

Проблемні питання перинатології

17 квітня у м. Львові пройшла науково-практична конференція «Сучасні аспекти перинатальної медицини. Телемедицина в практиці світової та української медичної спільноти», що відбулася в рамках Львівського медичного форуму: «Здоров'я і довголіття – 2013». Пропонуємо читачам ознайомитися з найбільш цікавими доповідями, які прозвучали під час заходу.

Відкрила конференцію завідувач кафедри акушерства, гінекології і перинатології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова. У доповіді «Перинатальні інфекції – сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування» професор зосередилася на проблемних аспектах TORCH-інфекцій у вагітних та під час проведення прекоцепційної підготовки.



– Проблеми TORCH-інфекцій приділяється чимало уваги з боку лікарів та науковців. Однак разом з тим тактиці ведення пацієнток, які обстежуються на наявність цього комплексу інфекцій та отримують відповідну терапію, притаманна велика кількість діагностичних і лікувальних помилок.

Комплекс TORCH має одну суттєву відмінність, яка визначає його особливості в акушерстві та перинатології, – в усіх мікроорганізмів, які представлені у групі TORCH, існує стадія мікробемії, яка змінюється на дисемінацію збудника в різні органи й системи. Ці процеси позначаються двома термінами – інфікування та інфекція. З цієї причини істинна частота перинатальних інфекцій залишається невідомою. Як приклад може слугувати ситуація з вірусом простого герпесу, яким у світі інфіковано до 90% людей, але клінічні прояви інфекції мають трохи більше 20%.

Що стосується перинатальних інфекцій, то вважається, що дійсна частота уражень плода не перевищує 10%, оскільки прогноз внутрішньоутробних трансмісій залежить від багатьох чинників: терміну гестації, типу материнської інфекції (первинна, вторинна), стану плацентарного бар'єра та імунного стану вагітної. Наслідки інфікування для плода залежать від терміну гестації і коливаються від загибелі зародка до народження дитини з наявністю специфічного інфекційного процесу. У більшості випадків інфікування плода відбувається лише на тлі первинної інфекції у майбутньої матері.

На неонатальному етапі без проведення спеціальних обстежень встановити конкретного збудника, який став причиною тих чи інших ускладнень, досить важко, оскільки одні й ті самі ураження плода викликають різні збудники. Саме тому основні зусилля мають бути спрямовані на попередження перинатального інфікування під час проведення прекоцепційної підготовки.

Ідентифікація існуючих або припустимих ризиків у плані перинатальних інфекцій має базуватися на комбінації методів лабораторної діагностики. З певних причин в Україні для ідентифікації ризиків перинатальних інфекцій у першу чергу використовують серологічне обстеження – не завжди динамічне, до того ж без дотримання правил «парних сироваток» та визначення авідності антитіл, що не дозволяє говорити про контроль ризиків у період вагітності. У свою чергу показник обстеження сімейних пар на прегравідарному етапі не перевищує 10%.

Окрім того, звичайне визначення IgG з метою прорахунку ризиків уражень плода є недостатнім. З метою диференціації поточної інфекції від перенесеної необхідно встановити авідність антитіл. Високоавідні антитіла – це антитіла, які мають високу здатність до з'єднання з патогенами і свідчать про давність перенесеної інфекції, яка не має відношення до теперішньої вагітності. Натомість термін циркуляції низькоавідних IgG у крові обмежується 20 тижнями. Тому у випадку виявлення низькоавідних антитіл у другій половині вагітності можна говорити про інфікування в ранні її терміни.

Таким чином, наявність високоавідних антитіл дає змогу виключити негативний вплив будь-якого інфекта на організм плода протягом внутрішньоутробного періоду розвитку.

Більшу небезпеку становлять жінки без наявності антитіл до цитомегаловірусу, що свідчить про відсутність контакту такої пацієнтки з патогеном та створює потенційну загрозу для плода на ранніх термінах вагітності у зв'язку з відсутністю імунітету. До особливої групи ризику належать жінки, які, не маючи антитіл, працюють у дитячих колективах та інфекційних лікарнях.

Тактику щодо хламідійної інфекції чітко визначено національним протоколом, у якому рекомендовано проведення скринінгу жінок вікової групи від 18 до 25 років (пік сексуальної активності). На відміну від хламідійної інфекції популяційний скринінг не здійснюють у разі герпесної інфекції. З метою встановлення приналежності жінки до групи серонегативних пацієнток обстеження слід проводити на етапі прекоцепційної підготовки.

Цікава тенденція нині спостерігається з токсоплазмозом – зменшується кількість серопозитивних жінок. Це означає, що пацієнток із високою імовірністю захворіти на токсоплазмоз під час вагітності стає все більше. Однак в Україні в цілому ситуація на цей час не досліджена.

Практично завершилися дискусії щодо «відповідальності» мікоплазм у розвитку перинатальної патології. Винятком залишається лише уrogenітальна мікоплазма (M. genitalium), яка не тільки становить потенційну загрозу для плода, а й нерідко є причиною чоловічого безпліддя у зв'язку з погіршенням якості сперми.

Які підходи необхідно використовувати в лікуванні тієї чи іншої інфекції? Очевидно, що дискусії стосовно методик терапії TORCH-інфекцій триватимуть постійно. Проте окремою проблемою в цьому дискусії є доцільність застосування імуномодуляторів. Незважаючи на наявність діаметрально протилежних думок щодо цієї проблеми, у нашій клініці ми вдаємося до призначення імуномодуляторів у схемі лікування хламідійної інфекції, що дозволяє ефективно використати час прегравідарної підготовки, який не є безмежним.

Завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, доктор медичних наук, професор Ольга Валентинівна Грищенко розповіла про сучасні підходи до ведення пацієнток з невиношуванням на ранніх термінах вагітності.



– За даними літератури, 15-20% усіх клінічно діагностованих вагітностей закінчуються спонтанним перериванням. 75-80% із них перериваються в термін до 8 тижнів гестації. Слід зазначити, що до 50% вагітностей перериваються під час менструації.

Проблема невиношування вагітності безпосередньо пов'язана з проблемою передчасних пологів, а остання, у свою чергу, – з проблемою дітей із низькою масою тіла. На сьогодні переконливо доведено, що «маловаговість» негативно позначається на якості життя та його тривалості значно більшою мірою, аніж шкідливі звички, гіпертонічна хвороба, діабет.

Домінуючі причини невиношування вагітності визначають алгоритм діагностичного пошуку у групі ризику. Послідовність цього алгоритму є такою: генетичне обстеження, пошук інфекційних агентів, виключення ендокринної, аутоімунної патології та патології матки.

Ризик невиношування залежить і від кількості викиднів. Так, після першого самовільного абортів він становить 13-17%, після двох самовільних абортів – 36-38%, після трьох – 40-45%.

На сьогодні поширеним є підхід невтручання у природний перебіг вагітності в першому триместрі, що базується на даних доказової медицини. Однак така тактика є виправданою у разі відповідної згоди з боку жінки. У випадку, коли вагітна наполягає на лікуванні, лікар має проводити терапію, спрямовану на збереження вагітності. Якщо абстрагуватися від хромосомних та генетичних чинників, які залишаються поза нашим впливом, то увагу слід приділити ендокринному фактору невиношування, який у структурі причин передчасного переривання вагітності не поступається генетичному (30%). Реалізується ендокринний фактор через недостатність прогестерону – основного гормону вагітності. Ендогенний прогестерон, окрім добре відомих впливів (підготовка ендометрію до імплантації, ріст і васкуляризація ендометрію), має імуносупресивний ефект, нейтралізує активність окситоцину та простагландинів, збільшує синтез оксиду азоту, знижує резистентність судин.

Говорячи про прогестерон, необхідно враховувати, що настання вагітності на тлі дефіциту прогестерону (недостатності лютеїнової фази циклу), що цілком можливо, призводить до хронічного дефіциту гормона вже на ранніх термінах вагітності. Тому нерідко препарати прогестерону застосовують на прегравідарному етапі.

Однак вдаючись до тактики гормональної підтримки другої фази циклу або лікування загрози переривання вагітності на ранніх термінах, слід пам'ятати про небезпеку інгібіції продукції ендогенного прогестерону. За даними Я.П. Сольського, дія прогестерону на ендокринні органи, як і вплив естрогенів, залежить від дози: мала його кількість стимулює функціонування гіпофіза, а велика – блокує,



відповідно зменшуючи синтез власного прогестерону. Тобто ми маємо прагнути не стільки до замісної прогестеронової терапії, скільки до стимуляції продукції ендогенного прогестерону. За даними В.Є. Радзинського (2009), для збереження вагітності важливим є саме ендогенний прогестерон, тоді як екзогенний гормон не підвищує частоту збережених вагітностей.

Окрім того, гестагени можуть використовуватися не для поповнення дефіциту прогестерону під час вагітності, а для блокади інтерлейкінового каскаду. На сьогодні в гінекологічній практиці успішно застосовують дидрогестерон – гестаген із подвійним механізмом збереження вагітності, що не пригнічує продукцію власного прогестерону.

Завідувач акушерського відділення екстрагенітальної патології вагітних і постнатальної реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор Юлія Володимирівна Давидова розповіла про можливість інформаційно-комунікативних технологій (ІКТ).



– Сьогодні ми знаходимося на самому початку шляху широкого використання ІКТ у медицині. Застосування ІКТ вимагає від нас аналізу як можливостей, які можуть відкритися перед нами, так і проблем, що можуть очікувати нас із їх запровадженням.

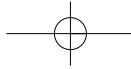
Американська колегія лікарів говорить про телемедицину як концепт – використання аудіо-, відео- та інших телекомунікаційних та електронних технологій обробки інформації для надання послуг або допомоги медичного персоналу у віддалених районах. У практичному сенсі телемедицину в США ефективно застосовують в акушерсько-гінекологічній практиці для надання доступу до широкого спектра медичних послуг, у тому числі інтенсивної терапії жінок та новонароджених. Досягнення телемедицини сприяють вирішенню проблеми дефіциту медичних кадрів у сільській місцевості (сільського населення США, що становить 20%, обслуговує 9% лікарів; 97% сільських округів не мають аборт-провайдерів).

ІКТ надають можливість: виписувати рецепти з використанням електронного підпису, проводити контроль FDA та здійснювати процедуру оскарження пацієнтом вписаного рецепту; вести електронні медичні записи; проводити електронне навчання та забезпечувати контроль якості знань і навичок медичного персоналу. При цьому необхідно зазначити, що значна частка американської медичної спільноти не підтримує стовідсоткового отримання знань в електронному режимі, а чимало лікарів узагалі є противниками застосування ІКТ із цією метою.

Повертаючись до України, необхідно відзначити важливість кількості інтернет-користувачів – цей показник дозволяє оцінити перспективи розвитку ІТК. Вважається, що ці цифри мають бути не меншими 60%, тоді як у нашій країні вони сьогодні не перевищують 40%.

В Україні розвиток ІТК відбувається в рамках загальнонаціонального проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства і дитинства». Свідченням цього є проведення наукових та підсумкових відеоконференцій, онлайн-консиліумів. Крім того, розроблено програму візного семінару «Актуальні проблеми акушерства, гінекології та перинатології».

Відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології з метою запровадження сучасних інформаційних систем здійснює розробку електронного документообігу, проводить онлайн-консиліуми, розробляє електронно-наукову базу практичних реєстрів, у тому числі для вагітних із тяжкою



серцево-судинною патологією, що дає можливість вчасно отримати консультації у випадку рідкісної або тяжкої патології та визначити тактику обстеження, лікування, маршрутів пацієнтів і характеру розродження.

Таким чином, ІКТ дозволяють:

- наблизити консультації до пацієнта;
- наблизити консультації до лікаря;
- спільно розробляти тактику ведення вагітності та пологів;
- приймати рішення про переведення до клінік ІПАГ;
- визначати перелік додаткових обстежень на місці та у відповідних установах НАМН України;
- отримувати експертну думку в режимі реального часу;
- знизити транспортні витрати;
- наблизити навчальний процес до робочого місця лікаря;
- надати можливість самооцінки знань;
- забезпечити можливість обміну досвідом та інформацією в колі професіоналів;
- підвищити якість надання перинатальної допомоги на всіх етапах.

Однак впровадження ІКТ ставить перед суспільством і певні проблеми, які необхідно вирішувати. Передусім це забезпечення захисту інформації про пацієнта, збереження лікарської таємниці. Поряд із цим потрібно підвищувати доступність джерел інформації, консультацій, консилиумів та забезпечення правомочності консультацій зовнішніх радників. Для вирішення цих проблем уже розробляються заходи, спрямовані на вдосконалення технологій захисту інформації, підвищення кількості інтернет-користувачів, забезпечення технічними засобами для проведення відеоконференцій закладів III рівня.

Доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Ауріка Альбертівна Суханова:



– Інфекційно-запальні захворювання геніталій, які викликаються умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами, діагностують у 70% усіх гінекологічних хворих та у 55-60% вагітних, і вони є однією з основних причин ускладненого перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Інфекції піхви в структурі інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів посідають перше місце. При цьому неспецифічний вагініт має схильність до рецидивів та погано піддається лікуванню.

Вагініти належать до тих захворювань, які самі по собі не становлять прямої загрози для життя жінки, однак вони зумовлюють накопичення у нижніх відділах статевого тракту надзвичайно високих концентрацій умовно-патогенних мікроорганізмів, які є основними збудниками гнійно-запальних захворювань органів малого таза.

Неспецифічний вагініт – це нетрансмісивне захворювання піхви, викликане умовно-патогенними мікроорганізмами.

Захворювання статевих органів жінки негативно позначаються і на здоров'ї новонароджених. На думку експертів, за такими діагнозами, як внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, пологова травма, приховується інфекційна патологія, яка нерідко несвоєчасно діагностується і піддається діагностичній терапії, у зв'язку з чим частота інфекційної патології набагато вища, ніж реєструють. Крім того, інфекційно-запальні захворювання геніталій впливають на розвиток хронічної фетоплацентарної недостатності і гіпотрофії плода.

Дозвольте стисло нагадати особливості вагінальної мікрофлори у невагітних та вагітних жінок. Нормальна мікрофлора піхви включає сапрофітні та умовно-патогенні аеробні й анаеробні патогенні мікроорганізми, які знаходяться в біологічній рівновазі, слугуючи одним із факторів неспецифічної резистентності організму. Однак за певних обставин умовно-патогенні мікроорганізми можуть реалізувати свої патогенні властивості. Спочатку вважали, що групу Додерлейн становлять виключно лактобацили. Проте важливим компонентом вагінальної індигенної флори є також біфідо- та пропіоновокислі бактерії.

Вагінальні біфідобактерії ефективно пригнічують ріст гарднерелл, стафілококів, ешерихій, клебсієл, грибів та інших мікроорганізмів. Пропіонобактерії активно збуджують глікоген з утворенням пропіонової та оцтової кислот, які також виконують функцію пригнічення.

Під час вагітності, особливо у передпологовому періоді, популяційний рівень біфідобактерій у вагінальному біоценозі різко збільшується, що пов'язано з еволюційними змінами функції біфідофлори матері як найважливішого фактора захисту організму новонародженого від колонізації потенційними патогенами. Усі зміни мікробіоценозу у вагітній спрямовані на збільшення кількості видів та підвищення щільності популяцій облигатних і факультативних

резидентів. Ці процеси прискорюються зі збільшенням терміну гестації.

Підвищення частоти вагінального кандидозу у вагітних у 2-3 рази пояснюють зміною гормонального балансу, накопиченням глікогену в епітеліальних клітинах піхви, імуносупресивною дією прогестерону. Вагінальний кандидоз може стати джерелом як внутрішньоутробного, так і постнатального інфікування новонароджених. За останні 20 років частота кандидозу серед доношених дітей зросла з 1,9 до 15,6%. Однією з основних особливостей перебігу генітального кандидозу є часте поєднання з бактеріальною умовно-патогенною флорою, яка має високу ферментативну та літичну активність, що створює сприятливі умови для проникнення грибів у тканини.

Таким чином, бактеріальний вагініт у вагітних може мати такі ускладнення:

- внутрішньоутробне інфікування плода;
- хоріоамніоніт;
- несвоєчасне відходження вод;
- передчасні пологи;
- ризик народження маловагових дітей;
- післяпологові гнійно-септичні ускладнення;
- ризик розвитку дисбактеріозу кишечника у новонародженого.

Завдання лікування бактеріального вагініту у вагітних залишаються незмінними – елімінація збудників та відновлення нормальної мікрофлори. Однак терапія вагінітів у вагітних має свою специфіку, зумовлену вимогами підвищеної безпеки. Найбільшу проблему в цьому аспекті становить перший етап лікування: до складу схеми терапії, з одного боку, не мають входити антибіотики, а з іншого – лікування має бути високоефективним (широкий спектр дії), не призводити до рецидивів та не порушувати функціональну активність лактобацил. У зв'язку з цим провідне місце в елімінації збудника має місцева терапія, перевагами якої є:

- надходження препарату безпосередньо у вогнище інфекції;
- висока ефективність застосування низьких доз лікарського засобу;
- виключення системної дії на здорові тканини;
- мінімальний ризик побічних реакцій;
- простота і зручність використання;
- відсутність протипоказань (окрім випадків індивідуальної непереносимості).

У нашій клініці на першому етапі лікування неспецифічних вагінітів у вагітних успішно використовують розчин для зовнішнього застосування, діючими речовинами якого є гексамідин, хлоргексидин, хлоркрезол.

Кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Галина Федорівна Рошина розповіла про важливість знання клініко-фармакологічних властивостей прогестинів.



– Усі прогестини, які представлені на фармацевтичному ринку, мають відповідну лінійку досліджень та оригінальні властивості.

Антипроліферативна дія на ендометрій є одним з основних ефектів прогестинів, який притаманний багатьом синтетичним аналогам прогестерону. Золотим стандартом серед прогестинів, які здатні чинити антипроліферативний вплив, вважається левоноргестрел.

Наступною важливою властивістю синтетичних прогестеронів є здатність з'єднуватися з андрогеновими рецепторами і здійснювати антиандрогенний вплив (ципротерону ацетат, дієногест, дроспіренон, номегестролу ацетат).

Тривалий час поза увагою дослідників залишалися контрацептивні властивості прогестинів, пов'язані з пригніченням овуляції. Безперечно, цей ефект має важливе практичне значення для жінок фертильного віку з точки зору запобігання небажаній вагітності, проте не менше значення він має і для структури яєчника, яка визначатиме його функціонування після закінчення терапії.

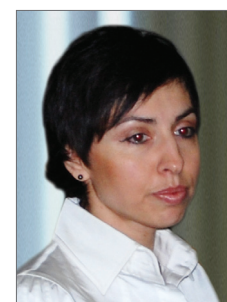
Показовим у цьому аспекті є номегестролу ацетат. Використання препарату в дозі 1,25 мг/добу (1/4 таблетки) буде достатньо для пригнічення овуляції і досягнення контрацептивного ефекту. Проте фолікулогенез триватиме, і яєчник наповнюватиметься дрібними кістозними утвореннями, що вкрай небагато. Застосування номегестролу ацетату в дозі 5 мг з 5-го по 25-й день циклу сприятиме як лікувальному, так і безпечному контрацептивному ефекту.

Відомо, що надзвичайно важливо змінювати медикаментозне навантаження на організм пацієнтки під час проведення гормональної терапії. Цим правилом можна скористатися у випадку, якщо вдалося досягти ефекту в лікуванні основного захворювання, але жінці потрібна контрацепція. У такому разі ми можемо обмежитися пригніченням овуляції.

Доза номегестролу ацетату 2,5 мг буде як ефективною, так і безпечною, забезпечуючи мінімальний терапевтичний ефект щодо основного захворювання.

Деякі прогестини мають здатність вибірково діяти на ферменти, що регулюють обмін естрогенів – знижують активність ферментів, які утворюють естрогени і підвищують активність тих ферментів, що їх інактивують. У результаті таких впливів зменшується канцерогенний фон гормонів. Цей ефект особливо бажаний у менопаузальному періоді, коли відбувається жирове переродження тканин грудної залози (роль жирової тканини у локальному синтезі естрогенів є загальновідомою). Цілком очевидно, що не всі прогестини мають таку властивість. Окрім того, можливі й інші небажані ефекти синтетичних аналогів прогестерону в тій чи іншій клінічній ситуації. Еволюція та плінність прогестинів на фармацевтичному ринку пояснюються саме пошуком збалансованого естрогенного, андрогенного, антипроліферативного та антиовуляторного впливу.

Головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор Наталя Василівна Косей зупинилася на проблемі застосування замісної гормональної терапії (ЗГТ) у пацієнток, що мають в анамнезі онкологічну патологію.



– Перименопаузальний період у житті жінки супроводжується не лише порушеннями, характерними для клімактерію, а й ризиком розвитку онкологічної патології. У своїй діяльності акушеру-гінекологу нерідко доводиться вирішувати проблему лікування симптомів менопаузи у пацієнток, які отримували протипухлинне лікування з приводу неопластичних процесів. Це пов'язано з кількома чинниками, які актуалізують зазначену проблему. Передусім поліпшилася діагностика гінекологічного та негінекологічного раку на ранніх стадіях. Також покращилися прогноз і показники виживання після радикальної терапії онкологічної патології. Проте недостатність якісної інформації і чітких рекомендацій обмежує можливість застосування ЗГТ у жінок, що перенесли рак.

На найбільшу увагу заслуговують пацієнтки з раком грудної залози (РГЗ) в анамнезі. С. Antoine et al. проаналізували 20 досліджень – 18 когортних і 2 рандомізованих (NABITS і Stockholm trial). Усі дослідження істотно відрізнялися за характеристикою пацієнток, типами раку і ЗГТ. Результати виявилися суперечливими, що дозволило зробити такий висновок: незважаючи на те що частина досліджень не показали підвищення частоти рецидивів на тлі ЗГТ, немає підстав ствердно говорити про безпеку такого лікування у цього контингенту пацієнток.

Дослідження NABITS (2008), яке тривало 4 роки, продемонструвало підвищення ризику виникнення нових випадків РГЗ у 2 рази і було припинено достроково. Таким чином, на сьогодні для жінок, які перенесли РГЗ, ризики пов'язані із ЗГТ, перевищують користь, а пацієнтку слід поінформувати про ризики пролонгації хвороби і рецидивів, пов'язаних із застосуванням ЗГТ.

Нині у світі вивчаються можливості підбору препаратів ЗГТ з урахуванням клініко-патогенетичного варіанта пухлини, експресії рецепторів до статевих стероїдів, а також досліджуються можливості використання препаратів, які вибірково зв'язуються з естрогенними рецепторами, для профілактики РГЗ.

Епітеліальний рак яєчників не є категоричним протипоказанням до призначення ЗГТ, оскільки не асоціюється зі статистично значимим погіршенням прогнозу та підвищенням смертності на тлі ЗГТ, проте ендометріодний рак яєчників є категоричним протипоказанням до застосування естрогенів.

Протипоказанням для ЗГТ є рак ендометрію, незважаючи на відсутність даних належної якості. Також встановлено, що тривалий прийом ЗГТ (довше 10 років) підвищує ризик розвитку раку ендометрію, переважно при застосуванні естрогенів у монотерапії.

Категоричним протипоказанням до призначення ЗГТ є стромальна ендометріальна саркома – лейоміосаркома більше ніж у 50% випадків має рецептори естрогенів і прогестерону.

Після радикального лікування цієї патології застосування ЗГТ можливе, але її слід проводити з особливою обережністю. Новітні експериментальні дослідження демонструють роль естрогенів у розвитку раку шийки матки (Sang-Hyuk Chung, 2012), у зв'язку з чим ЗГТ протипоказана і за цієї патології.

ЗГТ також протипоказана хворим на рак вульви, легень, сечового міхура, менінгіоми.

Можливе використання ЗГТ після лікування новоутворень щитовидної залози, нирок, шлунка, стравоходу, товстої кишки, меланоми та гематологічного раку.

Підготував **Анатолій Якименко**

