

# Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке

**4 апреля в г. Запорожье состоялась научно-практическая конференция «Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке», в работе которой приняли участие ведущие специалисты в области акушерства и гинекологии, маммологии, внутренней (экстрагенитальной) патологии беременных. В ходе конференции обсуждались вопросы репродуктивного здоровья женщин во все возрастные периоды – от момента рождения до постменопаузы.**



Открыла работу конференции заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Светлана Ивановна Жук, посвятившая свой доклад диагностике и лечению гипоталамического синдрома (ГТС).

— ГТС — это симптомокомплекс, возникающий при поражении гипоталамической области и характеризующийся вегетативными, эндокринными, обменными и трофическими расстройствами. Основными функциями гипоталамуса являются участие в регуляции секреции гипофизарных гормонов, опосредованная регуляция функциональной активности периферических эндокринных желез, а также регуляция внегипофизарных процессов, таких как формирование хронобиологических ритмов, эмоциональных реакций, функционирование вегетативной нервной системы, контроль метаболизма (пищевое поведение).

Пусковым механизмом психосоматических нарушений, первых проявлений нейроэндокринного синдрома, выступает стресс. Индивидуальная реакция на стресс напрямую зависит от социального окружения человека, конституциональных особенностей, функционального состояния органов-мишеней. Ответная реакция на стресс тесно связана с функционированием эндокринной системы, а именно ее адренкортикоидного и тиреоидного звеньев.

В результате воздействия стрессового фактора запускаются т. н. реакции повреждения: увеличивается продукция гормонов «разрушающего» действия (метаболизмов эстрогенов, андрогенов, кортизола и т. д.), отмечается гиперфункция отдельных органов или систем (нарушения овариально-менструального цикла, функциональные кисты яичников, вторичный поликистоз яичников, ановуляция и т. д.), наблюдаются деструктивные изменения на клеточном, тканевом, органном, функциональном уровнях (повреждение рецепторов, тканей, окружающих рецепторы, формирование болевого синдрома). Кроме того, нарушается обмен биологически активных веществ (серотонина, дофамина, опиатов), что приводит к нарушению обмена пролактина и других гормонов.

Истощение запасов дофамина приводит к ослаблению его ингибирующего влияния на синтез пролактина, в результате чего развивается гиперпролактинемия. Избыточная продукция пролактина приводит к нарушению овариально-менструального цикла, недостаточности лютеиновой фазы, формированию ановуляторного цикла и в конечном итоге к бесплодию. Причинами гипоталамического стресса, как правило, выступают экзогенные стрессы, нейроинфекции, воздействие токсических веществ, патологическое течение беременности, родов, аборты.

Согласно современной классификации, принято выделять первичный ГТС (возникающий вследствие травм, нейроинфекций и т. д.), вторичный (связанный с ожирением) и смешанный. Основными клиническими симптомами этого заболевания являются ожирение (индекс массы тела обычно выше 30), ановуляторная гипофункция яичников, умеренный гипертрихоз, тенденция к гипертензии, гипергликемия, симптомы гипоталамических (диэнцефальных) нарушений, таких как головная боль, быстрая утомляемость, головокружение, полиурия, гипертермия).

В первой фазе развития заболевания наблюдаются функциональные изменения в яичниках, нарушается синтез половых гормонов и факторов роста, однако клинических проявлений на этом этапе нет. Как правило, после снижения массы тела на фоне диеты и/или медикаментозной терапии у женщин восстанавливаются овуляторный менструальный цикл и фертильность. Во второй фазе развития ГТС нарушается процесс овуляции, хроническая ановуляция приводит к кистозной атрезии фолликулов, гиперплазии клеток теки и стромы; формируется вторичный поликистоз яичников.

Обследование пациенток с подозрением на ГТС обязательно должно включать исследование гормонального статуса, определение уровня глюкозы крови натощак, при необходимости — проведение глюкозотолерантного теста. Рекомендуются рентгенография черепа с проекцией на турецкое седло, электроэнцефалография или доплерография сосудов головного мозга, УЗИ органов малого таза, щитовидной железы и надпочечников.

Ведение пациенток с ГТС осуществляют врач-гинеколог совместно с эндокринологом и невропатологом. Синдромальное лечение пациенток с ГТС также включает коррекцию инсулинорезистентности, гормональную терапию (комбинированные оральные контрацептивы), при необходимости лечение дополняют адаптогенами и антидепрессантами.

Важным компонентом лечения является применение регуляторов нейромедиаторного обмена. Так, препараты Мастодион/Циклодинон могут быть рекомендованы в лечении пациенток с установленной гиперпролактинемией. В плацебо контролируемом двойном слепом сравнительном испытании было показано, что у пациенток с циклической масталгией уровень пролактина при приеме препарата Мастодион снижается значительно больше в сравнении с соответствующим показателем на фоне плацебо. Пациенткам рекомендуют нормализацию режима труда и отдыха, массы тела, соблюдение диеты. Выполнение этих рекомендаций облегчает течение заболевания и улучшает самочувствие больных.



Старший научный сотрудник отдела эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины (г. Киев), кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко представила доклад «Молочная железа в менопаузе: зона особого внимания».

— В Украине рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости (18%). Ежегодно 16 тыс. женщин заболевают РМЖ, летальность вследствие данной патологии оценивается в 8 тыс. случаев смерти в год. Около 30% женщин с РМЖ впервые обращаются за медицинской помощью, когда заболевание находится в стадии 2В и более. Учитывая тот факт, что акушер-гинеколог и семейный врач являются врачами первого контакта для здоровых женщин всех возрастных групп, скрининговая программа обследования молочной железы (МЖ) является прерогативой для представителей указанных специальностей.

Сегодня четко сформулированы факторы риска развития РМЖ: отсутствие беременности, лактации; возраст старше 35 лет, отягощенный семейный анамнез, РМЖ в анамнезе,

возраст менархе до 12 лет, возраст первых родов старше 30 лет, возраст менопаузы старше 55 лет, регулярное употребление алкоголя, а также наличие атипичных клеток в предыдущих биопсиях. В то же время риск развития рака снижается при ранней первой беременности, лактации длительностью не менее 6 мес, достаточной физической активности, минимальном потреблении алкоголя, ранней менопаузе (до 45 лет), позднем менархе (снижение риска на 20% для каждого года задержки менархе после 16 лет). Эти факторы необходимо учитывать при выявлении групп особого риска в отношении развития РМЖ.

Согласно действующему приказу Министерства здравоохранения Украины, регламентирующему оказание акушерской и гинекологической помощи, скрининг заболеваний МЖ проводится во всех возрастных группах. В возрасте старше 20 лет рекомендуется самообследование, в возрасте 21-39 лет — регулярное клиническое обследование МЖ врачом общего профиля. Женщинам старше 40 лет показана ежегодная маммография, которая позволяет определять рак уже при размере опухоли 1мм. С помощью данного метода диагностируется 90% случаев РМЖ.

Особого внимания и регулярного наблюдения требуют пациентки с доброкачественными заболеваниями МЖ. Более половины представительниц возрастной группы старше 40 лет имеют то или иное заболевание МЖ, в 50% случаев это диффузная форма фиброно-кистозной мастопатии, менее распространены узловые формы, фиброаденомы дистормональной природы. Одной из первоочередных причин доброкачественных заболеваний МЖ является гиперпролактинемия. Более чем в 30% случаев избыток пролактина приводит к нарушению менструальной и генеративной функций, развитию мастодиний.

Циклические (преимущественно дистормональные) масталгии, как правило, связаны с менструальным циклом, носят билатеральный характер и сопровождаются доброкачественными дистормональными заболеваниями МЖ. Наличие циклических масталгий является фактором риска развития РМЖ. Нециклическая масталгия редко связана с РМЖ (особенно без наличия уплотнений) и не требует биопсии, однако необходимы обследование (УЗИ или маммографии) и срочная консультация маммолога. При наличии масталгии в сочетании с объемным образованием требуется обязательное проведение УЗИ МЖ, маммографии, тонкоигольной аспирационной биопсии. Даже при исключении злокачественного процесса такие пациентки нуждаются в постоянном динамическом наблюдении.

В лечении доброкачественных заболеваний РМЖ следует уделять внимание коррекции образа жизни: показаны соблюдение диеты с исключением кофеина, шоколада; употребление пищи, богатой полиненасыщенными жирными кислотами, морепродуктов; отказ от курения. Регулярная физическая активность не менее 4ч/нед снижает риск развития РМЖ до 0,4. Ключевое значение в лечении имеют определение уровня пролактина и его коррекция. В периоде постменопаузы уровень пролактина прямо пропорционален риску развития РМЖ. Таким пациенткам, помимо гормональной терапии, может быть рекомендован прием негормональных растительных препаратов (Мастодион, Циклодинон), которые эффективны при мастодиниях, нарушениях менструального цикла на фоне гиперпролактинемии и недостаточности лютеиновой фазы.

Таким образом, гинеколог и семейный врач являются специалистами первого контакта. Обследование МЖ и проведение скрининговой программы с целью раннего выявления групп риска и больных РМЖ являются прерогативой врачей первого контакта. Коррекция гормонального гомеостаза как гормональными, так и негормональными методами, ведение здорового образа жизни и своевременное обследование — залог успешной профилактики как доброкачественных заболеваний МЖ, так и РМЖ.



Актуальные вопросы профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных осветил заведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Исаакович Медведь.

— В зависимости от локализации инфекционного процесса принято различать инфекции верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит осложненный и неосложненный) и нижних (цистит, уретрит). Уроинфекции у беременных представляют важную проблему, так как часто сопровождают беременность, повышают риск преждевременных родов и низкой массы тела ребенка при рождении почти в 2 и 1,5 раза соответственно.

Развитие инфекционного процесса мочевыводящей системы у беременных обусловлено факторами, предрасполагающими к инфицированию. Так, при беременности наблюдаются гипотония и гипокнезия мочеточников, расширение мочеточников вследствие действия прогестерона; отмечаются гипотония и увеличение в объеме мочевого пузыря, иногда пузырно-мочеточниковый или мочеточниково-лоханочный рефлюкс. Во второй половине беременности нередко развиваются механическое сдавление мочеточников увеличенной маткой и расширенными яичниковыми венами, ослабление сфинктера уретры. Немаловажное значение имеют изменение иммунологической реактивности, значительное повышение концентрации глюкокортикоидов. Источником инфекции, как правило, является нормальная микрофлора, которая колонизирует перипуэртарную область и принадлежит преимущественно к семейству энтеробактерий (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus spp.*), а также к видам коагулазонегативных стафилококков (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*). *E. coli* является наиболее частым возбудителем уроинфекций у беременных (80% случаев), в то время как другие энтеробактерии и грампозитивная флора встречаются гораздо реже (10-15% случаев).

Как показывают результаты исследований, распространенность бессимптомной бактериурии среди беременных составляет около 8%, острой инфекции нижних мочевых путей — 1-4%, верхних мочевых путей — 1-2,5%. При этом частота острых манифестных инфекций мочевыводящих путей, в частности наиболее тяжелой и опасной формы — пиелонефрита, зависит от выявления и лечения у беременных бессимптомной бактериурии. Так, в случае активного лечения менее чем у 5% женщин клинически развивается острая инфекция, тогда как в отсутствие лечения — в 15-57% случаев. Критериями бессимптомной бактериурии считают наличие бактерий в средней порции мочи в количестве  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, определенных дважды с интервалом  $\geq 24$  ч (один и тот же вид микроорганизмов) при отсутствии клинических симптомов. Лейкоцитурия не всегда сопровождает бессимптомную бактериурию и может быть вариативна. У беременных в I триместре необходимо обязательно проводить скрининг для выявления бессимптомной бактериурии, лечение с целью эрадикации возбудителя и предотвращения уроинфекций в дальнейшем.

Инфекции нижних мочевых путей проявляются яркой клинической симптоматикой (дисурия, императивные позывы, боль над лоном, повышение температуры тела до субфебрильной), пиурией ( $\geq 10^4$  лейкоцитов/мл нецентрифугированной мочи), бактериурией ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл). Инфекции верхних мочевых путей проявляются лихорадкой более 38 °С, ознобом, болью в пояснице, лейкоцитозом, пиурией ( $\geq 10^4$  лейкоцитов/мл нецентрифугированной

мочи), бактериурией ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл). При подозрении на острый цистит, кроме сбора жалоб и анамнеза заболевания, обследование дополняют общим анализом мочи, при подозрении на острый пиелонефрит – общим анализом мочи, крови, УЗИ почек.

В лечении бессимптомной бактериурии и острого цистита предпочтение отдают коротким (3-5-дневным) схемам антибиотикотерапии, например нитрофурантоин 100 мг дважды в день, амоксициллин 500 мг каждые 8 ч, цефалексин 500 мг каждые 8 ч, фосфомидин 3 г однократно. По данным кокреновских обзоров, клавулановая кислота повышает частоту развития некротических колитов у новорожденных, в связи с этим защищенные аминопенициллины не рекомендовано использовать у беременных.

Лечение острого пиелонефрита отличается большей продолжительностью антибиотикотерапии, которая составляет 7-10 дней. Используют такие антибактериальные средства, как цефтриаксон 1-2 г в/в каждые 24 ч, азтреонам 1 г в/в каждые 8-12 ч, цефепим 1 г в/в каждые 12 ч, имипенем + циластатин 500 мг в/в каждые 6 ч.

Бактериологическое исследование мочи проводят через 1-2 нед по окончании курса антибактериальной терапии. В качестве профилактики женщинам с частыми обострениями уроинфекций в анамнезе могут быть рекомендованы посткоитальный прием уроантисептика, курсовой прием растительных уроантисептиков (Канефрон Н). Это растительный препарат, обладающий комплексом эффектов, необходимых для лечения инфекций мочевыделительной системы. В настоящее время имеется обширная доказательная база относительно эффективности и безопасности этого препарата у беременных.



Темой доклада ведущей рентгеновским отделением ФГБУ «Научный центр здоровья детей РАМН», кандидата медицинских наук Марины Львовны Травиной стала специфика состояния МЖ в разные периоды жизни женщины.

– МЖ является гормонозависимым органом. Изменения в структуре железы происходят в течение жизни с возрастом, а также в зависимости от гормонального состояния организма в течение месяца. До пубертатного периода МЖ у мальчиков и девочек одинаковы и представляют собой сосок и ареолу. В норме за 6-12 мес до менархе наблюдается активизация роста МЖ у девочек. Это происходит, как правило, в возрасте от 9 до 13-14 лет. При этом могут наблюдаться асинхронное развитие и усиление чувствительности МЖ в период активного роста. Увеличение МЖ у девочек в возрасте до 8 лет расценивается как преждевременное телархе, при отсутствии других признаков полового созревания (аксиллярного и лобкового оволосения, ускоренного линейного роста) телархе считают изолированным. Таких пациенток необходимо консультировать совместно с детским эндокринологом для исключения преждевременного полового созревания. Увеличение МЖ у ребенка может быть связано с кистозной трансформацией. Нередко кистозная трансформация МЖ у детей имеет наследственную предрасположенность и в первые дни после родов сопровождается галактореей.

Молодые женщины, у которых ткань МЖ уже сформирована, часто подвержены развитию дисгормональной патологии МЖ. Фиброзно-кистозная мастопатия встречается у 60-90% женщин и, согласно определению ВОЗ (1984), характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани МЖ с нарушенным соотношением эпителиального и соединительно-тканного компонентов. Различают диффузную и узловую формы мастопатии. Разрастания соединительной ткани, образование мелких провидных узелков и тяжелей приводят к формированию диффузной формы, которая может протекать с преобладанием кистозного, фиброзного либо железистого компонентов или сочетать эти варианты (смешанная форма – фиброзно-кистозная болезнь). При дальнейшем прогрессировании заболевания в ткани МЖ образуются плотные узлы размером от горошины до грецкого ореха (узловая форма).

В лечении таких заболеваний продемонстрировал свою эффективность растительный негормональный препарат Мастодион. Препарат показан для лечения диффузных форм фиброзно-кистозной дисплазии, циклических масталгий при выраженном предменструальном синдроме, мастодинии, а также масталгии на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов или заместительной гормонотерапии, при нарушениях менструального цикла или бесплодии, вызванных недостаточностью желтого тела либо умеренными формами гиперпролактинемии.

Период лактации – один из важнейших в жизни женщины. Современные

профильные рекомендации акцентируют внимание на высоком приоритете грудного вскармливания перед искусственным. Не рекомендуется прекращать грудное вскармливание и сцеживать молоко. Завершая лактацию, необходимо постепенно увеличивать интервалы между кормлениями. По завершении лактации обязателен осмотр акушера-гинеколога, рекомендован прием ингибиторов пролактина.

В возрасте старше 35 лет внимание как самой женщины, так и ее лечащего врача-гинеколога должно быть акцентировано на раннем выявлении РМЖ. В России смертность от рака данной локализации стоит на первом месте среди злокачественных новообразований других локализаций, что связано в первую очередь с поздним обращением за медицинской помощью. Женщины, имеющие доброкачественные заболевания МЖ, помимо регулярного УЗИ-обследования и планового лечения, в возрасте 35 лет и старше должны обязательно проходить маммографию раз в два года, в возрасте 45 и старше – один раз в 1,5 года, старше 50 лет – один раз в год. Женщины, имеющие наследственную предрасположенность (случаи РМЖ у родственников первой линии родства, а также наличие мутаций генов BRCA1/BRCA2), нуждаются в ежегодно маммографии начиная с 30 лет, УЗИ-исследования МЖ дважды в году. Обучение женщин приемам самообследования и дисциплинированное выполнение графиков планового обследования позволяет предотвратить позднее выявление РМЖ и увеличить выживаемость таких пациенток.

Подготовила **Мария Маковецкая**



## Біль у грудях? Мастодион®



-  знімає біль у молочній залозі<sup>1</sup>
-  усуває напругу і набряк молочної залози<sup>2</sup>
-  зменшує скарги, пов'язані з ПМС<sup>3</sup>

### Розкриваючи силу рослин

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

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

**Мастодион®. Краплі оральні.** Р.п. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. **Мастодион®. 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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.