма являются диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, а также коррекция электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий сердца [48].

Выводы

В период беременности у женщины происходит ряд физиологических гемодинамических, метаболических и гормональных изменений, она становится более уязвимой к появлению нарушений сердечного ритма. В то же время официальных статистических данных по распространенности указанных нарушений при беременности нет. Сложные нарушения сердечного ритма возникают у беременных как на фоне кардиоваскулярной патологии, так и при отсутствии органических изменений, что требует тщательного динамического наблюдения за такими пациентками. Беременные со структурной или функциональной патологией сердца должны находиться под наблюдением междисциплинарной команды специалистов (акушера-гинеколога, кардиолога, неонатолога, педиатра), поскольку нарушения сердечного ритма могут оказывать отрицательное влияние не только на течение беременности и здоровье будущей матери, но и на перинатальные исходы.

Литература

1. Huisman C.M., Zwart J.J., Roos-Hesselink J.W. et al. Incidence and Predictors of Maternal Cardiovascular Mortality and Severe Morbidity in the Netherlands: A Prospective Cohort Study // PLoS ONE. 2. 2013; Vol. 8. Feb 14, p. e56494.
2. Медведь В.И. Экстрагенитальная патология беременных как мультидисциплинарная проблема // Медичні аспекти здоров'я жінки. — 2016. — Спец. номер.
3. Маркевич В.В. Особливості гестаційної динаміки вмісту токсичних мікроелементів у сироватці крові та еритроцитах жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше // Здоров'я жінки. — 2016. — № 9 (115). — С. 52-58.
4. Веропотвелян П.Н., Соломкина А.Ю., Веропотвелян Н.П. и др. Беременность у пациенток с нарушением ритма сердца // Здоров'я жінки. — 2015. — № 6 (102). — С. 66.
5. Chow T., Galvin J., McGovern B. Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation // Am J Cardiol. — 1998. — Vol. 82 (4A). — P. 581-621.
48. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of PreEclampsia and Eclampsia. — Geneva: World Health Organization, 2011.

Полный список литературы находится в редакции.



10 РОКІВ

СУДИННОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

ТІВОРТІН®

СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ФІЗІОЛОГІЧНОГО
ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

- ПОСИЛЕННЯ КРОВОТОКУ В СИСТЕМІ «МАТІР-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» НА 37,7%¹
- ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ЗВУР В 4 РАЗИ¹
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ В 2,3 РАЗИ²
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ВАГІТНОСТІ НА 11,5%³



Курс лікування: Тівортін 4,2% р-н 100 мл в/в крапельно 1 р/добу. Курс — 10 днів. Далі Тівортін аспаратат р-н для перорального застосування по 1 мірній ложці 3 рази на добу, курс — 14 днів. За необхідності курс лікування повторюють

Тівортін® р-н для інфузій. Лікарська форма: р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспаратат. Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспаратату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Фізико-хімічні властивості: прозора, ледь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стани після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин мозку, стани після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі і хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, яка зникає самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт у місці введення розчину. Рідко — алергічні реакції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, діти до 18 років. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Спільне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові; спіронолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний із тіопенталом. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ Й ДОЗИ. Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крап./хв за перші 10–15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крап./хв. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7–10 днів. Тівортін® аспаратат. Вживають всередину, під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця та головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда й гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка — 1 г препарату) 3–8 разів/добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих і хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — 5 мл 3–6 разів/добу. При гіпоксичних та астенічних станах — 5 мл 4–8 разів/добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу терапії — 8–15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РП МОЗ України №UA/9941/01/01, №UA/8954/01/01.

*Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L- аргинина . С.С. Лубяная, И.В. Стрижакова. Здоровье женщины , №8 (54), 2010г.

2. Опыт применения донатора оксида азота при дисфункции плаценты. В.Ф. нагорная. Здоровье Украины , с.7

3. Тивортин: на страже здоровья матери и ребенка. материалы XIII съезда акушеров-гинекологов Украины 20- 23.09.2011 г. г. Одесса. З.М. Дубоссарская, Н.С. Луценко, О.В. Грищенко. Здоровье Украины, с.49, 2011 г.

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.
Тел.: 044-275-01-08

www.tivortin.com



Ключевые аспекты алгоритма ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Продолжая рассмотрение наиболее интересных докладов, представленных в рамках Международного форума по современным вопросам акушерства и гинекологии, который состоялся 26-27 апреля 2018 года в г. Киеве, в этот раз хотелось бы уделить внимание такой актуальной теме, как рациональные схемы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и предупреждение их осложнений.



Более подробно о современных схемах лечения, наиболее эффективных алгоритмах действий врача акушера-гинеколога и смене парадигм рациональной антибиотикотерапии при ведении пациенток с ВЗОМТ нашим читателям предлагаем узнать из доклада заведующего кафедрой акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», вице-президента и исполнительного директора ОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины», доктора медицинских наук, профессора Валентина Александровича Потапова.

Как известно, ВЗОМТ являются одной из наиболее распространенных проблем современной гинекологии и акушерства. Неутешительные статистические данные за последние десять лет, которые предоставляют авторы широкомасштабных клинических исследований со всего мира, в очередной раз доказывают, что ВЗОМТ — это группа не только наиболее распространенных, но и совсем «небезобидных» заболеваний. По данным R.L. Sweet и соавт. (2009), а они сопоставимы с показателями заболеваемости ВЗОМТ в Украине, данную патологию имеют в среднем 70% женщин в возрасте <25 лет. ВЗОМТ являются основной причиной нарушения репродуктивной функции женщин. При этом в 80% случаев воспалительный процесс переходит в хроническое течение и характеризуется 25% риском развития рецидива. К основным осложнениям ВЗОМТ относятся: стойкий болевой синдром (в 21-80% случаев), гнойные tuboovarialные образования (в 15-20% случаев), нарушения менструальной и репродуктивной функций (18-70%), непроходимость маточных труб (в 18-85% случаев), а также эктопическая беременность (в 7-30% случаев).

Ухудшение демографической ситуации в странах Европы, и в Украине в частности, хоть и имеет множество причин, не связанных с качеством здоровья населения, однако во многом связано с потерей репродуктивной функции вследствие ВЗОМТ. Так, за временной промежуток 50 лет (1950-2002 гг.) частота деторождения (число успешных родоразрешений на одну женщину) в Украине, Германии, Испании и Италии снизилась с 3 до 1-1,5 случаев. По предварительным данным, на сегодняшний день в некоторых областях Украины этот показатель составляет меньше 1 случая.

Одной из самых главных проблем в современной клинической практике в отношении ВЗОМТ являются несвоевременная диагностика и нерациональное и, следовательно, неэффективное лечение данной группы заболеваний. Результатом неадекватной тактики лечения острых воспалительных процессов, в частности неправильного определения необходимой длительности применения терапевтических схем, могут быть: повторные обострения заболевания, их переход в подострую стадию, хронизация процесса, что, в свою очередь, сопровождается обструкцией маточных труб. Исходя из этого, полноценное восстановление функции женских репродуктивных органов возможно только при адекватном подходе к терапии эпизодов острого воспаления органов малого таза. Ее продолжительность с учетом постоянно-го контроля должна составлять до 2 месяцев.

Учитывая этиопатогенез воспалительных заболеваний, основные усилия со стороны врача акушера-гинеколога при диагностированном остром воспалительном процессе должны быть направлены на устранение причинного и наиболее значимого фактора — инфекционной альтерации. Именно от эффективности проведения этиотропной терапии с целью элиминации возбудителя зависит успешность последующего лечения и раннее восстановление репродуктивного здоровья пациентки.

В соответствии с рекомендациями авторитетных мировых медицинских сообществ (Европейское международное сообщество по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем, — IUSTI; Центр по контролю и профилактике заболеваний — CDC, 2010), эмпирическая стратегия выбора антибактериальной терапии основывается на назначении антибактериальных средств с максимально широким спектром действия. Это дает

возможность исключить затраты времени на ожидание результатов бактериологического посева и безотлагательно приступить к лечению. При этом следует учитывать, что одной из основных причин низкой эффективности лечения пациенток с ВЗОМТ, даже при наличии результатов антибиотикограммы/бактериологического посева, является в 30% случаев несовпадение состава микрофлоры влагалища и цервикального канала с изолятами, полученными из очага воспаления.

Видовой спектр микрофлоры у пациенток с ВЗОМТ представлен широким спектром патогенной и условно-патогенной микрофлоры. При этом такие микроорганизмы, как *Clostridium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacteria*, *Pseudomonas*, *Candida* spp., *Peptostreptococcus*, *Chlamidia trachomatis* и *Enterococcus* встречаются всего в 33% случаев, в то время как основными возбудителями являются *Streptococcus* (22%), *Escherichia coli* (22%) и *Staphylococcus* (23%). Кроме того, не стоит забывать, что моноинфекция выявляется только в 35,6% случаев, в основном в изолятах, взятых из верхних отделов половых органов и брюшной полости. Наиболее распространенными являются микст-инфекции: 2 вида возбудителя — в 28,2% случаев, 3 вида — в 23,1%, ≥4 видов — 4,4-8,7%.

Приведенные данные полностью объясняют необходимость применения нескольких видов антибактериальных препаратов в составе современных схем рациональной антибиотикотерапии при ВЗОМТ, поскольку это дает возможность охватить весь спектр возможных возбудителей заболевания (аэробной, атипичной и анаэробной флоры). В соответствии с зарубежными рекомендациями (CDC, 2010; IUSTI, 2012), которые наиболее часто применяются и в Украине, особое внимание при лечении данной группы патологических состояний уделяется следующей комбинации антибактериальных средств: цефтриаксон (500 мг внутримышечно однократно), доксициклин (100 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней), метронидазол (400 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней). Тем не менее данный подход следует считать устаревшим.

На сегодняшний день применение препаратов цефтриаксона в составе комбинированной эмпирической антибиотикотерапии при ВЗОМТ малоэффективно в связи с крайне низкой чувствительностью большинства представителей патогенной микрофлоры (стафилококков, непиогенных стрептококков, энтерококков и атипичных микроорганизмов, в первую очередь хламидий), а также высокими показателями антибиотикорезистентности (до 80%).

Вследствие этого более прогрессивным подходом к лечению ВЗОМТ является переход на применение комбинации препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин 400 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней или левофлоксацин 500 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней) и метронидазола.

Актуальность применения фторхинолонов, в частности представителя III поколения — левофлоксацина, обусловлена их высокой активностью (94%) в отношении патогенов, вызывающих инфекции урогенитального тракта, и штаммов микроорганизмов с множественной устойчивостью к антибиотикам (J.D. Ross, 2011). Кроме того, представители данной группы антибактериальных препаратов имеют свойство проникать через клеточные мембраны (воздействовать на внутриклеточные формы микробов), обладают высокой биодоступностью (90-99%), а также характеризуются хорошей переносимостью и низкой частотой нежелательных побочных реакций (1-5%).

Увеличение эффективности антибиотикотерапии фторхинолонами может быть достигнуто путем дополнения терапевтических схем назначением орнидазола (RCOG, 2003, 2009; CDC, 2010; IUSTI, 2012). Орнидазол, который является производным 5-нитроимидазола, наиболее активен в отношении анаэробных бактерий, в частности *Gardnerella*, а также оказывает трихомонацидное действие. При этом клинично-бактериологическая эффективность орнидазола выше по сравнению с таковой метронидазола (92,8-100% против 73,4-90%).

Данная комбинация представлена на фармацевтическом рынке Украины препаратом Грандазол® в форме раствора для инфузии, производства ООО «Юрия-Фарм». Благодаря своему комбинированному составу (1 мл раствора содержит орнидазола 5 мг, левофлоксацина 2,5 мг)

данный препарат является одним из наиболее эффективных лекарственных средств в лечении аэробно-анаэробных и смешанных протозойно-бактериальных инфекций генитального тракта. Рекомендованная максимальная суточная доза препарата Грандазол® составляет 200 мл (1000 мг орнидазола и 500 мг левофлоксацина) внутривенно (капельно, медленно) за 1-2 введения в случае тяжелой инфекции. При легкой и средней степени тяжести течения ВЗОМТ Грандазол® следует вводить в дозе 100 мл внутривенно 1 р/сут в условиях дневного стационара. Как и при использовании других антибактериальных средств, рекомендуется продолжить лечение препаратом Грандазол® в течение 48-72 ч после нормализации температуры тела или элиминации возбудителей, подтвержденной результатами микробиологического теста.

Однако, к сожалению, не всегда существует возможность своевременно начать лечение пациентки с ВЗОМТ, в результате чего возникает хронизация процесса с последующим развитием перитонеальных осложнений. Как и в случаях неэффективного или нерационального лечения острых эпизодов ВЗОМТ, длительный инфекционный процесс способствует пролонгации нарушений кровотока в сосудах матки (>1 мес после терапии ВЗОМТ), что приводит к структурным изменениям в теле матки и трубах (спайки, непроходимость маточных труб). Данные наблюдения свидетельствуют в пользу гипотезы о неполноценной репарации тканей и окклюзии труб вследствие недостаточного кровоснабжения тканей в зоне инфекционной альтерации.

На сегодняшний день практически единственным подходом, который позволяет предупредить деструктивные осложнения ВЗОМТ, является правильное построение алгоритма терапевтической тактики. Пример данного алгоритма, который успешно применяется на базе кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» и эффективность которого подтверждена результатами собственного исследования, проведенного в 2009 году, следующий:

- рациональная комбинированная антибиотикотерапия (эффективна в 100% случаев);
- применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для купирования болевого синдрома (эффективны в 65% случаев);
- применение НПВП для купирования патогенетических механизмов воспалительной реакции при отсутствии болевого синдрома (эффективны в 15% случаев);
- назначение препаратов, улучшающих репаративные процессы в зоне поражения.

Эффективность последнего пункта следует рассмотреть отдельно. Как известно, природным регулятором периферического кровообращения в организме является оксид азота (NO). От этого соединения зависит дилатация периферических сосудов (что способствует лучшей васкуляризации), стимуляция неоваскулогенеза, транскрипция генов и клеточного деления, а также регуляция синтеза половых гормонов в яичниках.

Таким образом, назначение донаторов NO — природных регуляторов периферического кровообращения и ангиогенеза, в частности L-аргинина (Тивортин® 100 мл, инфузия № 10, затем ступенчатая терапия Тивортином® аспаратом по 1 мерной ложке (1 г) 3 р/сут), является необходимым этапом алгоритма предупреждения деструктивных осложнений ВЗОМТ. Назначение донатора NO — препарата Тивортин® (производства ООО «Юрия-Фарм») — достоверно увеличивает в 4,3 раза экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота, которая отвечает за обеспечение постоянного базисного уровня NO, тем самым улучшая венозный отток и снижая периферическое сосудистое сопротивление (восстановление диастолического компонента) уже через 2 недели лечения.

Как было показано в другом исследовании, проведенном на базе кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» в 2015 году, включение препарата Тивортин® в схему лечения ВЗОМТ позволяет достичь заметного снижения вероятности образования спаек и tuboovarialных объемных образований (с 34 до 5,4%).

В завершение своего выступления профессор Валентин Александрович Потапов резюмировал: «Использование инновационной информации для совершенствования своей практики дает надежную гарантию человеку не застыть на месте и не превратиться в его каменную аналоию».

Подготовил Антон Вовчек



О.Б. Демченко, к. мед. н., доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии
Харьковской медицинской академии последипломного образования

Преэклампсия как проблема современного акушерства

С какими трудностями сталкивается врач при выборе тактики у пациенток с преэклампсией в условиях реформирования отечественного здравоохранения?

Продолжение. Начало в № 1 (29), стр. 18-19.



О.Б. Демченко

Беременным с умеренным и высоким риском развития преэклампсии, особенно с низким потреблением кальция в рационе, следует предлагать прием этого макроэлемента до 1-2 г в сутки. Кальций в организме преимущественно содержится в костях, частично в плазме крови. Если беременная употребляет в пищу недостаточное количество кисломолочных продуктов, овощей и фруктов, если в рационе преобладают вещества, способствующие выведению кальция из организма (поваренная соль, газированные напитки, кофе), возможен дефицит кальция. Известные сегодня кальциевые калькуляторы позволяют рассчитать необходимое количество кальция в рационе. Недостаток кальция при его низком потреблении может вызвать повышение кровяного давления, поскольку стимулируется выброс паратиреоидного гормона или ренина, которые, в свою очередь, увеличивают содержание внутриклеточного кальция в гладкомышечных стенках сосудов, что приводит к вазоконстрикции. Предполагают, что при повышении уровня кальция в крови уменьшается выработка паратиреоидного гормона, снижается количество внутриклеточного кальция, таким образом проявляется эффект вазодилатации. Возможно, кальций опосредовано увеличивает уровень магния в крови и нормализует гладкомышечную функцию сосудов. Не исключено, что добавка кальция влияет на маточно-плацентарный кровоток, снижается индекс сопротивления в маточных и пупочных артериях. Следует отметить, что прием кальция во второй половине беременности напрямую снижает АД, но не корректирует нарушение функции эндотелия или сосудов при преэклампсии.

Разделение суточной дозы препаратов кальция на несколько приемов может улучшать его усвоение. Рекомендация экспертами ВОЗ (2017 г.) схема приема кальция составляет 1,5-2 г/сутки перорально в три приема, предпочтительно во время еды. Существует мнение специалистов, что при одновременном приеме препаратов железа и кальция последний препятствует усвоению железа в желудочно-кишечном тракте, а железо способствует выведению кальция из организма, поэтому целесообразно принимать эти препараты с интервалом в несколько часов (не менее трех), а не одновременно. Прием таблетки карбоната кальция сравнительно большого размера может вызвать дискомфорт у беременных,

который усиливается при трехкратном суточном приеме этого препарата. До настоящего времени отсутствуют четкие рекомендации об оптимальных сроках начала профилактического приема кальция, однако в мире осуществляются исследования в этом направлении. Кальций и магний во время беременности по рекомендации экспертов (руководство ВОЗ 2017 г.) могут назначаться для уменьшения судорог в ногах.

Единственным обязательным симптомом, наблюдаемым при преэклампсии, является гипертензия. Об особенностях измерения АД у беременных, интерпретации полученных результатов упоминалось ранее. Спорным остается вопрос об уровне АД, при котором следует начинать антигипертензивную терапию. Большинство специалистов по вопросам гипертензивных расстройств при беременности согласны, что требуется срочное медикаментозное снижение АД, достигшего уровня 160-170/110 мм рт. ст., поскольку существует риск внутримозгового кровоизлияния и эклампсии. Эффекта от лечения повышенного уровня АД следует добиться в течение нескольких часов. Считается, что такой уровень АД является суррогатным (заместительным) маркером риска развития инсульта, а также отражает тяжелое общее состояние женщины при преэклампсии. Для достижения целевого уровня АД во время беременности может быть использован ряд различных антигипертензивных средств. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина противопоказаны при беременности. Использование этих препаратов в III триместре беременности приводит к неонатальной почечной недостаточности и гибели плода. При остром состоянии обычно используется нифедипин короткого действия перорально либо лабеталол или гидралазин внутривенно. Для повседневного контроля АД широко используемыми препаратами остаются пероральные метилдопа, нифедипин, окспренолол и гидралазин.

В опубликованной в 2016 г. FIGO монографии «Гипертензия у беременных. Рекомендации по мониторингу, профилактике и ведению» под редакцией Laura A. Magee и соавт. предложен выбор следующих гипотензивных препаратов.

При тяжелой гипертензии (АД $\geq 160/110$ мм рт. ст.) следует использовать пероральные и парентеральные средства, прием которых при необходимости можно

повторить через 30 мин, если АД остается на прежнем уровне:

- нифедипин в таблетках (10 мг перорально, до 30 мг);
- гидралазин (5 мг болюсно, если необходимо, 5-10 мг до 45 мг);
- лабеталол (20 мг, если необходимо, 40 мг, затем 80 мг до 300 мг).

Предлагается применение альтернативных пероральных гипотензивных средств, прием которых можно повторить через 1 ч:

- клонидин 0,1-0,2 мг;
- лабеталол 200 мг;
- каптоприл 6,25-12,5 мг (только в послеродовом периоде).

При нетяжелой артериальной гипертензии рекомендуется:

- метилдопа (500-2000 мг/сут 3-4 раза);
- лабеталол (300-2400 мг/сут 3-4 раза);
- нифедипин (20-120 мг/д один раз в день).

В настоящее время нет окончательного согласия в отношении уровня АД, который необходимо поддерживать, если антигипертензивные препараты при беременности назначаются не по ургентным показаниям. В ISSHP считают, что существующие данные не позволяют делать определенные заявления. В частности, в руководстве Общества акушеров и гинекологов Канады обозначено придерживаться уровня АД 130-155/90-105 мм рт. ст. при отсутствии сопутствующих заболеваний, в то же время Национальный институт здравоохранения Великобритании рекомендует удерживать САД ниже 150 мм рт. ст., а ДАД – между 80 и 100 мм рт. ст. В ISSHP отмечают, что АД не следует снижать ниже упомянутых нижних уровней, так как это может ухудшить плацентарную перфузию, однако данное утверждение нуждается в дальнейших исследованиях. Разумным подходом является поддержание САД выше 110 мм рт. ст. и ДАД – выше 80 мм рт. ст. (табл. 1).

Каждое медицинское учреждение должно иметь клинический протокол (на основании национальных или международных рекомендаций), который регламентирует целевое АД и контроль ассоциированных материнских и перинатальных исходов беременности.

В послеродовом периоде повышение АД обычно достигает своего пика к концу первой недели, между 3-м и 6-м днем, поэтому требуется тщательное мониторингирование АД с целью его возможной коррекции. Родильницы, как правило, уже выписаны из стационара, поэтому настоятельно рекомендуется инструктаж таких пациенток и консультирование относительно образа жизни в дальнейшем (WHO, 2012). У женщин, имевших преэклампсию или гипертензивные нарушения при беременности, существует долгосрочный прогноз ранних кардиоваскулярных рисков, а также риска развития хронических заболеваний почек. Следует использовать идеальное окно возможностей устранения этих рисков в послеродовом периоде.

Наиболее важным моментом выбора и использования антигипертензивной терапии является знание

Таблица 1. Целевые уровни АД при преэклампсии и гипертензивных нарушениях у беременных

SOGC, Canada, 2014	SOMANZ, Australia and New Zealand, 2014	ACOG, American college, 2013	FIGO, 2016	NICE, Great Britain, 2014
130-155/90-105 мм рт. ст.	140-160/100 мм рт. ст.	150/80-100 мм рт. ст.	>150/80-100 мм рт. ст. При хронической гипертензии 120-159/80-104 мм рт. ст.	150/80-100 мм рт. ст.

Специалисты единодушны в том, что требуется срочное медикаментозное снижение АД, достигшего уровня 160-170/110 мм рт. ст. Эффект должен быть достигнут в течение нескольких часов. Для больных с сахарным диабетом целевое послеродовое АД <130-80 мм рт. ст.

The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



NICE
National Institute for
Health and Care Excellence



практическим врачом особенностей и опыт применения антигипертензивного препарата в данной клинике. Практически у каждого антигипертензивного средства имеются как преимущества, так и побочные эффекты. В таблице 2 представлены антигипертензивные средства, рекомендуемые в известных мировых руководствах для применения при преэклампсии и гипертензивных расстройствах у беременных.

В рекомендациях междисциплинарной рабочей группы SOMANZ (2014) отмечена потенциальная роль применения прямых антикоагулянтов в профилактике преэклампсии у беременных с риском ее развития, особенно когда речь идет о неблагоприятных исходах беременности у женщин с наследственной тромбофилией. Некоторые авторы указывают на выраженный положительный эффект применения ежедневных инъекций дальтепарина (с подобранной дозой препарата в зависимости от массы тела женщины). Очевидно, для доказательных рекомендаций по этому вопросу требуются дальнейшие разработки.

Не менее важным остается вопрос об особенностях проведения антенатальной профилактики синдрома дыхательных расстройств (СДР) плода у беременных с преэклампсией. Антенатально кортикостероиды применяются с целью достижения фетальной легочной зрелости. SOGC в своем руководстве 2014 г. отмечает, что антенатальную профилактику СДР кортикостероидами следует рассматривать для всех женщин с преэклампсией на сроке ≤ 34 недель + 6 дней (IA), также следует принять решение об антенатальном применении кортикостероидов у беременных с преэклампсией, родоразрешение которых проводится посредством кесарева сечения на сроке ≤ 38 недель + 6 дней с целью снижения вероятности респираторных заболеваний новорожденных (IB). Члены междисциплинарной рабочей группы SOMANZ считают, что использование стероидной профилактики СДР у плода после 34 недель следует рассматривать индивидуально. Нет убедительных данных в пользу преимущества применения определенного вида кортикостероидов, в частности бетаметазона в сравнении с дексаметазоном. До настоящего времени спорным остается вопрос о повторных курсах антенатальной профилактики СДР кортикостероидами, хотя в некоторых клиниках используется повторное проведение антенатальной профилактики СДР, если со дня завершения проведенного курса прошло более недели.

Для профилактики и лечения эклампсии рекомендуется полный курс внутримышечных и внутривенных инъекций сульфата магния. В качестве предпочтительного противосудорожного препарата для лечения эклампсии и профилактики эклампсии у женщин с тяжелой формой преэклампсии всеми экспертами рекомендуется сульфат магния (доказательства высокого качества, сильная рекомендация). Первоначальная дозировка сульфата магния составляет 4 г (16 мл 25% раствора) болюсно с последующим введением 1-2 г в час продолжительностью до 12-24 ч. Сульфат магния применяется также в антенатальном периоде до 34 недель с целью нейропротекции и предотвращения развития детского церебрального паралича в постнатальном периоде. Допускается одновременное применение сульфата магния и нифедипина.

В монографии FIGO «Гипертензия у беременных. Рекомендации по мониторингу, профилактике и ведению» (2016) рекомендуется применение L-аргинина у женщин с уже диагностированной гестационной

гипертензией (с протеинурией или без нее), которое может привести к улучшению АД матери и улучшению маточного кровообращения. Оптимальная доза должна быть определена и требуются большие рандомизированные исследования.

В медицинской литературе имеются сообщения о том, что для раннего прогнозирования развития преэклампсии разрабатывается метод анализа вариабельности сердечного ритма беременной (heart rate variability, HRV) и статистический метод анализа RR-интервалов по данным ЭКГ. Учитывая, что в организме человека симпатическая система ответственна за вазоконстрикцию, а парасимпатическая – за вазодилатацию, сбалансированная работа этих систем обеспечивает лабильный физиологический уровень артериального давления. Анализ вариабельности ритма сердца беременной как важнейшего маркера функций автономной нервной системы позволяет определить резервы адаптации и сердечно-сосудистые риски, а с помощью частотного домена определить симпатовагальный баланс (соотношение низкочастотного компонента (LF) к высокочастотному компоненту (HF) автономной нервной системы). Исследования показали, что вегетативный баланс LF/HF у беременных с преэклампсией значительно превышает аналогичный показатель нормотензивных беременных. Специфичность анализа вариабельности сердечного ритма в прогнозировании преэклампсии у беременных достигает 80%. Для повсеместного внедрения метода в рутинную медицинскую практику необходимы дальнейшие исследования.

Изменения уровня циркулирующих ангиогенных факторов (увеличенное содержание растворимых FMS, таких как тирозинкиназа-1 (sFlt-1) или растворимый эндоглин и уменьшенное – плацентарного фактора роста – PlGF) являются патофизиологически важными в развитии преэклампсии и могут иметь потенциальную роль в диагностике. Изменения уровня этих ангиогенных факторов обнаруживаются как до, так и во время возникновения гипертензии у женщин с преэклампсией. Клиническая польза измерения PlGF самостоятельно или в сочетании с sFlt-1 остается неясной (SOMANZ, 2014). Фонд медицины плода (Fetal Medicine Foundation, FMF) предлагает комплексную программу оценки риска развития преэклампсии в I триместре. Она включает в себя данные о беременной (вес, этническая принадлежность), наличие клинических факторов риска, УЗИ-признаков (индекса пульсации маточных артерий), средний уровень АД, показатели уровня PlGF и PAPPA, которые при наличии высокого риска значительно снижены. Комплексная программа позволяет прогнозировать развитие ранней преэклампсии в 93% случаев при уровне ложноположительных результатов 5%. Скрининг должен быть проведен у всех беременных в I триместре в сроках 11-13 недель (оптимально). В настоящее время существует стратегия двухэтапного скрининга прогнозирования преэклампсии: в I триместре в сроки 11-13 недель (оценка риска развития ранней преэклампсии) и в 30-33 недели для прогнозирования развития преэклампсии после 34 недель. В 2/3 всех случаев преэклампсия развивается после 34-й недели. Низкие уровни PlGF или отношения растворимой FMS-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) к PlGF являются эффективными показателями развития преэклампсии в ближайшие 1-4 недели. При выявлении риска развития поздней преэклампсии необходимо

обеспечить тщательный мониторинг клинических проявлений преэклампсии у матери и плода, определить алгоритм ведения таких пациенток, сроки родоразрешения, необходимость госпитализации, назначение корректирующей терапии для улучшения материнских и перинатальных исходов.

Для принятия решения об оптимальных сроках родоразрешения с целью минимизации перинатальных и материнских рисков при преэклампсии чрезвычайно важным является определение срока гестации. Рекомендации мировых экспертов относительно сроков родоразрешения у пациенток с преэклампсией и беременностью на фоне гипертензивных расстройств существенно не отличаются.

Сроки родоразрешения женщин с преэклампсией и гипертензивными расстройствами

I. Женщины с преэклампсией на сроке $\geq 37+0$ недель беременности должны быть родоразрешены (ISSHP, 2013; ACOG, 2013; SOGC, 2014; SOMANZ, 2014; WHO, 2012). Выжидательная тактика по сравнению с преиндукцией и индукцией родов при доношенной беременности, осложненной преэклампсией, не имеет преимуществ, а наоборот, сопряжена со значительными осложнениями у матери и плода.

II. К женщинам с преэклампсией между 34 и 37 неделями беременности может применяться выжидательная тактика с консервативным подходом (ISSHP, 2013; WHO, 2012).

III. Женщин с преэклампсией на сроке менее 34 недели беременности следует вести консервативно (выжидательная тактика) в центре матери и медицины плода (ISSHP, 2013; ACOG, 2013; SOGC, 2014; SOMANZ, 2014; WHO, 2012).

Родоразрешение необходимо при следующих обстоятельствах:

- невозможности контролировать АД матери, несмотря на применение антигипертензивных средств;
- пульсоксиметрии матери $<90\%$ или имеющемся отеке легких и неэффективности начатой терапии диуретиками;
- прогрессирующем ухудшении функции печени, скорости клубочковой фильтрации, гемолизе или снижении уровня тромбоцитов;
- появлении неврологических симптомов или эклампсии;
- отслойке плаценты;
- реверсном диастолическом токе крови в почечной артерии по данным доплерометрии, признаках дистресса при кардиотокографии или мертворождении.

Индукция родов рекомендуется женщинам с тяжелой преэклампсией в сроке беременности, при котором плод еще нежизнеспособен и не может достигнуть жизнеспособности в течение одной-двух недель (WHO, 2012).

По заключению канадских специалистов, для женщин с нетяжелой преэклампсией на сроке беременности $<24+0$ недель врачебное консультирование должно включать информирование о необходимости родов в течение нескольких дней. Для женщин с нетяжелой преэклампсией на сроке беременности от 24+0 до 33+6 недель следует рассмотреть целесообразность выжидательной тактики, но только в условиях медучреждений, способных обеспечить уход за глубоко недоношенными детьми (SOGC, 2014).

Члены группы WHO (2012) и эксперты SOMANZ, составившие руководство (2014), пришли к выводу о том, что доказательства недостаточны и не позволяют подготовить однозначную рекомендацию для пациенток с тяжелой преэклампсией на сроке 34-36 недель беременности (+6 дней). Но, принимая во внимание долгосрочные негативные последствия поздних преждевременных родов, было заявлено, что выжидательная тактика является более предпочтительной, чем раннее родоразрешение.

Эксперты ISSHP отмечают, что в качестве показателя для родоразрешения не следует использовать ни уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, ни степень протеинурии. Женщины с хронической, гестационной гипертензией и гипертензией «белых халатов» должны быть родоразрешены не позднее 40 недель либо раньше, если имеются перечисленные выше признаки материнских и перинатальных осложнений преэклампсии.

Таблица 2. Мировые рекомендации по выбору антигипертензивной терапии у беременных с преэклампсией и гипертензивными нарушениями					
SOGC, Canada, 2014	SOMANZ, Australia and New Zealand, 2014	ACOG, American college, 2013	WHO 2012, 2017	FIGO 2016	NICE, Great Britain, 2014
I. Нифедипин (per os) II. Гидралазин III. Лабеталол (парент.) Альтернатива: Нитроглицерин (в/в) Метилдопа (per os) Лабеталол (per os) Клофелин (per os) При рефрактерной АГ – нитропруссид натрия	I. Метилдопа (250-750 мг), лабеталол (100-400 мг), окprenолол (20-160 мг) II. Гидралазин (25-50 мг), нифедипин (20-60 мг), празозин (0,5-5 мг), клофелин (75-300 мкг)	При остром состоянии: Нифедипин Лабеталол Гидралазин Ежедневно: Нифедипин Гидралазин Метилдопа Окprenолол	Нифедипин Нимотидин Никардипин Лабеталол Гидралазин Метилдопа Диазоксид Простациклин Кетансерин Урадилпил Празозин Изосорбид	Нифедипин Лабеталол Гидралазин Клонидин	Нифедипин Лабеталол Метилдопа
До родов не применять: атенолол, празозин. После родов: калоприл, эналаприл, квинаприл. При грудном вскармливании не рекомендуется клонидин (вызывает депрессию).					



Флуомізин

деквалінію хлорид 10 мг

- доведена ефективність по відношенню до *Atorobium vaginae* та інших збудників бактеріального вагінозу*
- дозволений до застосування у всіх триместрах вагітності**



Флуомізин. Реєстраційне посвідчення № UA/1852/01/01 від 22.08.14. Реклама лікарського засобу, перед застосування ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. **Інструкція до лікарського засобу Флуомізин.

*Susceptibility testing of *Atorobium vaginae* for dequalinium chloride Guido Lopes dos Santos Santiago, Philipp Grob, Hans Verstraeten, Florian Waser, Mario Vanechoutte. BMC Research Notes 2012, 5:151

Самолікування може бути шкідливим для вашого здоров'я

Привычное невынашивание беременности: диагностические и терапевтические методики

Руководства Немецкого, Австрийского и Швейцарского обществ гинекологии и акушерства
(DGGG, OEGGG и SGGG, от 6 марта 2018 г.)

I. Область применения
Цель и задачи

Основной целью данных рекомендаций является унификация методов диагностики и лечения привычного невынашивания беременности (ПНБ) в соответствии с последними данными, представленными в современных национальных (Германия, Австрия, Швеция) и международных литературных источниках.

Область применения

Данные рекомендации предназначены к применению как в условиях амбулаторной клинической практики, так и в стационаре.

Целевая аудитория

Учитывая полиэтиологический характер ПНБ, рекомендации, приведенные в этих руководствах, представляют практическую пользу не только для гинекологов, но и для специалистов других медицинских направлений (генетика, психотерапия, лабораторная медицина, гематология, общая медицинская практика и т.п.). При этом целевой популяцией пациентов являются семейные пары, а не только женщины с ПНБ.

II. Методология

Основные принципы

Принимая во внимание сложность биологических процессов, лежащих в основе ПНБ, а также существенные различия в данных исследований, проведенных с целью изучения основных механизмов развития ПНБ, неопределенность в отношении оптимальных индивидуальных схем диагностики и лечения пациенток с подобной патологией является широко распространенной проблемой современности. В связи с этим, а также для улучшения качества оказания медицинской помощи, информация о соответствующих диагностических и терапевтических процедурах, приведенная в этом документе, основана исключительно на данных доказательной медицины, а уровень руководств был обновлен до S2k. Разумеется, рекомендации по ведению пациенток с ПНБ должны служить основой для принятия решений

при мультидисциплинарных подходах к диагностике и лечению.

Оценка рекомендаций

Поскольку при подготовке данных руководств не было проведено систематического поиска, отбора и оценки доказательной базы, уровень доказательности обсуждаться не будет, а оценка рекомендаций соответствует алгоритму, приведенному в таблице 1.

Заявление

Описание экспертных заключений, которые не несут рекомендательный характер и являются простой констатацией факта, следует рассматривать не более как «сообщение», поскольку определить их уровень доказательности не представляется возможным.

Достижение консенсуса и определение его уровня

Междисциплинарная группа проводила оценку всей изложенной в руководствах информации на трех согласовательных заседаниях, организованных в рамках конференций (г. Мюнхен, Германия, 20 апреля, 6 июня и 19 сентября 2017 г.). В процессе достижения формального консенсуса все участники дали согласие на публикацию изложенных в документе заявлений и рекомендаций. При составлении руководства «Привычное невынашивание беременности: диагностические и терапевтические методики» (2018) особое внимание уделялось уже существующим одноименным руководствам (составленным в 2006 г. и пересмотренным в 2008 и 2013 гг.), а также рекомендациям Европейского общества репродуктологии и эмбриологии человека (ESHRE, 2017), Королевской и Американской коллегии акушеров и гинекологов (RCOG, 2011; ACOG, 2002), а также Американского общества репродуктивной медицины (ASRM, 2012). Все присутствующие уполномоченные лица во время структурированного принятия решений относительно установленного консенсуса (уровень S2k/S3) участвовали в голосовании, согласно которому определялась степень согласия с каждым конкретным пунктом рекомендаций (табл. 2).

Таблица 1. Оценка рекомендаций согласно соответствующей значимости	
Описание рекомендации	Значимость применения
Сильная рекомендация, строго обязательная	Необходимая
Рекомендация, умеренно обязательная	Желательная
Открытая рекомендация, не обязательная	Возможная

Таблица 2. Классификация степени согласия		
Значение	Степень согласия	Степень согласия по количеству проголосовавших
+++	Полное согласие	>95%
++	Согласие	75-95%
+	Согласие большинства	50-75%
-	Отсутствие согласия	<50%

Таблица 3. Вероятность повторных случаев потери беременности в зависимости от возраста матери и количества предшествующих случаев невынашивания беременности в анамнезе (A.M. Nybo-Andersen, J. Wohlfahrt, P. Christens et al., 2000)				
Предшествующие случаи невынашивания	Риск повторной потери беременности			
	25-29 лет	30-34 года	35-39 лет	40-44 года
1	≈15%	≈16-18%	≈21-23%	≈40%
2	≈22-24%	≈23-26%	≈25-30%	≈40-44%
≥3	≈40-42%	≈38-40%	≈40-45%	≈60-65%

Экспертный консенсус

Результаты голосования, как и вся информация, принятая к рассмотрению экспертного совета, относится исключительно к данному руководству, т.е. в отношении результатов предшествующих систематических обзоров литературы (S2k) и заключений, не имеющих доказательной базы (S2e/S3), определение степени согласия не проводилось. Термин «экспертный консенсус» является синонимом определений «надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice – GCP) и «клиническая точка согласия» (Clinical Consensus Point – CCP), используемых в других клинических рекомендациях.

III. Рекомендации

Введение

Сегодня консультация и лечение семейных пар с ПНБ представляет собой серьезную диагностическую и терапевтическую проблему. В первую очередь это объясняется тем, что, несмотря на немногочисленные данные о возможных причинах, у большинства пациенток с ПНБ не выявляются никакие факторы риска.

Терминология и распространенность

В соответствии с международной классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1976), термин «потеря беременности» означает прерывание беременности на сроках от зачатия до 24-й недели гестации либо потерю плода с массой тела <500 г. В свою очередь, при трех и более последовательных случаях потери беременности на сроках до 20-й недели гестации диагностируется ПНБ.

По данным за 2005 год, ПНБ встречается примерно у 1-3% супружеских пар репродуктивного возраста (B. Carrington, G. Sacks, L. Regan, 2005). Тем не менее в некоторых литературных источниках предлагается рассматривать ПНБ как два последовательных выкидыша (ASRM, 2012). Соответственно, показатель распространенности ПНБ при этом составит уже около 5% (R. Rai, L. Regan, 2006).

В данных руководствах в качестве основы для приведенных диагностических и терапевтических рекомендаций было принято решение использовать классификацию ВОЗ (≥3 последовательных случаев потери беременности).

Следует отметить, что риск повторной потери беременности у каждой женщины может отличаться, что связано с целым рядом различных факторов, к которым прежде всего следует отнести возраст пациентки и количество случаев невынашивания беременности в анамнезе. Данные ретроспективного анализа случаев ПНБ в соответствии с описанными выше факторами риска приведены в таблице 3.

Диагностика и устранение факторов риска

1. Модификация образа жизни

1.1. Стресс

Данные некоторых исследований указывают на возможную взаимосвязь сильного стресса во время беременности с повышением риска ее потери. В одном из таких исследований, в котором приняли участие 85 женщин, было определено, что именно женщины с ПНБ (45 пациенток) во время беременности переживали сильный стресс, в то время как в группе контроля (40 женщин с успешными исходами беременности) ни одна из участниц об этом не сообщала (W. Li, J. Newell-Price, G.L. Jones et al., 2012). В другом исследовании с участием уже 301 женщины с ПНБ (с ≥3 последовательными случаями потери беременности), это взаимосвязь была также подтверждена (A.M. Kolte, L.R. Olsen, E.M. Mikkelsen et al., 2015). Однако, учитывая малый размер выборки и недостаточное количество клинических данных, говорить о достоверном влиянии стресса на повышение риска ПНБ пока еще рано.

1.2. Употребление кофе

В нескольких обсервационных исследованиях авторы уже указывали

Продолжение на стр. 48.

Привычное невынашивание беременности: диагностические и терапевтические методики

Руководства Немецкого, Австрийского и Швейцарского обществ гинекологии и акушерства (DGGG, OEGGG и SGGG, от 6 марта 2018 г.)

Продолжение. Начало на стр. 47.

на наличие дозозависимой взаимосвязи между употреблением кофе и потерей беременности (D.C. Greenwood, N. Alwan, S. Boylan et al., 2010). Так, в большом случай-контроль исследовании было продемонстрировано, что употребление кофе может стать причиной потери беременности на ранних сроках (N. Mäsonochie, P. Doyle, S. Prior et al., 2007). В другом ретроспективном случай-контроль исследовании авторам удалось подтвердить гипотезу об увеличении риска ПНБ при употреблении кофе как в прекоцепционном периоде, так и на ранних сроках беременности, но они не смогли установить линейную корреляцию объема употребляемого напитка и риска ПНБ (E.M. Stefanidou, L. Caramellino, A. Patriarca et al., 2011).

1.3. Курение и злоупотребление алкоголем

На сегодняшний день достоверно известно о негативном влиянии курения на акушерский и неонатальный исход, что, как правило, проявляется посредством развития целого ряда осложнений: внематочная беременность, замершая беременность, преждевременные роды, низкая масса плода при рождении, врожденные пороки развития. Поэтому отказ от курения является одной из основных рекомендаций для каждой женщины, планирующей беременность (L.W. Leung, G.A. Davies, 2015). К сожалению, еще не известно, как именно курение или отказ от него может повлиять на частоту ПНБ, а имеющиеся данные весьма неоднозначны.

С одной стороны, как показали результаты ретроспективного исследования, в котором приняли участие 326 пациенток с ПНБ и 400 женщин, успешно родивших хотя бы один раз, даже пассивное курение может значительно увеличивать риск ПНБ (B.Y. Zhang, Y.S. Wei, J.M. Niu et al., 2010). С другой стороны, в своем исследовании A.J. Wilcox и соавт. (1990) пришли к выводу, что курение, употребление кофе или алкоголя (в разумных объемах) матерью во время беременности не влияет на увеличение риска ПНБ.

Что же касается количества выкуренных сигарет в день и риска потери беременности, то этот вопрос стал основной целью для изучения в исследовании S.A. Venners и соавт. (2004). Как показали результаты, из всех 526 семейных пар, принявших участие в исследовании, наибольший риск потери беременности на ранних сроках был зарегистрирован среди заядлых курильщиц

(>20 сигарет в день). В то же время было отмечено, что показатели риска в этой группе женщин были значительно выше даже в сравнении с группой «умеренных» курильщиц (<20 сигарет в день).

2. Генетические факторы

2.1. Хромосомные аномалии

Эмбриональные или фетальные хромосомные аномалии являются наиболее частыми причинами самопроизвольного аборта (M.Y. Laurino, R.L. Bennett, D.S. Saraiya et al., 2005; C. Robberecht, A. Pexsters, J. Deprest et al., 2012). При этом чем раньше прервалась беременность, тем выше вероятность, что она была вызвана хромосомной аномалией (M. Goddijn, N.J. Leschot, 2000). Следует также отметить, что степень риска возникновения такого нарушения, как трисомия, развивающегося вследствие хромосомных aberrаций, увеличивается с возрастом матери. Чаще всего потеря беременности бывает связана с трисомией по 16-й хромосоме, реже — по 22-й. Что же касается триплоидии, то эта хромосомная аномалия встречается примерно у 15% плодов с цитогенетическими нарушениями. В свою очередь, моносомия по X-хромосоме является основной причиной потери беременности в первом триместре в 20% случаев. В отличие от трисомии, риск возникновения моносомии, полиплоидии или структурных хромосомных мутаций не зависит от возраста матери (T. Philipp, K. Philipp, A. Reiner et al., 2003). Согласно данным статистики, сбалансированные хромосомные аномалии отмечаются в среднем у 4-5% семейных пар, у которых ранее были зарегистрированы ≥2 случаев потери беременности. Аномалии несбалансированного типа, как сообщают некоторые литературные источники, обнаруживаются в 1% случаев как во время пренатальной диагностики, так и после родоразрешения (M.T. Franssen, J.C. Korevaar, N.J. Leschot et al., 2005; M.T. Franssen, J.C. Korevaar, F. van der Veen et al., 2006).

Рекомендации, пункт 2.E1

Экспертный консенсус

Степень согласия ++

Проведение цитогенетического анализа — обязательное условие ведения пациенток с ПНБ. При этом наиболее целесообразным подходом к диагностике является хромосомный анализ обоих родителей: на этапе прекоцепционной подготовки либо во время беременности посредством изучения тканей, взятых у плода

Следует отметить, что проведение стандартного хромосомного анализа тканей плода предыдущей невыношенной беременности является невозможным в 18% случаев, а применение метода Array-CGH (анализ массива данных сравнительной геномной гибридизации) — в 5%. Тем не менее проведение молекулярно-цитогенетического анализа по методике Array-CGH позволяет выявлять дополнительные хромосомные аномалии только в 5% случаев. Поэтому на сегодняшний день его не следует рассматривать в качестве рутинного метода диагностики основных причин потери беременности (M.M. van den Berg, M.C. van Maarle, M. van Wely et al., 2012).

Рекомендации, пункт 2.E2

Экспертный консенсус

Степень согласия +++

В случае обнаружения структурных хромосомных аномалий по результатам анализа тканей плода предыдущей невыношенной беременности цитогенетическое обследование должно быть проведено у обоих родителей. При этом семейная пара в обязательном порядке должна быть проинформирована о полученных результатах в ходе консультации с компетентным специалистом в вопросах генетики или врачом надлежащей квалификации в соответствии с национальными правовыми нормами

Рекомендации, пункт 2.S1

Экспертный консенсус

Степень согласия ++

В случае выявления сбалансированной хромосомной aberrации у одного из родителей риск последующих случаев невынашивания беременности или рождения ребенка с врожденными пороками развития на фоне генетических нарушений имеет прямую зависимость от количества вовлеченных хромосом. Это всегда следует учитывать в случае выбора метода пренатальной диагностики при любой последующей беременности у такой семейной пары

2.2. Моногенные заболевания

Наличие генетических заболеваний, связанных с доминантным геном и сцепленных с X-хромосомой (часто являются летальными для плода мужского пола), также ассоциировано с высоким риском потери беременности. Впрочем, заболевания, характеризующиеся тяжелыми пороками развития и связанные с ауто-сомно-доминантным и рецессивным геном, также довольно часто выступают в роли основной причины внутриутробной гибели плода. В обоих случаях при исследовании плода следует проводить не только генетический анализ, но и патогенетическое обследование, особенно если одно из перечисленных генетических нарушений не было выявлено в ходе пренатальной диагностики.

Рекомендации, пункт 2.E3

Экспертный консенсус

Степень согласия ++

Если есть признаки, указывающие на моногенное заболевание как основную причину потери беременности, при консультации пар с ПНБ на этапе прегравидарной подготовки необходимо провести генетическое исследование

2.3. Результаты исследований

Как показывают результаты многочисленных исследований, наличие генетических нарушений у матери, отца или у плода, по-видимому, может оказывать влияние на повышение риска потери беременности, однако их воздействие следует считать незначительным (N. Perez, S. Ostojic, M. Kapovic et al., 2017).

Рекомендации, пункт 2.E4

Экспертный консенсус

Степень согласия +++

Молекулярно-генетический анализ вариантов генов, приведенный в проанализированных нами исследованиях, не рекомендован к выполнению у пар с ПНБ

2.5. Терапевтические возможности

Очевидно, что на сегодняшний день не существует доступных методов устранения основных причин генетических нарушений. Кроме того, в литературных источниках и медицинских базах отсутствуют данные, подтверждающие предположение, что проведение преимплантационной генетической диагностики в клинике экстракорпорального оплодотворения позволяет увеличить число случаев успешного исхода беременности (рождение здорового ребенка) у пациенток с ПНБ в сравнении женщинами, у которых имела место спонтанная беременность. Это же касается семейных пар с подтвержденным риском ПНБ на фоне наличия сбалансированной хромосомной aberrации у одного из родителей. При этом ни в одном из авторитетных руководств (ESHRE, RCOG, ASRM) не указывается целесообразность проведения преимплантационной генетической диагностики всем семейным парам с ПНБ.

Рекомендации, пункт 2.E5

Экспертный консенсус

Степень согласия +++

Преимплантационную генетическую диагностику как средство предупреждения риска прерывания беременности не рекомендуется проводить семейным парам, у которых до этого не было выявлено хромосомных аномалий или моногенных заболеваний

Перевел с англ. **Антон Вовчек**

Продолжение в следующем номере.





НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ обновила Международную классификацию болезней

18 июня Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила новую, 11-ю, версию своей Международной классификации болезней (МКБ-11). МКБ служит основой для отслеживания тенденций и ведения статистики в области здравоохранения во всем мире и содержит примерно 55 тыс. уникальных кодов травм, болезней и причин смертности. Благодаря ей специалисты здравоохранения всей планеты имеют общий язык, позволяющий им обмениваться информацией по вопросам здоровья.

«МКБ – продукт, которым ВОЗ по праву гордится, – отметил Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус. – Она дает нам возможность понимать многообразие причин, по которым люди болеют и умирают, и принимать меры для предотвращения страданий и спасения жизней».

МКБ-11, подготовка которой продолжалась свыше десяти лет, отличается от предыдущих версий целым рядом важных улучшений. Она впервые выходит в полностью электронном виде и имеет гораздо более удобный для читателя формат. Кроме того, в ее составление внесло вклад беспрецедентное число работников здравоохранения, которые участвовали в совместных совещаниях и выдвигали свои предложения. Группа по МКБ при штаб-квартире ВОЗ получила более 10 тыс. предложений о внесении изменений в Классификацию.

МКБ-11 будет представлена для принятия государствами-членами на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019-го и вступит в силу 1 января 2022 года. Данный выпуск носит предварительный и ознакомительный характер и позволит странам выработать планы по использованию новой версии, осуществить ее переводы и провести общенациональную подготовку специалистов здравоохранения.

Новая МКБ отражает прогресс в медицине и достижения научной мысли. Так, коды, касающиеся устойчивости к противомикробным препаратам, теперь больше соответствуют критериям Глобальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). МКБ-11 также позволяет более эффективно регистрировать данные, касающиеся безопасности в области здравоохранения, и, соответственно, идентифицировать и предупреждать нежелательные события, которые могут наносить вред здоровью, например небезопасные методы работы в больницах.

В новую МКБ также вошли новые главы; например, глава, посвященная сексуальному здоровью, объединяет расстройства, которые раньше были отнесены к другим категориям (например гендерное несоответствие указывалось в категории психических расстройств) или описывались иначе. В раздел аддиктивных расстройств было добавлено игровое расстройство.

МКБ-11 составлена в увязке с принятыми ВОЗ международными непатентованными наименованиями фармацевтической продукции и может использоваться для целей регистрации онкологических заболеваний. МКБ-11 была разработана для использования на большом количестве языков: центральная многоязычная платформа обеспечивает использование функциональных возможностей и представление данных на всех языках, на которые осуществлен перевод. Пользоваться МКБ-11 помогают таблицы перехода с МКБ-10 и обратно. ВОЗ будет содействовать странам в процессе подготовки к применению МКБ-11.

ВОЗ представила Глобальный план действий по повышению уровня физической активности

4 июня Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус вместе с премьер-министром Португалии Антониу Кошта объявили о новом «Глобальном плане действий ВОЗ по повышению уровня физической активности на 2018-2030 гг.: повышение уровня активности людей для укрепления здоровья в мире».

Каждый пятый взрослый человек в мире и каждые четыре из пяти подростков (11-17 лет) недостаточно физически активны. Регулярная физическая подготовка имеет ключевое значение для профилактики и лечения неинфекционных заболеваний (НИЗ), таких как болезни сердца, инсульт, диабет, рак молочной железы и толстой кишки. НИЗ являются причиной 71% всех смертельных исходов в мире, включая 15 миллионов случаев смерти ежегодно среди людей в возрасте от 30 до 70 лет.

План действий содержит меры, с помощью которых страны могут сократить масштабы малоподвижного образа жизни среди взрослых людей и подростков на 15% к 2030 году. Он содержит 20 рекомендаций в области политики, которые направлены на формирование физически более активного общества путем улучшения окружающей среды и условий для людей всех возрастов и с разными способностями, что позволит уделять больше времени ходьбе, езде на велосипеде, спортивным занятиям, активному отдыху, танцам и играм.

Кроме того, план призывает поддерживать, в частности, специальную подготовку работников здравоохранения и других специалистов, укрепление систем данных, а также использование цифровых технологий. Т.А. Гебрейесус также отметил: «Для того чтобы стать физически активным, не нужно быть профессиональным спортсменом. Для положительных сдвигов можно подниматься по лестнице, а не на лифте. Или же ходить пешком, или использовать велосипед вместо того, чтобы ехать в соседнюю булочную на машине. Такой ежедневный выбор может помочь нам сохранить здоровье. А руководители должны способствовать тому, чтобы сделать это было просто».

Для содействия национальным усилиям по выполнению данного плана ВОЗ объявляет об информационно-разъяснительной кампании «За физическую активность: для всех, везде и всегда». Эта новая инициатива, выдвинутая в прославленном Cidade do Futebol (Городе футбола) Португальской футбольной ассоциацией, призывает правительства и городские власти способствовать повышению уровня физической активности и укреплению здоровья людей. Она проводится вслед за состоявшимся в Женеве 20 мая, накануне Всемирной ассамблеи здравоохранения, мероприятием «От слов к делу – шагай смело», в котором приняло участие более 4 тыс. человек с целью привлечь внимание к тому, что движение и физическая активность способствуют укреплению здоровья.

Недостаточный уровень физической активности – это не только проблема области здравоохранения. С ним также связаны огромные финансовые издержки. По оценкам, глобальные расходы, связанные с недостаточной физической активностью, исчисляются в 54 миллиарда долларов США в виде прямых затрат на медицинскую помощь, из которых 57% несет государственный сектор, и еще 14 миллиардов долларов США в связи со снижением производительности труда.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Подготовила **Ольга Татаренко**

Media.med

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю
«ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ. З НАГОДИ 70-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ ХМЕЛЬНИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ»

7-8 вересня 2018 року

ОРГАНІЗАТОРИ:

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Хмельницька обласна державна адміністрація
Управління охорони здоров'я Хмельницької області
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний Інститут Раку

Місце проведення:

конференц-зала готелю "Клеопатра"

Адреса:

м. Кам'янець-Подільський, вул. Татарська, 19.

Наукова тематика конференції:

1. Сучасні тенденції в діагностиці злоякісних пухлин грудної залози
2. Сучасні методи лікування пухлин грудної залози (хірургічне, хіміотерапія, гормонотерапія, таргетна терапія, радіотерапія)
3. Діагностика та лікування спадкового раку грудної залози
4. Циркуючі пухлинні клітини, роль в діагностиці та лікуванні РГЗ. Гормонотерапія РГЗ. Her2neu позитивний РГЗ, три негативний РГЗ.
5. Лікування метастатичного РГЗ.
6. Органозберігаючі операції, края резекції, сторожеві лімфовузли.
7. Імуноонкологія в лікуванні меланобластоми шкіри, пухлин грудної залози, ШКТ, легень.

До участі в конференції запрошуються лікарі - онкологи, хірурги, керівники структурних підрозділів та закладів охорони здоров'я з регіонів, науковці з провідних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України

З питань поселення звертайтеся в адміністрацію готеля:

тел. +38 (03849) 9-16-52 моб. +38(067) 380-54-04 e-mail: hotel@kleopatra-kp.com

Сайт: www.kleopatra-kp.com

А також, в разі необхідності, до оргкомітету - +380980439606

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!

+38 044 374 50 65

E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua

Т.Ф. Татарчук, член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **К.Д. Дейнюк**, лікар-інтерн кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика; **О.В. Занько**, **Т.І. Юско**, відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **В.О. Тарнопольська**, лікар акушер-гінеколог Житомирського перинатального центру

Вітамін D-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінки

Властивості вітаміну D є однією з найбільш обговорюваних та вивчених тем у сфері захворювань кісткового та мінерального метаболізму у світі. Як стверджує провідний експерт у цій галузі, професор Бостонського університету (США) Майкл Холік, вітамін D був надзвичайно важливим фактором еволюції хребетних у той час, коли амфібії вийшли з води на сушу, приблизно 385 млн років тому. Його продукувала одна з найбільш ранніх форм життя – фітопланктон, тому вітамін D можна вважати однією з найдавніших біологічно активних речовин. За останні майже сто років механізми обміну цього вітаміну, а також роль різних ферментів, активних та неактивних метаболітів і рецепторів вітаміну D стали добре відомими та зрозумілими. Завдяки цьому відкрилося поле для дослідження мультиорганичних ефектів вітаміну D.

Історія відкриття вітаміну D

1919 рік. Лікар сер Едвард Мелланбі шляхом спостережень зрозумів, що рахіт є хворобою, пов'язаною з харчовою недостатністю. Він годував собак традиційною для шотландців їжею (переважно вівсянкою) та ненавмисне утримував їх без доступу до сонячного світла. У результаті у них розвинулись симптоми рахіту, подібні до тих, які спостерігаються у людини. Е. Мелланбі, вважаючи, що причиною разючих змін є недостатність вітаміну А, який на той час вже був добре відомим, годував собак печінкою тріски – і отримав очікуваний результат.

Для того щоб перевірити, чи саме вітамін А є фактором розвитку рахіту, послідовник Е. Мелланбі Е. Мак-Коллум пропускав кисень через печінку тріски, таким чином руйнуючи вітамін А. Споживання обробленої таким способом печінки не забезпечувало одужання та не запобігало розвитку ксерофтальмії та недостатності вітаміну А, однак було ефективним у лікуванні рахіту. Таким чином, було встановлено, що фактор, який може вилікувати рахіт, є вітаміном, і його назвали «вітамін D».

1920 рік. Німецький лікар Гульдчинський виявив, що діти, які хворіють на рахіт, одужують у результаті дії сонячного чи штучного ультрафіолетового опромінення. Професор Гаррі Стінбок з Вісконсинського університету одночасно з Гульдчинським проводив експерименти на козах, що продемонстрували залежність балансу кальцію від сонячного опромінення.

1924 рік. Біллс досліджує різні види риби щодо вмісту вітаміну D.

1930 рік. Драммонд та Пюнтер підтвердили наявність вітаміну D у фіто- та зоопланктоні. Ці організми є їжею для риби, що накопичують вітамін D у жирі. Риби поїдають тюленів, тюленів – кити, таким чином із кожною ланкою харчового ланцюга збільшується концентрація вітаміну D. Масове полювання на тюленів та китів заборонене законом, тому жирні сорти риби є оптимальним джерелом вітаміну D.

1932 рік. Аск'ю виділив вітамін D₂ з ергостеролу (стероїду клітинної мембрани грибів ріжків).

1935 рік. Віндаус і Бок виділили та ідентифікували 7-дигідроcholesterol та вітамін D₃.

1938 рік. Ніколайсен відкрив, що вітамін D індукуює всмоктування кальцію в тонкому кишечнику.

1979 рік. Стампф визначив, що більшість тканин організму містять вітамін D.

Це відкриття було відправним пунктом пошуку не тільки кальцевих (класичних), а й неklasичних ефектів вітаміну D.

Актуальність проблеми

Дефіцит вітаміну D зустрічається у представників усіх рас, незалежно від географічних широт проживання, і є найбільш поширеною нутриційною недостатністю у світі. 81,8% українців мають дефіцит вітаміну D, 13,6% – недостатність і лише 4,6% – нормальний рівень вітаміну D у сироватці крові. Ці дані, опубліковані у 2014 році проф. В.В. Поворознюком, не втрачають своєї актуальності й дотепер.

У 2012 році у м. Варшава відбулася науково-практична конференція «Вітамін D – мінімум, максимум, оптимум» за участю науковців із різних країн світу, на якій вирішували питання щодо затвердження рекомендованих профілактичних та лікувальних доз вітаміну D для населення країн Центральної Європи (табл. 4 і 5). На цій конференції також було запропоновано оцінку рівня вітаміну D у сироватці крові (табл. 1.)

Вітамін D відіграє важливу роль у процесах функціонування організму жінки від ембріональної стадії до глибокої старості. Недостатність та дефіцит цього вітаміну у кожний період життя супроводжується розвитком дисметаболических розладів, підвищенням кардіоваскулярного ризику та ризику розвитку злоякісних пухлин ендометрія, молочної залози, яєчників, товстого кишечника та інших гіперпроліферативних захворювань. Існують дослідження, що підтверджують зв'язок між дефіцитом вітаміну D і функціонуванням головного мозку та процесами старіння.

	Рівень 25(OH)D ₃ у сироватці крові	
	нг/мл	нмоль/л
Дефіцит	<20	<50
Субоптимальний рівень (недостатність)	20-30	50-75
Оптимальний рівень (цільовий статус)	30-50	75-125
Високий рівень	50-100	125-250
Небезпечний рівень	>100	>250

Особливо чутливими до недостатності вітаміну D є такі групи жінок:

- дівчатка на грудному вигодовуванні;
 - жінки старшого віку (їхня шкіра нездатна синтезувати достатню кількість вітаміну D, окрім цього, з віком скорочується час перебування на свіжому повітрі, особливо в містах);
 - особи з темною шкірою (насиченість шкіри меланіном може знижувати синтез вітаміну D на 99%; Clemens et al., 1982);
 - жінки, які мають обмежену експозицію сонячним світлом (представниці певних релігій та професій, а також ті, хто проживає у північних широтах);
 - особи, які мають захворювання, що супроводжуються порушенням засвоєння ліпідів (хвороби кишечника та печінки);
 - жінки з індексом маси тіла (ІМТ) >30 (в осіб із надмірним вмістом жирової клітковини в організмі вітамін D, що надходить з їжею та препаратами, депонується переважно у жировій тканині).
- Наразі завдяки просвітницькій роботі щодо проблеми меланоми та сучасним тенденціям збереження молодості шкіри багато жінок використовують сонцезахисні косметичні засоби не тільки у весняно-літній період, а й протягом року, що також знижує синтез вітаміну D у шкірі. Існують дані, що лосьйон проти засмаги чи денний крем із сонцезахисним фактором (Sun Protection Factor – SPF) 8 та 15 скорочує продукцію клітинами шкіри вітаміну D на 97,5 та 99,9% відповідно (Matsuoka et al., 1987). Також, незважаючи на розробку рецептур фортифікованих продуктів (хліба, кисломолочної продукції, борошна та круп), в Україні досі немає масового виробництва, яке б задовольняло потребу населення у харчовому вітаміні D. Продукти, які природно

Продукт	Вміст вітаміну D
Печінка тріски в олії	400-1000 МО/ст. ложка
Лосось дикий	600-1000 МО/100 г
Оселедець в олії	800 МО/100 г
Ячний жовток	20-50 МО/1 жовток
Твердий сир	7-28 МО/100 г
Коров'яче молоко	0,4-1,5 МО/100 мл
Молочні каші	60-80 МО/100 мл



Т.Ф. Татарчук

містять велику кількість цього вітаміну (печінка тріски, дикий лосось), недостатні пересічному громадянину для щоденного вживання, а інші вітаміновмісні продукти (вершкове масло, сметана, яєчні жовтки, твердий сир) можуть негативно впливати на енергетичний обмін та підвищувати кардіоваскулярний ризик (табл. 2). Ці негативні фактори стосуються майже кожного жителя України, створюючи умови для епідемії дефіциту вітамінів.

Метаболізм вітаміну D

Як відомо, існують два прекурсори активного вітаміну D – вітамін D₃ (холекальциферол) та D₂ (ергокальциферол). Вітамін D₃ синтезується у шкірі під час опромінення ультрафіолетом. Сонячні промені ультрафіолетової частини спектра (довжина хвилі 290-315 нм) проникають у шкіру та ізомеризують 7-дигідроcholesterol у превітамін D₃, який потім шляхом фотолізу конвертується у вітамін D₃. Цей вітамін також містять продукти та харчові добавки. Вітамін D₂ надходить в організм тільки з продуктами харчування, і на його синтез сонячне опромінення не впливає.

Обидва попередники вітаміну D₃, потрапляючи у кров'яне русло, з'єднуються з вітамінозв'язуючим протеїном (VDBP), який транспортує вітамін D у печінку. У гепатоцитах відбувається конвертація вітаміну D 25-гідроксилазою у 25-гідроксивітамін D – 25(OH)D (кальцидіол), який є основною циркулюючою формою вітаміну D і біомаркером D-статусу. Кальцидіол вважається біологічно неактивним та потребує перетворення 1α-гідроксилазою у біологічно активну форму – 1,25(OH)₂D (кальцитріол) – у внутрішній мембрані клітин проксимальних каналців нирок та в інших тканинах. Активність 1α-гідроксилази модулюється паратгормоном і фактором росту фібробластів. Гідроксиляція і 25(OH)D, і 1,25(OH)₂D у 24,25(OH)₂D₃

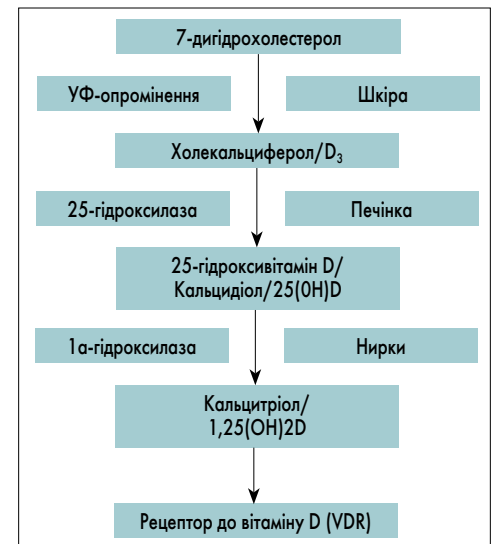


Рис. 1. Метаболізм вітаміну D

та 1,24,25(OH)D₃ є основним механізмом та першим кроком на шляху інактивації метаболітів вітаміну D, що відбувається за участю усіх клітин-мішеней (рис. 1).

На сьогодні доведено, що практично всі тканини організму експресують VDR (рецептори до вітаміну D) та виявляють 25(OH)-1α-гідроксилазну активність (кодується геном *CYP27B1*), а отже, існує можливість синтезу 1,25(OH)2D поза нирками. Експресія екстрауренального *CYP27B1* не залежить від впливу кальцію та, на відміну від ниркового, регулюється специфічними факторами, які включають сигнальні молекули запальної відповіді. Окрім цього, екстрауренальні тканини мають здатність катаболізувати 1,25(OH)2D шляхом експресії гена *CYP24A1*. Цей важливий механізм зменшує ауто- та паракринні сигнали 1,25(OH)2D і потенційний вплив локально синтезованого гормону на циркуляцію активної форми вітаміну D, знижуючи ризик розвитку гіпервітамінозу. Поза нирками ауто- та паракринну дію 1,25(OH)2D регулюють залежно від доступності 25(OH)D тканинні регуляторні фактори під анаболічно-катаболічним впливом генів *CYP27B1* і *CYP24A1*.

На доповнення до добре вивченого впливу на кальцієво-фосфатний метаболізм та мінералізацію кісткової тканини вказані механізми пояснюють плейотропну дію вітаміну D на різні органи і тканини (табл. 3).

Відомо, що локальна продукція 1,25(OH)2D супроводжується його з'єднанням із рецептором VDR і відповідає за регуляцію приблизно 2000 генів, які беруть участь у багатьох метаболічних процесах. Таким чином проявляється більшість «некальцієвих» властивостей вітаміну D. Існують докази, що 1,25(OH)2D не тільки модулює клітинний ріст та диференціацію, а й стимулює імунну систему (продукцію β-дефенсину і кателіцидину та модуляцію продукції протизапальних цитокінів IL-4, IL-5). Додатково він стимулює синтез інсуліну та активність лімфоцитів. Ці дані пояснюють більшість ефектів вітаміну D та їх асоціацію зі зниженням факторів ризику розвитку багатьох хвороб.

Вплив вітаміну D на репродуктивний стан жінки

Розглянемо детальніше вплив вітаміну D на репродуктивний стан жінки у різні періоди її життя – у дитячому віці, віці менархе та підлітковому, репродуктивному та у періоді менопаузи.

Дитячий та підлітковий вік

Пубертат – це час стрімких і драматичних змін, протягом якого дитячий організм, проходячи послідовні стадії, досягає репродуктивної зрілості. Окрім генетичних факторів, загальновідомим є вплив зовнішнього середовища на становлення менархе. Крім залежності від кліматичної зони та соціоекономічних

факторів, становлення менархе пов'язане зі статусом вітаміну D. Вважається, що недостатність вітаміну D асоційована з розвитком ожиріння у дітей і, як наслідок, є чинником раннього пубертату та розвитку інсулінорезистентності (IP) (рис. 2). Біомеханізм цього зв'язку потенційно може реалізовуватися шляхом активації гормонів жирової тканини. Деякі дослідження свідчать про негативну асоціацію вітаміну D та концентрації гормону жирової тканини лептину, але дотепер невідомо, чи можуть лептин та адипонектин впливати на засвоєння та ефекти вітаміну D.

Враховуючи те, що дисбаланс продукції біологічно активних речовин у жировій тканині потенційно пов'язаний із розвитком онкологічних захворювань, пошук спільного з дефіцитом вітаміну D підґрунтя може дати поштовх у застосуванні вітаміну D як методу ранньої профілактики злоякісних пухлин.

Оскільки рецептори до вітаміну D знайдені у різних частинах головного мозку, у тому числі гіпоталамусі, існує думка, що вітамін D є нейроендокринним регулятором гонадотропної осі. Притаманна підліткам лабільність нервової системи також пов'язана з недостатністю вітаміну D. Дівчата-підлітки, які отримували 50 000 МО вітаміну D на тиждень протягом 9 тижнів, під час опитування демонстрували істотне зменшення ступеня проявів депресивних симптомів за різними шкалами депресії.

На базі Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України та ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» було виконано експериментальне дослідження на 11 самках шурів лінії Wistar. Тварини були розподілені на дві групи: контрольну – інтактні тварини (n=5; рис. 3) і групу тварин, в яких було викликано стан гіповітамінозу D (n=6). У результаті вивчення структури яєчників шурів з експериментальним D-гіповітамінозом у них виявлено морфологічні особливості (рис. 4). Показано, що будова яєчників у разі недостатньої забезпеченості організму вітаміном D характеризується порушенням дозрівання фолікулів, утворенням кіст, відсутністю жовтих тіл, перебудовою судинного компонента і склерозуванням строми. Отримані дані свідчать, що дефіцит вітаміну D у шурів у пубертатний період може призводити до порушень гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, а також безпосередньо брати участь у змінах фолікулогенезу, формуванні полікістозного морфотипу яєчників (синдрому полікістозних яєчників – СПКЯ) і розвитку фолікулярних кіст.

Що стосується здоров'я жінок, дефіцит вітаміну D у дитинстві може мати негативні наслідки протягом усього подальшого життя жінки, спричиняючи IP, ожиріння, серцево-судинні та проліферативні захворювання. Встановлено, що лише 50% дівчат віком 9-13 років та 32% дівчат віком 14-18 років отримують достатню кількість вітаміну D – 200 МО, або 5 мг, щоденно. Таким чином, лікар-педіатр, піклуючись про майбутню репродуктивну функцію дівчинки, має звертати увагу на концентрацію вітаміну D у сироватці її крові.

Репродуктивний вік
Синдром полікістозних яєчників. СПКЯ є найпоширенішою ендокринопатією серед жінок репродуктивного віку (частота в популяції становить 5-14%), яка істотно впливає на фертильність, розвиток IP, підвищує кардіометаболічні ризики та ризик розвитку раку ендометрія. Окрім цього, жінок із класичним фенотипом СПКЯ через алопецію, гірсутизм, акне та ожиріння часто турбують проблеми з прийняттям свого тіла, що може призводити до депресивних розладів.

На базі відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» було виконано дослідження, метою якого було визначення статусу вітаміну D у жінок зі СПКЯ. У ньому взяли участь 200 жінок зі СПКЯ, яких розподілили на 3 групи залежно від ІМТ і типу розподілу жирової тканини. За результатами визначення рівня 25(OH)D відзначено зниження середніх концентрацій основного метаболіту вітаміну D у обох групах пацієнток зі СПКЯ порівняно з контрольною. Так, у жінок з андройдним типом ожиріння середній рівень 25(OH)D становив 43,38±4,9 нмоль/л, з гіноїдним – 49,09±5,1 нмоль/л, з нормальною масою тіла – 61,1±5,9 нмоль/л. У практично здорових жінок контрольної групи визначено достовірно вищий рівень 25(OH)D – 67,2±6,2 нмоль/л. У пацієнток зі СПКЯ була висока частота недостатності та дефіциту вітаміну D – 66,2 та 15,3% відповідно. На основі виявленого зв'язку між рівнем вітаміну D та параметрами надмірної маси тіла, такими як ІМТ і окружність талії, встановлено, що недостатність цього вітаміну може бути чинником формування метаболічних порушень, пов'язаних із зазначеною патологією.

Ці дані підтверджують закордонні дослідження, спрямовані на пошук зв'язку між дефіцитом вітаміну D та метаболічним синдромом. Результати крос-секційного дослідження, проведеного серед

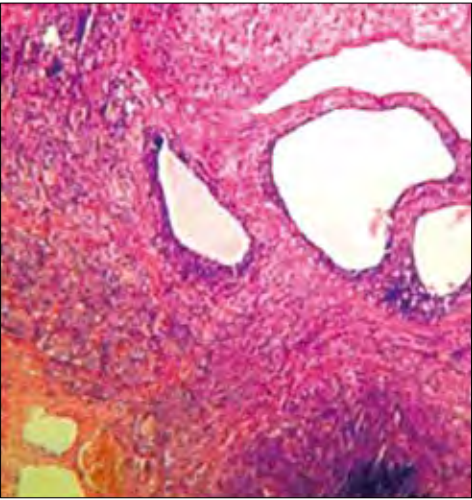


Рис. 3. Яєчник щура контрольної групи

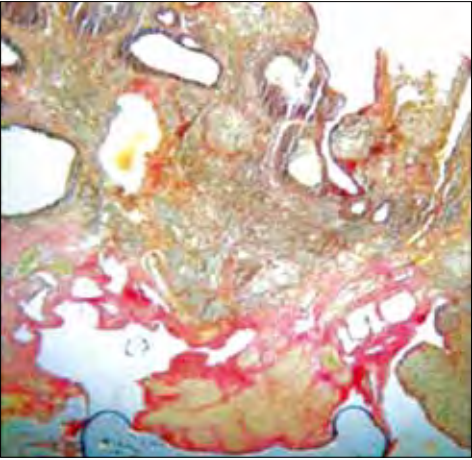


Рис. 4. Яєчник щура з дефіцитом вітаміну D та СПКЯ

індійських жінок, свідчать про те, що гіповітаміноз D дуже поширений у популяції з СПКЯ (9 із 10 жінок мають недостатність). Середній вік досліджуваних жінок становив 28,6±6,3 року, ІМТ – 30,4±6,1, у 80% учасниць дослідження була виявлена IP, що також підтверджує зв'язок дефіциту вітаміну D з ожирінням.

Дані опитувань показують, що молодші жінки схильні нехтувати прийомом препаратів, які містять вітамін D та кальцій. Необхідність задоволення потреби організму в цих речовинах лікар має донести до пацієнтки, тому що недостатність вітаміну D погіршує прояви метаболічних порушень, притаманних СПКЯ, та підвищує кардіоваскулярний ризик.

Запальні захворювання органів малого таза. Заслужовує уваги той факт, що недостатність вітаміну D є фактором розвитку бактеріального вагінозу (БВ) у вагітних. Існують докази, що 95% вагітних із порушенням балансу мікрофлори піхви з підвищенням кількості анаеробних бактерій мають знижений рівень 25(OH)D₃ у сироватці крові, що призводить до збільшення продукції прозапальних цитокінів, простагландинів, фосфоліпази А2 та може спричиняти розвиток хоріоамніоніту, невиношування вагітності та передчасне вилиття навколоплідних вод.

Багатовимірний регресійний логістичний аналіз, проведений у США в 2010 році, свідчить про те, що ризик розвитку БВ залежить від акушерського статусу. У вагітних недостатність вітаміну D пов'язана з БВ, однак у невагітних така залежність спостерігається у жінок-курців.

Препарати холекальциферолу можуть відіграти важливу роль у новій профілактичній та терапевтичній стратегії щодо БВ, а оптимізація пре-концепційної підготовки дозволить запобігти розвитку захворювання у вагітних, а також пов'язаним із ними

Таблиця 3. Властивості вітаміну D	
Класичні ефекти	Некласичні ефекти
Метаболізм кальцію Синтез паратгормону Метаболізм фосфатів Регуляція функції остеобластів та остеокластів	Антипроліферативний Апоптозрегулюючий Регуляція ангиогенезу Антибактеріальний Протизапальний Імуномодулювальний Нормоглікемічний Антидепресивний Анаболічний Ліполітичний Гіпотензивний

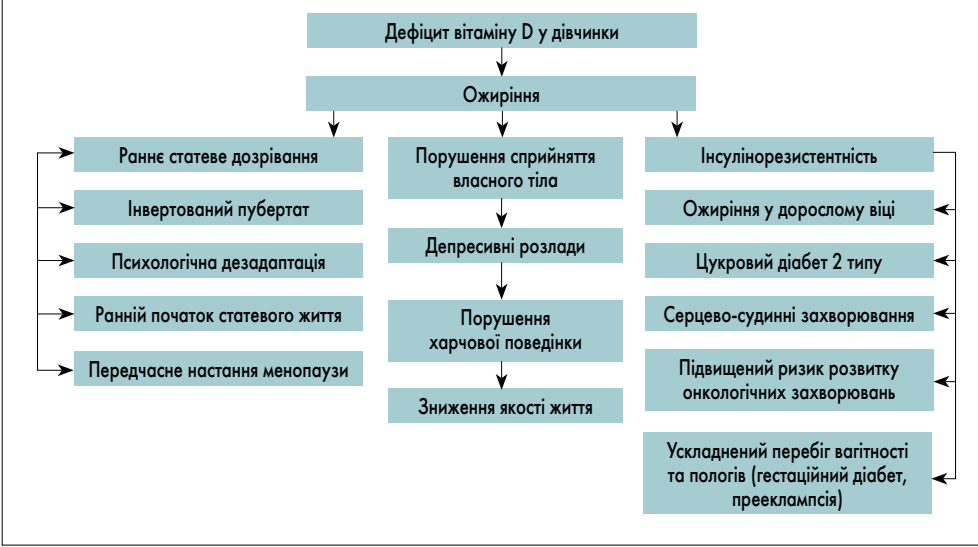


Рис. 2. Вплив дефіциту вітаміну D у дівчинки на розвиток ожиріння та його наслідки

Продовження на стор. 52.

Т.Ф. Татарчук, член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **К.Д. Дейнюк**, лікар-інтерн кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика; **О.В. Занько**, **Т.І. Юско**, відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **В.О. Тарнопольська**, лікар акушер-гінеколог Житомирського перинатального центру

Вітамін D-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінки

Продовження. Початок на стор. 50.

ускладненням вагітності та пологів, таким як передчасне вибиття навколоплідних вод і травматизм тканин плодних шляхів. Позитивний ефект на мікрофлору піхви вітамін D проявляє через індукцію кателіцидину та дефенсину. Вагітні можуть приймати до 6400 МО/добу без негативних наслідків для власного здоров'я та здоров'я плода.

Безпліддя, невиношування вагітності, вагітність, післяпологовий період. Останнім часом проблема післяпологової депресії та пригніченості у вагітних набула широкого розголосу. Навіть очікувана та бажана вагітність може стати для жінки випробуванням. А оскільки в нашому суспільстві побутує думка про те, що молода матір не може відчувати втоми, тривоги, відсутності спорідненості зі своєю дитиною, депресія у жінки лише посилюється.

У проспективному когортному дослідженні, проведеному у 2017 році, встановлено позитивний кореляційний зв'язок між недостатністю вітаміну D у вагітної у I триместрі та розвитком депресивних симптомів. Вищі рівні вітаміну D у жінки у I триместрі вагітності асоційовані зі зниженням ймовірності виникнення депресії на 2%.

Низький рівень вітаміну D у вагітних з ожирінням чи надмірною масою тіла у групі високого ризику розвитку гестаційного діабету асоційований з підвищеним кардіометаболічним ризиком під час вагітності та в післяпологовому періоді. Існує припущення, що цей зв'язок опосередковується високомолекулярним адипонектином та інтерлейкінами жирової тканини.

Тривають дослідження із вивчення впливу вітаміну D на результати запліднення при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій. Жінки з високим вихідним рівнем 25(OH)D₃ мають у 4 рази вищі шанси успішного екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) порівняно з групою жінок із низьким рівнем. Деякі автори пропонують використовувати показник рівня 25(OH)D₃ у фолікулярній рідині як незалежний предиктор успішності циклу ЕКЗ.

До початку XX ст. жінки часто помирали під час пологів через деформацію таза, спричинену рахітом. Рахіт, перенесений у дитинстві, або остеомаліція і недостатність вітаміну D у дорослому віці пов'язані з частотою виконання кесаревих розтинів. У дослідженні, яке тривало з 2005 по 2007 рік, виявлено, що у вагітних із рівнем 25(OH)D₃ <37,5 нмоль/л у 4 рази частіше виникала потреба у кесаревому розтині, ніж у жінок із нормальним рівнем вітаміну D.

Оскільки вагітні є вкрай уразливими до дефіциту вітамінів, особливо якщо вагітність настає на тлі супутньої гінекологічної та соматичної патології, своєчасне визначення його наявності і за необхідності корекція істотно покращать не лише фізичний, а й психологічний стан майбутньої матері.

Патологія молочної залози. Обсерваційні та рандомізовані дослідження свідчать про те, що сталий рівень 25(OH)D₃ від 40 до 60 нг/мл (100-150 нмоль/л) протягом року запобігає приблизно 58 тис. нових випадків раку молочної залози (PM3) та 49 тис. нових випадків колоректального раку щороку, а також 75% смертей від цих захворювань у США та Канаді.

В іншому великому проспективному когортному дослідженні 2017 року встановлено, що у жінок із груп високого ризику (з обтяженим сімейним анамнезом щодо PM3) та з надмірною масою тіла (ІМТ >30) рівень вітаміну D у сироватці крові >38 нг/мл та регулярний прийом препаратів, що містять вітамін D, асоційовані зі зниженим ризиком розвитку PM3 у постменопаузі. Ці результати підтверджують гіпотезу, що препарати вітаміну D можуть бути ефективними у профілактиці PM3.

Достатній рівень вітаміну D вважається фактором захисту від розвитку PM3. Регулярний (>4 рази на тиждень) прийом препаратів вітаміну D більш ефективний за сонячне опромінення, а вживання їжі, збагаченої вітаміном D, знижує ризик розвитку PM3.

Соматичні захворювання. Як відомо, ожиріння є фактором ризику розвитку гіперестрогенії, гіперпластичних процесів ендометрія, як простих, так і атипичних. Окрім цього, надмірна маса тіла є не лише фактором ризику розвитку багатьох захворювань, а й естетичною проблемою, на яку пацієнтки звертають більшу увагу, ніж на стан здоров'я. Негативне сприйняття свого образу (те, що на Заході називають «body image») формує психологічні проблеми та знижує якість життя жінки. У декількох дослідженнях описано взаємозв'язок між вітаміном D та жировою тканиною: вважається, що ожиріння є фактором ризику розвитку недостатності вітаміну D та, навпаки, дефіцит вітаміну D є кофактором патогенезу ожиріння. Застосування препаратів холекальциферолу у комплексі з програмами зменшення маси тіла значно покращує чутливість тканин до інсуліну у практично здорових людей з ожирінням. Така комбінація є зразком персоналізованого підходу в веденні інсулінорезистентних пацієнтів з ожирінням.

Вітамін D чинить численні ефекти, які позитивно впливають на стан серцево-судинної системи, у тому числі регуляцію ренін-ангіотензинової системи, секрецію інсуліну, модуляцію запальних процесів, а також антиангіогенний ефект. Зі зниженням рівня вітаміну D з 60 до 20 нмоль/л підвищується кардіоваскулярний ризик. Недостатність вітаміну D асоційована з розвитком дисліпідемії.

Масштабне крос-секційне дослідження, в учасниць якого вимірювали рівень вітаміну D та маркери кардіоваскулярного ризику – гомоцистеїн (Hcy), високочутливий С-реактивний протеїн (hs-CRP), цистатин С, креатинін, γ-глутамілтрансферазу (GGT), сечову кислоту та гемоглобін A1c (HbA1c), – показано, що недостатність вітаміну D

пов'язана з підвищеними рівнями всіх вказаних біомаркерів. Натомість у чоловіків цього зв'язку виявлено не було.

Необхідні подальші дослідження щодо зв'язку між вітаміном D і біомаркерами та їх залежності від довготривалого серцево-судинного ризику, які б з'ясували, чи може корекція недостатності вітаміну D покращити ці показники.

Гіперпроліферативні захворювання. Існують дані, що чим нижчий рівень вітаміну D у представників певної етнічної групи, тим вища частота міом у ній. Недостатність вітаміну D є фактором ризику розвитку міоми матки. В експериментах на щурах 1,25(OH)2D показав свою здатність пригнічувати клітинну проліферацію та формувати позаклітинний матрикс в культурі тканини фіброматозного вузла, а також зменшувати об'єм міоми в досліджуваних тварин. Результати цих експериментів підтверджують дані літератури про те, що препарати вітаміну D уповільнюють прогресію невеликих міом у жінок із дефіцитом вітамінів. Завдяки цьому медикаментозне або хірургічне лікування пацієнтки з міомою можна відкласти на певний час. Отже, можна зробити висновок, що вітамін D може стати ефективним, безпечним та відносно недорогим методом профілактики формування та розвитку міоми матки.

Ендометріоз зустрічається у жінок репродуктивного віку незалежно від їх етнічної та соціальної належності. Це захворювання є не тільки однією з основних причин безпліддя, його симптоматика негативно впливає на фізичний, психологічний та соціальний комфорт жінок. Домінуючим неспецифічним симптомом ендометріозу є біль у різних проявах – дисменорея, диспареунія, дисхезія, абдомінальний і тазовий хронічний біль, що при тривалому і прогресуючому перебігу захворювання істотно погіршують якість життя пацієнтки.

Вперше гіпотеза про те, що рівень вітаміну D пов'язаний з розвитком ендометріозу, була протестована у 1990 році, однак чіткого розуміння патогенетичного зв'язку між недостатністю вітаміну D та розвитком ендометріозу досі немає. Вважають, що вітамін D може бути інгібітором прозапального процесу. Досліди *in vitro* демонструють пригнічення проліферації Т-хелперів 1 типу, продукцію ІЛ-2 та інтерферону гамма та стимуляцію продукції Т-хелперів 2 типу. В експериментах на щурах лікування препаратами вітаміну D спричиняло фіброз та апоптоз строми ендометріюїдних імплантів. Відповідно, призначення вітаміну D для корекції його дефіциту пацієнтці з ендометріозом може підвищити ефективність лікування.

Рандомізоване та когортне клінічні дослідження, проведені у 2016 році, підтверджують гіпотезу про існування зворотного пропорційного зв'язку між рівнем вітаміну D та ризиком виникнення злоякісних новоутворень. Отримані результати визначають необхідність визнання важливості досягнення сталого рівня вітаміну D у сироватці крові (>20 нг/мл) для запобігання розвитку раку.

Існують дані, які демонструють, що нормалізація рівня вітаміну D може бути пов'язана зі зниженням ризику розвитку раку завдяки оптимізації метаболічного профілю та зниженню оксидативного стресу. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 2017 року вивчали ефект препаратів вітаміну D на метаболічний статус пацієнток із гіперплазією ендометрія за результатами біопсії. У молодих жінок із гіперплазією ендометрія терапія препаратами вітаміну D протягом 12 міс мала позитивний ефект на метаболізм глюкози та рівень високочутливого С-реактивного протеїну у сироватці крові, а також на загальну антиоксидантну здатність плазми. Додатково вітамін D завдяки його впливу на контроль глікемії може відігравати опосередковану роль у зменшенні ускладнень малігнізації ендометрія. Підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові до 40 нг/мл пов'язане зі значним зниженням ризику розвитку всіх інвазивних типів пухлин та пов'язаної з ними смертності, на підставі чого можна зробити висновок, що нормалізація рівня вітаміну D має бути одним із елементів первинної профілактики раку.

Менопаузальний період

Клімактеричний період – закономірне явище, що характеризує початок якісно нового етапу в житті жінки. Багато жінок елегантного віку вважають перехід у період менопаузи шансом переглянути та збагатити свої стосунки з партнером через відсутність ризику небажаної вагітності, присвятити час вихованню онуків або лише собі, насолоджуючись життям та власними здобутками. Однак багато жінок у цьому періоді мають пов'язані з менопаузою розлади, які об'єднує спільна назва «клімактеричний синдром» (КС). Частота КС у популяції становить 26-48%. Основними клінічними проявами КС є: припливи жару, лабільність артеріального тиску, підвищена емоційна лабільність, плаксивість, тривожність, пітливість, порушення сну та інші нейровегетативні та психоемоційні симптоми. Зміни настрою – це перше, що помічають оточуючі при настанні менопаузи у жінки.

Вважається, що вітамін D є нейроактивним прогормоном, який не тільки реалізує свої ефекти у тканині головного мозку, а й накопичується в ній. У науковій спільноті існують певні думки щодо ролі вітаміну D у розвитку психічних захворювань. Системне бібліографічне дослідження, що охопило всі дані з 1995 до 2015 року щодо зв'язку вітаміну D та ментальних розладів, продемонструвало позитивну кореляцію між рівнем вітаміну D та депресією.

Старіння жінки насамперед проявляється не зміною зовнішності, а зменшенням її активності, інтенсивності розумових процесів, зниженням пам'яті та інтелекту. Дефіцит вітаміну D пов'язаний із ризиком розвитку деменції, порушень когнітивних та виконавчих функцій. Виявлено зв'язок між тяжким ступенем недостатності вітаміну D (<30 нмоль/л) та значним погіршенням візуальної пам'яті, зниженням швидкості обробки інформації, що не може не позначитися на повсякденному житті жінки. Недостатність вітаміну D не прискорює когнітивну регресію, але її прояви більш виражені, ніж у жінок похилого віку з нормальним рівнем цього вітаміну. Згідно з даними досліджень, пороговий рівень

вітаміну D у сироватці крові для підтримання ментального здоров'я становить 60 нмоль/л. Щоденний прийом вітаміну D забезпечує стабільну роботу найважливішої частини нашого організму – головного мозку.

Отже, контроль та корекція рівня вітаміну D у сироватці крові необхідні для збереження якості життя жінки у зрілому віці та запобігання ментальним розладам.

Власне дослідження

З огляду на зростання поширеності недостатності та дефіциту вітаміну D у жінок постменопаузального віку, а також на їх роль у розвитку гіперпроліферативних та неопластичних захворювань статевих органів, метою нашого дослідження було визначення частоти дефіциту та недостатності вітаміну D у жінок у постменопаузі з гіперпроліферативною патологією ендометрія (ГПЕ) та оцінка ефективності застосування засобу Детрімаск® (США) у корекції рівня вітаміну D.

Під спостереженням перебувало 123 пацієнтки віком 50-70 років (середній вік 57,3±2,43) із ГПЕ, яким перед гістероскопією, крім стандартного передопераційного лабораторного обстеження, було визначено рівень 25(ОН)D. Когорту обстежуваних пацієнток із ГПЕ склали 83 жінки з поліпом ендометрія, які ввійшли до I групи, та 40 жінок із гіперплазією ендометрія без атипії, які сформували II групу дослідження. У контрольну III групу дослідження ввійшли 30 пацієнток такого ж віку без ознак ГПЕ. У післяопераційному періоді методом простої рандомізації пацієнток I та II груп розділили на підгрупи: підгрупи Ia та Ib склали відповідно 42 та 20 пацієнток, які отримували стандартний лікувальний комплекс, підгрупи Ib та Ib6 – 41 та 20 жінок, яким з метою корекції недостатності та дефіциту вітаміну D було запропоновано засіб Детрімаск®. 1 таблетка засобу містить 1000 МО вітаміну D. Доза Детрімаск® становила від 4000 до 7000 МО/добу та була підбрана індивідуально для кожної конкретної пацієнтки залежно від маси тіла та наявності підвищеного рівня 25(ОН)D (виникає

за механізмом зворотного зв'язку, коли недостатність цього вітаміну за висхідними механізмами призводить до регуляції його продукції на вищому рівні. – Прим. ред.). Через 3 міс від початку лікування здійснили повторне визначення рівня 25(ОН)D та оцінку ефективності проведеної терапії.

Згідно з результатами нашого дослідження, частка жінок із нормальним рівнем вітаміну D була низькою у всіх групах. Однак найменшою частка таких пацієнток була у II групі – рівень вітаміну D відповідав нормі лише у 1 пацієнтки (2,5%), тоді як у I групі та контрольній групі кількість пацієнток із нормальним показником 25(ОН)D була більшою (12 (14,5%) і 16 (53,3%) жінок відповідно). Слід зазначити, що у контрольній групі відсоток жінок із нормальним рівнем 25(ОН)D був більшим порівняно не лише з II групою, а й з I групою (p_{1-2,3; 2-3} <0,05).

Частота діагностованого дефіциту вітаміну D була вищою у II групі дослідження порівняно з I групою та контрольною групою – у 19 (47,5%) пацієнток було діагностовано рівень 25(ОН)D <50 нмоль/л, у той час як у I групі дефіцит вітаміну D визначено у 7 (8,4%) жінок, у контрольній групі – у 2 (6,7%) (p_{1-2,3} <0,05). Зауважимо, що велика кількість пацієнток із недостатнім рівнем 25(ОН)D була в I групі дослідження – 64 (77,1%) жінки, що більше, ніж у контрольній та II групах: недостатність вітаміну D виявлено у 12 (40%) пацієнток контрольної та 20 (50%) пацієнток II групи (p_{1-2,3} <0,05).

Середній рівень 25(ОН)D у всіх пацієнток досліджуваних груп був нижчим за норму. У жінок I групи він становив 60±2,54 нмоль/л та був нижчим порівняно з середнім показником контрольної групи – 69,1±2,28 нмоль/л, однак вищим порівняно з II групою, в якій середній рівень 25(ОН)D був 51±2,15 нмоль/л (p_{1-2, 1-3, 2-3} <0,05).

Проаналізувавши рівень 25(ОН)D через 3 міс від початку лікування, ми відзначили його достовірне підвищення у пацієнток тих груп, які отримували Детрімаск®, тоді як у групах, які не отримували цей препарат, рівень 25(ОН)D

залишався стабільно низьким. У Ib групі середній рівень 25(ОН)D через 3 міс від початку лікування становив 76,6±2,43 нмоль/л і був вищим порівняно зі значенням цього показника до лікування – 60,92±2,44 нмоль/л та з середнім значенням Ia групи – 61,43±2,19 нмоль/л (p_{1-2,3} <0,05). Подібні зміни показників відзначено також у IIб групі, в якій середній рівень 25(ОН)D через 3 міс від початку лікування збільшився із 50,24±3,43 до 78,2±2,56 нмоль/л та був вищим порівняно з середнім показником Ia групи, який становив 52,37±2,45 нмоль/л (p_{1-2,3} <0,05). У контрольній групі також було відзначено підвищення рівня 25(ОН)D, середнє значення якого збільшилось із 69,1±2,28 до 79,7±2,15 нмоль/л (p<0,05).

Після корекції рівня вітаміну D пацієнткам усіх груп із профілактичною метою було призначено Детрімаск® у дозі 1000 мг/добу.

Отримані результати свідчать про досить високу частоту недостатності та дефіциту вітаміну D у пацієнток із ГПЕ у постменопаузі, а також вищий рівень дефіциту вітаміну D у пацієнток із гіперплазією ендометрія порівняно з жінками, патологія ендометрія в яких обмежується лише поліпом. Ці дані можуть свідчити про те, що дефіцит вітаміну D відіграє певну роль у генезі ГПЕ, тому корекція рівня цього вітаміну може запобігти розвитку ГПЕ у постменопаузі.

Проведене дослідження підтверджує нормалізацію рівня вітаміну D у пацієнток, які отримували Детрімаск®, що свідчить про його ефективність у корекції недостатності та дефіциту вітаміну D.

Лікувальні рекомендації

Рекомендації та керівництва з використання та дозування вітаміну D, опубліковані до 2018 року включно, стосуються лише тих його ефектів, які пов'язані з кістковим метаболізмом. З огляду на те, що ця речовина дедалі ширше застосовується у різних сферах медицини при різних нозологіях, доцільним є перегляд чинних протоколів лікування та внесення до них препаратів, що містять вітамін D. Підбір дози та шляху введення препарату має здійснюватися з урахуванням основного захворювання, географічного розташування місця проживання, умов праці, типу харчування та дозволів, пігментації шкіри, віку та релігійних практик пацієнтки (табл. 4 і 5). Перевагу слід надавати пероральному застосуванню препарату.

Даних щодо виникнення інтоксикації після призначення максимальних доз дуже мало. Існують свідчення того, що симптомний гіпервітаміноз розвивається при парентеральному неконтрольованому введенні препаратів вітаміну D. Передумовою інтоксикації також можуть бути захворювання печінки та нирок і часта експозиція ультрафіолету в соляріях. Завдяки ліпофільній природі речовина розподіляється у жировій тканині, і в таких умовах період її напіврозпаду становить 2 міс, тоді як у сироватці крові – 15 днів. Для виникнення інтоксикації концентрація 25(ОН)D₃ у плазмі крові має зрости до 750 нмоль/л, однак позначка 250 нмоль/л використовується для того, щоб упевнитись, що цю безпечну межу не перетнуть під час лікування. Незважаючи на це, симптоми гіпервітамінозу (гіперкальціємія, нефролітіаз,

поліурія, полідипсія, блювання, анорексія, запори, головний біль, артеріальна гіпертензія) можуть з'явитися і без критичного підвищення рівня 25(ОН)D₃ у сироватці крові, однак такі випадки є спорадичними.

За пацієнтами, які отримують субмаксимальні та максимальні дози препарату, необхідно спостерігати, здійснюючи вимірювання добової екскреції вітаміну D із сечею, яка не може перевищувати 250 мг.

Висновки

Завдяки безперервному науковому та творчому пошуку дослідників протягом останніх 99 років препарати вітаміну D дедалі ширше застосовуються – від класичної профілактики рахіту та остеомаляції до запобігання розвитку злоякісних новоутворень та психічних захворювань.

Заохочення пацієнток приймати препарати вітаміну D та щорічне тестування жінок для визначення D-статусу має потенціал стати сучасним методом профілактики міоми матки, раку ендометрія та молочної залози, ожиріння, СПКЯ. Харчові добавки та медикаменти, що містять холекальциферол, який є найменш токсичним жиророзчинним вітаміном, при регулярному прийомі знижують ризик прогресування метаболічних розладів при СПКЯ, сприяють правильному формуванню кісток таза у дівчат, запобігають розвитку післяпологової депресії та уповільнюють процеси старіння і зниження когнітивних функцій з віком. Таким чином, їх прийом істотно покращує якість життя жінки.

Доцільно проводити тестування для визначення рівня вітаміну D (25(ОН)D₃) у сироватці крові таким категоріям населення:

- дівчата дошкільного та молодшого шкільного віку;
- дівчата у препубертаті та з початком менструацій;
- жінки, які планують вагітність;
- жінки, які живуть чи працюють в умовах обмеженого доступу до сонячного світла;
- жінки у менопаузі;
- вагітні;
- жінки зі СПКЯ;
- жінки з міомою матки;
- жінки з гіперплазією ендометрія;
- пацієнти з онкологічними захворюваннями;
- особи з надмірною масою тіла та ожирінням.

У разі виявлення недостатності або дефіциту вітаміну D необхідно застосовувати засоби, що містять холекальциферол, наприклад, Детрімаск® 1000 МО (25 мкг), у дозуванні залежно від маси тіла та рівня вітаміну D (25(ОН)D₃) у сироватці крові пацієнта. У разі застосування Детрімаск® підбір необхідної дози є дуже зручним, оскільки 1 капсула засобу містить 1000 МО вітаміну D₃. Окрім цього, вітамін D₃, який містить у своєму складі Детрімаск®, розчинений в олії сафлора красивого, яка поліпшує засвоєння холекальциферолу, а також є джерелом вітаміну Е та омега-6-жирних кислот, що чинять позитивний вплив на ліпідний обмін у пацієнтів із гіперхолестеринемією.

Список літератури знаходиться в редакції.

Вперше надруковано: «Репродуктивна ендокринологія», № 3 (41), 2018 р.





ДАЄ НАДІЮ НА ЩАСЛИВЕ МАТЕРИНСТВО

Сприяє:

- нормалізації овуляції при СПКЯ
- покращенню якості ооцитів в циклах ЕКЗ

Діюча речовина – D-chiro-inositol.

На правах реклами. Не є лікарським засобом. Висновок ДСЄЕ № 05.03.02-03/53222 від 01.12.2015.

Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ». 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.

Новые возможности для реализации репродуктивной функции при синдроме поликистоза яичников

Синдром поликистоза яичников (СПКЯ) – это патология, которая у многих женщин становится причиной возникновения ряда патологических состояний, связанных с гормональными нарушениями, метаболическими расстройствами и высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений. Наиболее серьезным осложнением СПКЯ у молодых женщин с нереализованными репродуктивными планами является бесплодие. В связи с этим возрастает потребность поиска новых методов, которые позволили бы восстановить репродуктивную функцию у таких пациенток и дать им шанс на материнство.



заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета послепрофессионального образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Зинаида Михайловна Дубоссарская.

– Наиболее распространенной эндокринной патологией среди женщин репродуктивного возраста является СПКЯ. Вопросы целесообразности самого названия «синдром поликистоза яичников» и определения наиболее подходящих диагностических критериев заболевания, которые бы отражали сложные этиопатогенетические и клинические взаимосвязи, находятся в центре внимания уже несколько лет. В первую очередь, это связано с гетерогенностью и неопределенностью этиологии СПКЯ. Среди экспертов нет единого мнения относительно причин заболевания, в то же время сформулирован ряд гипотез о его генетическом и экологическом происхождении. Еще при первом упоминании Штейном и Левенталем в 1935 г. разных клинических вариантов СПКЯ у женщин с двусторонним увеличением яичников подразумевалась и разная природа заболевания. В 2003 г. на совместном заседании Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) и Американского сообщества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine – ASRM) в Роттердаме было предложено использовать для диагноза СПКЯ два из трех критериев: хроническую ановуляцию, гиперандрогению и поликистоз яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

СПКЯ является мультидисциплинарной проблемой, которой преимущественно занимаются гинекологи и эндокринологи. Между ними часто возникают дискуссии касательно важности различных клинических критериев для постановки диагноза. Гинекологи считают более важным критерием наличие поликистоза яичников по данным УЗИ, а эндокринологи больше обращают внимание на аменорею и гирсутизм. В 2006 г. Общество по изучению избытка андрогенов и СПКЯ (Androgen Excess and PCOS Society – AEPCOS) предложило компромисс между двумя наборами диагностических критериев, утверждая, что СПКЯ является преимущественно гиперандрогенным расстройством, а наличие гирсутизма, акне и/или гиперандрогении представляет собой непереносимое условие диагностики этого синдрома.

В 2011 г. в Амстердаме на III Консенсусе рабочей группы по СПКЯ, организованном ESHRE и ASRM, были определены различные фенотипы СПКЯ: 1-й тип – клиническая или биохимическая гиперандрогения и хроническая ановуляция; 2-й тип – гиперандрогения и наличие поликистоза яичников по данным УЗИ при овуляторном цикле; 3-й тип – хроническая ановуляция и поликистоз яичников без гиперандрогении; 4-й – наличие гиперандрогении, хронической ановуляции и поликистоза яичников. Среди предложенных вариантов СПКЯ был выделен наиболее классический фенотип, характеризующийся наличием гиперандрогении и хронической ановуляции. На этом же консенсусе было предложено при определении фенотипа СПКЯ исследовать основные нарушения метаболизма у каждой конкретной пациентки.

Ввиду масштабов распространенности СПКЯ (от 6 до 20%, в зависимости от используемых критериев) необходимо сформулировать единые диагностические критерии, которые наиболее объективно смогут отражать реальное состояние пациентки. Сегодня для постановки диагноза СПКЯ мировые медицинские эксперты предлагают использовать Роттердамские диагностические критерии, но, как оказалось, они не учитывают естественный анамнез синдрома. Так, не существует единого

мнения о том, как определить данное состояние в начале и в конце подросткового периода, а также во время и после менопаузы. Неизвестно, возможен ли переход одного фенотипа СПКЯ в другой, в частности овуляторного в ановуляторный, и как это влияет на состояние здоровья женщин в долгосрочной перспективе. Если такой сценарий возможен, то у пациенток с изначально мягким фенотипом с возрастом может развиться более тяжелый с неблагоприятными последствиями. Кроме того, было определено, что фенотип СПКЯ у пациентки можно выявить с периода младенчества и до половой зрелости, исходя из предрасполагающего воздействия окружающей среды и генетических факторов.

Благодаря Национальному консенсусу по гиперандрогении, который был принят в 2016 г., удалось найти ответ на многие вопросы, связанные с патогенезом, диагностикой и клиникой СПКЯ, однако в целом эта нозологическая единица эндокринопатии осталась загадкой для клиницистов.

Возможные причины и патогенетические механизмы СПКЯ продолжают изучаться. На сегодняшний день установлена взаимосвязь между ожирением и СПКЯ. При абдоминальном типе ожирения значительно ухудшаются метаболизм и репродуктивное здоровье женщины. Кроме того, избыточное количество андрогенов способствует абдоминальному ожирению со всеми возможными рисками и последствиями, включая инсулинорезистентность.

Тактика ведения пациенток с СПКЯ должна основываться на индивидуальном и комплексном подходе с учетом неоднородности фенотипа синдрома. Важным направлением терапии у женщин с СПКЯ при избыточном весе и ожирении остается коррекция питания и образа жизни, в том числе увеличение ежедневной физической активности, с целью предупреждения репродуктивных, метаболических и кардиоваскулярных осложнений. Снижение массы тела у таких женщин само по себе может привести к спонтанной овуляции. Если этого не произошло, с целью реализации будущих репродуктивных планов следует воспользоваться различными методами терапевтического влияния. В качестве вспомогательной терапии у пациенток с нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом 2-го типа следует использовать сенситизаторы инсулина (метформин).

Одной из наиболее частых проблем, встречающихся в популяции женщин с СПКЯ и ожирением, является дефицит витамина D. Существует мнение, что статус витамина D влияет на развитие метаболических нарушений, связанных с СПКЯ, в частности инсулинорезистентности и непереносимости глюкозы (R.L. Thomson et al., 2013). В недавнем систематическом обзоре приведены убедительные аргументы относительно наличия обратной связи между уровнем витамина D, массой тела и метаболическими нарушениями (H.W. Li et al., 2011; Y.H. Krul-Poel et al., 2013). У женщин с СПКЯ витамин D может влиять на фертильность. Как оказалось, рецепторы к витамину D расположены в яичниках (в основном в зернистых клетках), гипоталамусе и эндометрии (R. Perez-Fernandez et al., 1997; A.H. Zarnani et al., 2010). Интенсивное изучение этого вопроса дает основания в ближайшие несколько лет ожидать окончательного подтверждения теории о роли витамина D в синтезе антимюллерова гормона.

Еще одним интересным аспектом является связь инозитолов и основных патогенетических звеньев заболевания и возможность их применения в составе основных терапевтических тактик. Благодаря современным исследованиям удалось установить механизм влияния D-кироинозитола на течение СПКЯ у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Так, низкое содержание данного соединения в клетках может обусловить дефицит вторичного медиатора инсулина, который активирует его внутриклеточную функцию, что, в свою очередь, может привести к накоплению глюкозы в крови. Следовательно, повышение уровня D-кироинозитола будет способствовать образованию большего количества вторичного медиатора инсулина и стимуляции выделения инсулина, что, в свою очередь, сопровождается нормализацией уровня глюкозы и липидов в крови.

Уникальная молекула D-кироинозитола входит в состав поликомпонентного комплекса Проталис производства

фармацевтической компании Delta Medical. Он рекомендован к применению у женщин с целью создания оптимальных условий для нормального функционирования яичников, стимуляции спонтанной овуляции при СПКЯ и улучшения состояния ооцитов. Кроме основного компонента – D-кироинозитола – в состав Проталис входит цианокобаламин (витамин B₁₂), фолиевая кислота, марганец. Каждый из ингредиентов воздействует на ключевые патогенетические звенья СПКЯ.

Инозитол – это шестиатомный циклогексаноновый спирт (C₆H₁₂O₆), который имеет 9 изомеров, обладает витаминной активностью и раньше относился к витаминной группе В. Обнаружено, что он синтезируется в почках, половых железах и головном мозге. Раньше изучению дефицита инозитола не уделялось достаточное внимание в связи с отсутствием научного описания клинической картины. На протяжении последнего десятилетия значительно возрос интерес ученых к этому вопросу, поскольку недавние исследования демонстрируют роль инозитолов во многих метаболических процессах, а также в развитии патологических состояний, связанных с его дефицитом. Только к концу 2014 г. количество публикаций по вопросам биологических, метаболических, фармакологических эффектов инозитола и опыта его клинического использования в разных отраслях медицины в рецензированных журналах приблизилась к цифре 40000. Неоспоримая роль инозитола в реализации эффектов лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и процессе созревания яйцеклеток, способность изомера влиять на функциональное состояние ооцитов, процесс инвазии трофобласта при прикреплении бластоцисты стали причиной активизации исследований, целью которых является оценка возможностей и эффективности применения инозитола у женщин с СПКЯ.

Следовательно, метаболические и гормональные эффекты инозитола открывают для гинекологов еще один метод патогенетического влияния на течение СПКЯ. К основным эффектам некоторых изомеров относятся возобновление спонтанной активности половых желез, увеличение числа овуляций и улучшение созревания фолликулов, что сопровождается значительным повышением функций яичников. Положительный метаболический эффект проявляется улучшением состоянием жирового и холестеринового обмена, нарушение которых часто усугубляют течение СПКЯ за счет снижения синтеза ключевых гормонов, которые регулируют фолликуло- и овогенез.

Цианокобаламин (витамин B₁₂), который является активным ингредиентом продукта Проталис, может применяться в качестве вспомогательного средства при профилактике невынашивания беременности, преждевременных родов, патологии плаценты, задержки внутриутробного развития плода, дефектов развития нервной трубки.

Роль фолиевой кислоты в нормальном функционировании яичников и внутриутробном развитии плода сложно переоценить. Все эффекты этого микроэлемента детально изучены в национальных консенсусах и международных гайдлайнах.

Мы провели исследование, целью которого была оценка эффективности современных схем лечения СПКЯ в зависимости от репродуктивных планов женщины. Все пациентки (n=40) были разделены на две группы. Для женщин 1-й группы применялась разработанная нами стратегия лечения, которая кроме основной терапии (гипокалорийной диеты, дозированных физических упражнений, при необходимости – применение метформина или проведение дрелинга яичников лапароскопическим методом) включала назначение комплекса Проталис (по 1 таблетке в день на протяжении 3 мес) для нормализации овуляции и повышения фертильности при СПКЯ. Пациентки 2-й группы получали только базисную терапию. В результате было выявлено, что прием поликомпонентного средства Проталис в дополнение к основной схеме терапии СПКЯ позволяет достичь более выраженного эффекта – нормализации гормональных показателей и восстановления репродуктивной функции.

Таким образом, учитывая необходимость нормализации овуляции и снижения уровня андрогенов, что повышает фертильность при СПКЯ, можно рекомендовать к включению в стандартную схему лечения биологическую добавку Проталис – поликомпонентное средство, которое в дополнение к основным схемам терапии способствует реализации репродуктивного потенциала молодой женщины.

Подготовила Илона Цюпа





Академик Елена Лукьянова: подвиг жизни

К 95-летию со дня рождения



Казалось бы, все произошло совсем недавно, когда в учительской семье в январе 1923 года пришла в мир девочка, которую через годы пациенты будут с признательностью называть Еленой Прекрасной. И не только потому, что ее внешность вполне соответствовала этому образу, а, прежде всего, в силу ее великого дара — умелого и безошибочного врача.

В открытом для всех доме, как бы по Чехову, росли три сестры. Леночке, отлично успевавшей по всем предметам, на первый взгляд была предопределена карьера актрисы — она обладала хорошим голосом и слухом. Ее отец, директор школы Михаил Иванович Лисица, воспитанник бывшего Гоголевского лицея в Нежине, и мать, киевлянка Софья Ивановна Турченко, предоставили дочери свободный выбор. И все же понимание того, что дети, особенно в дни болезни, настоятельно нуждаются и в иных, действенных, защитниках, перевесило.

Накануне войны Лена Лисица, окончившая с отличием десятилетку, была принята на первый курс педиатрического факультета Киевского медицинского института. Она сразу осознала, что не ошиблась: тут заключался ее жребий.

Впрочем, в первые дни войны providение распорядилось иначе. Известие, что идет битва не на жизнь, а на смерть с армадами нацистской Германии, застало студентку на каникулах в родном селе. Вскоре здесь расположился военно-полевой госпиталь во главе с кадровым военным хирургом из Ленинграда Тимофеем Лукьяновым. И восемнадцатилетняя Лена стала в его составе санитаркой, а потом — и перевязочно-операционной сестрой.

Линия фронта приближалась. Хотя до Елены и дошли вести, что институт эвакуировался, покинуть госпиталь она не могла. Отныне то был ее прямой патриотический долг.

Последовало окружение, откуда Лукьянову и Лене удалось выбраться. Пробирались знакомыми и незнакомыми лесными тропами, а в местах Менского района влились в партизанское соединение Николая Попудренко, в будущем Героя Советского Союза. Лукьянов в этой когорте смельчаков, теснимой отборными карательными батальонами врага, был и комиссаром, и единственным врачом. А Елена, ставшая Лукьяновой (их союз зарегистрировал командир соединения), — медсестрой, разведчицей, связной, а часто и бойцом с оружием в руках. Тут следует добавить, что хирург и раньше прикрывал свою молоденькую подопечную, они ведь шли к своей новой судьбе, по сути, по лезвию ножа.

В 1944-м у них родился сын Сергей — единственная кровиночка двух героев. В будущем Сергей Тимофеевич Лукьянов станет видным авиаинженером, а его дочь, внучка Елены Михайловны, — блестящим диагностом возможной сердечной патологии у плода. Но пока это лишь проекция грядущего...

Еще в апогее победы Елена Лукьянова вновь стала студенткой родного факультета. В 1947-м была младшим научным сотрудником института «Охматдет» (ныне ИПАГ). И получилось так, что в его стенах Елена Михайловна несла свою милосердную эстафету более шести десятилетий. Это ее первое место работы, ставшее и единственным.

Конечно же, видевшая кровь и раны, как и хирургическое искусство воочию, доктор Лукьянова собиралась стать детским хирургом. Но вакансия оказалась занятой, наверное, к счастью для траектории молодого специалиста, которому предложили погрузиться непосредственно в таинства педиатрии, особенно когда на весах судьбы — тяжело заболевший маленький ребенок.

Если перебросить в воображении мост славы между селом Блистова в глубине Черниговщины и легендарным ИПАГ (Институтом педиатрии, акушерства и гинекологии), где сам воздух как бы наполнен ароматом цветов, то он приведет нас к размышлениям о необыкновенной личности, зримо связующей эти два очага. Ведь знаменитый врач и ученый-педиатр Елена Михайловна Лукьянова, одна из основных зодчих этого заведения, чье имя теперь оно будет достойно носить, — дитя этого тихого небольшого уголка просвещения, его уроженка...

«Скажи мне, кто твой учитель, и я скажу, кто ты» — в этом изречении и кредо, и кладезь знаний Елены Михайловны. Дело в том, что ее наставником в детской больнице, при научном росте в рамках «Охматдета», стал детский врач редких способностей, но и чрезвычайной требовательности, руководитель кафедры детских болезней в Институте усовершенствования врачей Давид Лазаревич Сигалов. Сложилось так, что с профессиональными вызовами Лукьянова справлялась достойно, и через считанные месяцы уже вела отделение и как ответственный дежурный, и иногда даже как дублер Д. Сигалова. Ее организационные и профессиональные императивы должным образом оценил директор Института Александр Германович Пап. В свои 30 лет доктор Лукьянова возглавила педиатрический сектор «Охматдета». В 1954-м успешно защитила кандидатскую диссертацию, посвященную метаболическим аспектам рахита — распространенному заболеванию среди малышей послевоенной поры. Эта диссертация инновационного характера, которую можно приравнять к докторской работе, стала программной платформой для преодоления рахита в Украине.

Между прочим, однажды Елена Михайловна поведала о таком эпизоде. Ее сын Сергей, тогда еще школьник, увидев на улице детей с искривленными вследствие рахита ногами, спросил маму, может ли она их всех вылечить. «Не всех, но многих могу», — ответила она. Тут следует вспомнить, что в результате соединения ИПАГ с Институтом биохимии им. А.В. Палладина в арсенал предупреждения и лечения рахита как нарушения фосфорно-кальциевого обмена вошел разработанный Е. Лукьяновой и В. Вендета витамин D, нормализующий эти константы.

В жизни, как и на долгой ниве... Именно Е.М. Лукьянову профессор А.Г. Пап предпочел в статусе своего заместителя по научной работе. Это, в свою очередь, способствовало интеллектуальному охвату теперь уже доктором медицинских наук, а затем профессором и академиком Е. Лукьяновой всего многоформатного комплекса Института как средоточия лечебно-профилактической помощи детям и матерям. Символично, что именно в период прогресса Института, во многом обеспечивавшегося взаимодействием А. Папа и Е. Лукьяновой, в 1965 году он обрел название, целиком отвечающее его миссии, — ИПАГ.

В 1979 году, когда Александр Германович Пап неожиданно ушел из жизни, именно Елене Михайловне доверили штурвал большого разветвленного Института. Так наступил миг, воплотивший момент истины. Дело в том, что заповедная дача для сильных мира сего теперь была отдана под нужды ИПАГа. Работы, на которые перечислялись средства от коммунистических субботников, начали сообща. Но потом, в силу известных обстоятельств, уникальный белокаменный медицинский оазис в обрамлении улиц Герцена и Майбороды, ввести в строй стало долгом и профессиональной отрадой Елены Михайловны.

Наряду с развитием акушерского блока, многопрофильной консультативной поликлиники, гинекологических подразделений, с особенным вниманием к эндокринной гинекологии, Е. Лукьянова, исходя прежде всего из социально-клинических вызовов, добилась и возведения специального корпуса непосредственно для нужд педиатрии с открытием ряда новейших клиник — от центра детской неврологии до уникального хирургического отделения для оказания ургентной помощи детям самого раннего возраста.

На этих этажах помощи и ребенку, и будущей маме, начиная от преодоления тех или иных ее недугов, как бы вступающих в тревожное противоречие с должным течением беременности, пророчески выделяется предопределяющее звено с удивительной формулой — медицина плода. Это направление во многом генерировала академик НАМН и РАМН, почетный гражданин Киева Елена Лукьянова. Два эти слова интегрируют новейшую систему помощи: тонкие ультразвуковые исследования по раннему выявлению тех или иных генетических аномалий, влияние на становление плода корректированием беременности, работа по предотвращению преждевременных родов — с эволюцией в неонатологический период. Система такого рода была выстроена впервые в мире!

Нам не дано предугадать, но мы обязаны ощущать выбор. Получилось так, что нынешний директор ИПАГ, академик НАМН Украины, президент Ассоциации врачей-педиатров Украины Юрий Геннадьевич Антипкин, еще будучи студентом того же факультета, что и в свое время Елена Лукьянова, проходя мимо строящихся зданий, не мог даже предположить, что в новых тонах XXI века ему выпадет роль вслед за Еленой Михайловной с 2005 года повести далее эскадру высшего предназначения. Но сама Лукьянова еще несколько лет будет почетным директором ИПАГа. Произошло это не сразу и не вдруг. Воспитанник одного из лучших ученых-педиатров Украины, член-корреспондент АМН СССР Виктора Сидельникова, Юрий Антипкин был распределен как врач-педиатр в этот Институт. Специализировался на лечении легочной патологии у детей, а затем, как бы вслед за своим новым учителем, обнял научные горизонты ИПАГа в целом.

И тут бытие послало новые вызовы и решения. В период Чернобыльской катастрофы Институт стал клинической колыбелью для беременных и детей малого возраста с радиационными рисками. И миссия оказалась благотворной!

Но грянули новые времена. И пришлось, по зову сердца и исходя из реальных координат, оказывать действенную помощь женщинам и детям из зон бедствия на востоке Украины. Все эти нелегкие, порой драматичные вопросы, когда приходится оказывать симуляционную, сочетанную хирургическую помощь такой женщине, часто в период беременности, осложненной перенесенными стрессами.

Есть мудрость и традиция в науке: через личное рукопожатие создается живая цепь преемственности. В этом понимании Елена Михайловна была фигурой, можно сказать, чрезвычайной значимости. Ей доводилось общаться с легендарными педиатрами Еленой Хохол и Александром Туром, с генетиком Николаем Бочковым, летчиком-космонавтом Валентиной Терешковой, первым Президентом Украины Леонидом Кравчуком, президентом НАН Украины Борисом Патonom, председателем украинского парламента Валентиной Шевченко, с лауреатом Нобелевской премии за усилия в укреплении мира, великим кардиологом, академиком Евгением Чазовым, с первым министром здравоохранения УССР Львом Медведем и его преемниками Василием Братусем, Платоном Шупиком, Анатолием Романенко, Андреем Сердюком. И все они видели в Елене Михайловне обаятельного собеседника и мудрого лидера.

Книгу «Академик Елена Лукьянова», где встала повесть о былом и настоящем, изданную в 2008 году к 85-летию, героине этого очерка посчастливилось держать в руках. Но шли годы, и в память о Елене Михайловне, покинувшей этот мир, на фронте детского корпуса не так давно появилась мемориальная доска. И вот теперь ИПАГ будет носить ее имя. В этом решении в первую очередь звучит научная справедливость: ряд академических и отраслевых институтов носят имена своих основных зодчих, основных стратегов. Например, А. Шалимова, Н. Амосова, В. Комиссаренко, Д. Чеботарева, Л. Медведя, А. Ромоданова.

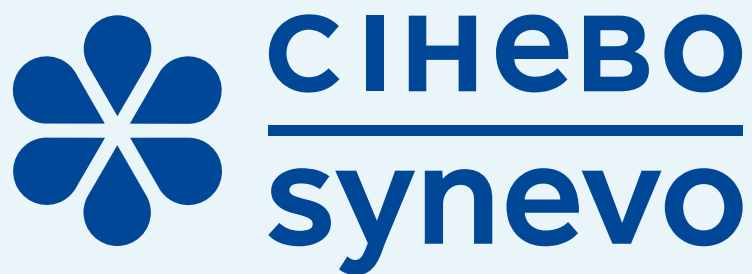
Теперь же по полному моральному праву в этот ряд встает, во многом благодаря усилиям академика-секретаря отделения клинической медицины НАМН Украины Ю. Антипкина и президента этой академии В. Цымбалюка, и Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени Е.М. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины.

Однажды, всматриваясь в самую прямую и вместе с тем интеллектуальную связь между блоками родовспоможения и помощи детям, один из зарубежных гостей Института заметил, что они, мол, словно связаны пуповиной. Но все это осуществила вместе с большим коллективом девочка-певунья из Блистовы Леночка Лукьянова, ставшая Берегиней материнства и детства.

Все создано этим титаном медицины с неувядающей чарующей женственностью, оптимизмом, чувством сострадания и эмпатии, всегда вызывавшим взаимный отклик, академиком Еленой Михайловной Лукьяновой — обычным и вместе с тем совсем необычным детским врачом.

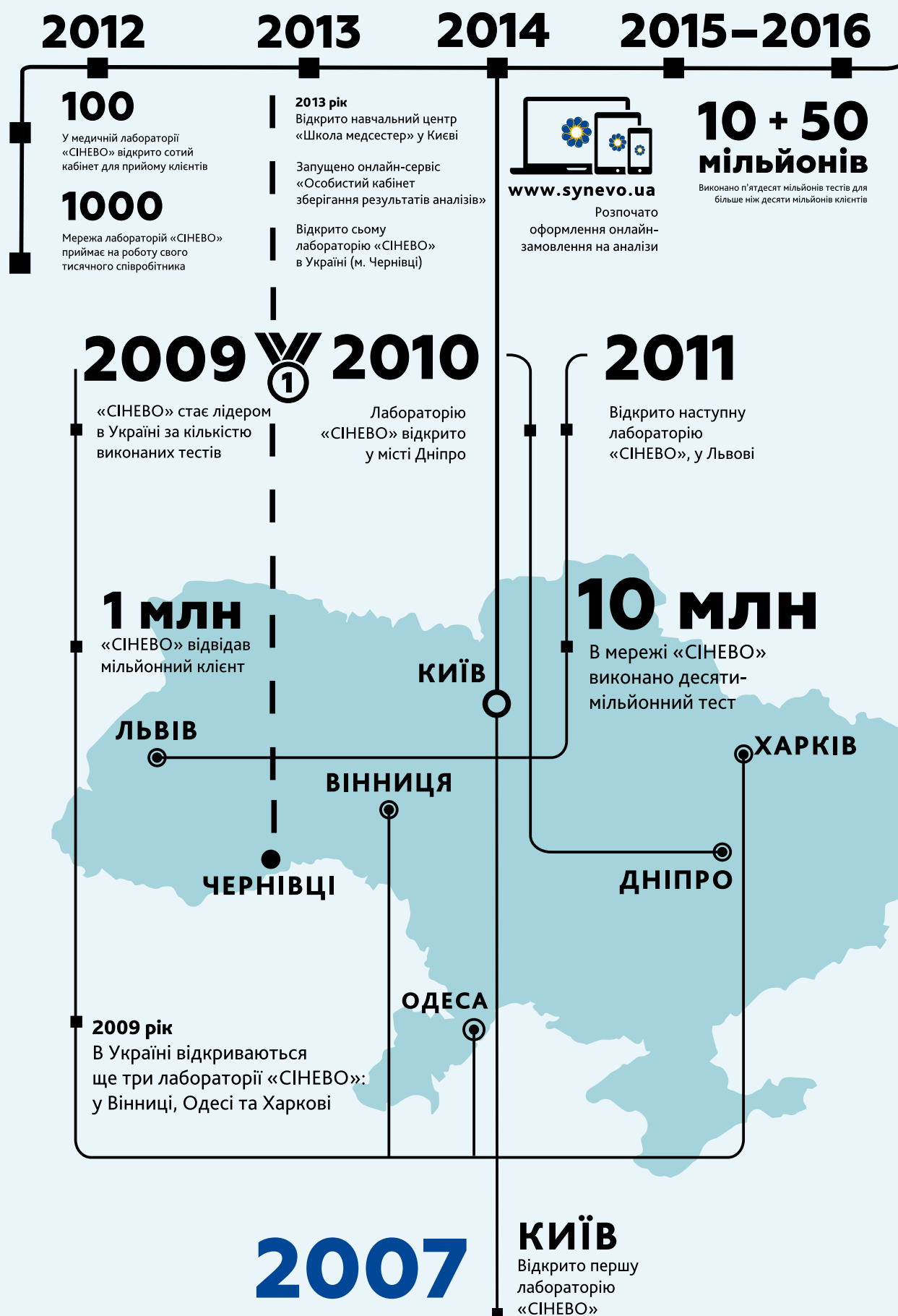
Подготовил **Юрий Виленский**





2017
10 років в Україні

200
Відкрито двохсотий кабінет
для прийому клієнтів



ДЕТРИМАКС®

ЕНЕРГІЯ СОНЦЯ У КОЖНІЙ КАПСУЛІ!

Вітамін D₃
для дорослих



розчинений у
сафлоровій олії



**ДОПОМАГАЄ ВІДНОВЛЕННЮ
ТА ЗМІЦНЕННЮ ІМУНІТЕТУ**



**СПРИЯЄ ЗМЕНШЕННЮ СИМПТОМІВ ДЕПРЕСІЇ,
АПАТІЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ^{1,2}**



РЕГУЛЮЄ КАЛЬЦІЙ – ФОСФОРНИЙ ОБМІН

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ DETRIMAX.COM.UA

1. Spedding S., Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. Nutrients. 2014 Apr 11;6(4):1501-18. doi: 10.3390/nu6041501.

2. Thomas J., Al-Anouti F., Sun Exposure and Behavioral Activation for Hypovitaminosis D and Depression: A Controlled Pilot Study. Community Ment Health J. 2017 Nov 21 doi: 10.1007/s10597-017-0209-5.

Інформація призначена виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Детрімакс, капсули масою 100 мг (60 або 120 капсул у флаконі). Склад (на 1 капсулу): холекальциферол 25 мкг (вітамін D₃ 1000 МО); допоміжні речовини: масло сафлорове; оболонка: желатин, гліцерин, вода. Для отримання детальної інформації рекомендується ознайомитися з інформаційною листівкою та текстом маркування. Виробник: Юніфарм, Інк., (Unipharm, Inc.), США.

Адреса представника заявника в Україні: м.Київ, вул. Пимоненка, 13, 4А/31, тел. +38 044 594 70 00. 2-06-D3MAX-0218



UNIPHARM