



Здоров'я[®] України[®]

Здоров'я нації — добробут держави

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Гінекологія

Акушерство

Репродуктологія

№ 3 (23)
жовтень 2016 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 89326



Член-корреспондент
НАМН України

Татьяна Татарчук

**Актуальность коррекции
дефицита железа у женщин
репродуктивного возраста**

Читайте на сторінці 23



Доктор медичних наук,
професор

Ірина Жабченко

**Акушерські ризики
у вагітних з ожирінням
та шляхи їх мінімізації**

Читайте на сторінці 27



Доктор медичних наук,
професор

Юлія Давидова

**Коррекция гипоксических
и метаболических
нарушений у беременных
с предрасполагающей
соматической патологией**

Читайте на сторінці 57



Доктор медичних наук,
професор

Василь Подольський

**Рациональная
медикаментозная терапия
нарушений вегетативного
гомеостазу у жінок
із розладами
репродуктивної функції**

Читайте на сторінці 10



Доктор медичних наук,
професор

Ірина Князькова

**Возраст менопаузы:
значение для
клинической практики**

Читайте на сторінці 30

МАГНЕ-В[®]₆

Коли нам двом потрібен магній

Препарат МАГНЕ-В[®]₆
допомагає
нормалізувати
вміст магнію
в організмі¹

50 таблеток, вкритих оболонкою

SANOFI

Спосіб застосування та дози¹.

Дорослі: 6–8 таблеток на добу за 2–3 прийоми під час їди.
Максимальна добова доза — 8 таблеток на добу.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-В[®]₆, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ № 914 від 29.12.2015. Р.П.УА/5476/02/01 (для реалізації лікарських засобів ввезених на митну територію України до спливу терміну придатності). Наказ МОЗ України № 787 від 28.07.2016. Р.П. УА/5476/02/01.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилианська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua
SAUA.MGP.16.03.0151

Mg

SANOFI

Гінофлор®

знижує кількість рецидивів вагінітів
будь - якої етіології **У 1,6 РАЗА**

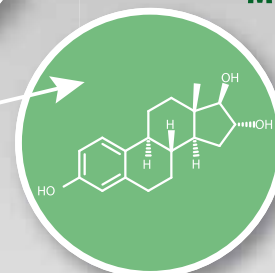
ДОВЕДЕНО*



ЛАКТОБАКТЕРІЇ
H₂O₂ - продукуючі

+

ЕСТРІОЛ
мікродоза 0,03 мг



Тому що,

Лактобактерії + Естріол

більше, ніж

тільки лактобактерії

- ✓ **ЛАКТОБАКТЕРІЇ** виконують свою роль тільки прикріпившись до вагінального епітелію
- ✓ **ЛАКТОБАКТЕРІЇ** прикріплюються тільки до зрілого вагінального епітелію
- ✓ **ЕСТРІОЛ** забезпечує дозрівання злушеного під час запального процесу епітелію піхви, щоб лактобактерії прикріпилися

* E. Ozkinay, M.C. Terek, M. Yayci, R. Kaiser, P. Grob, G. Tuncay © RCOG 2004 BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology 112, 234-240

DM.Gyn.16.04.01

Менопейс®

ОРИДЖИНАЛ

**ПОТРІЙНА
ФОРМУЛА**

з фітоестрогенами,
бором,
вітамінами та мінералами



при припливах



при бурі емоцій



при перепадах тиску



при поганому сні

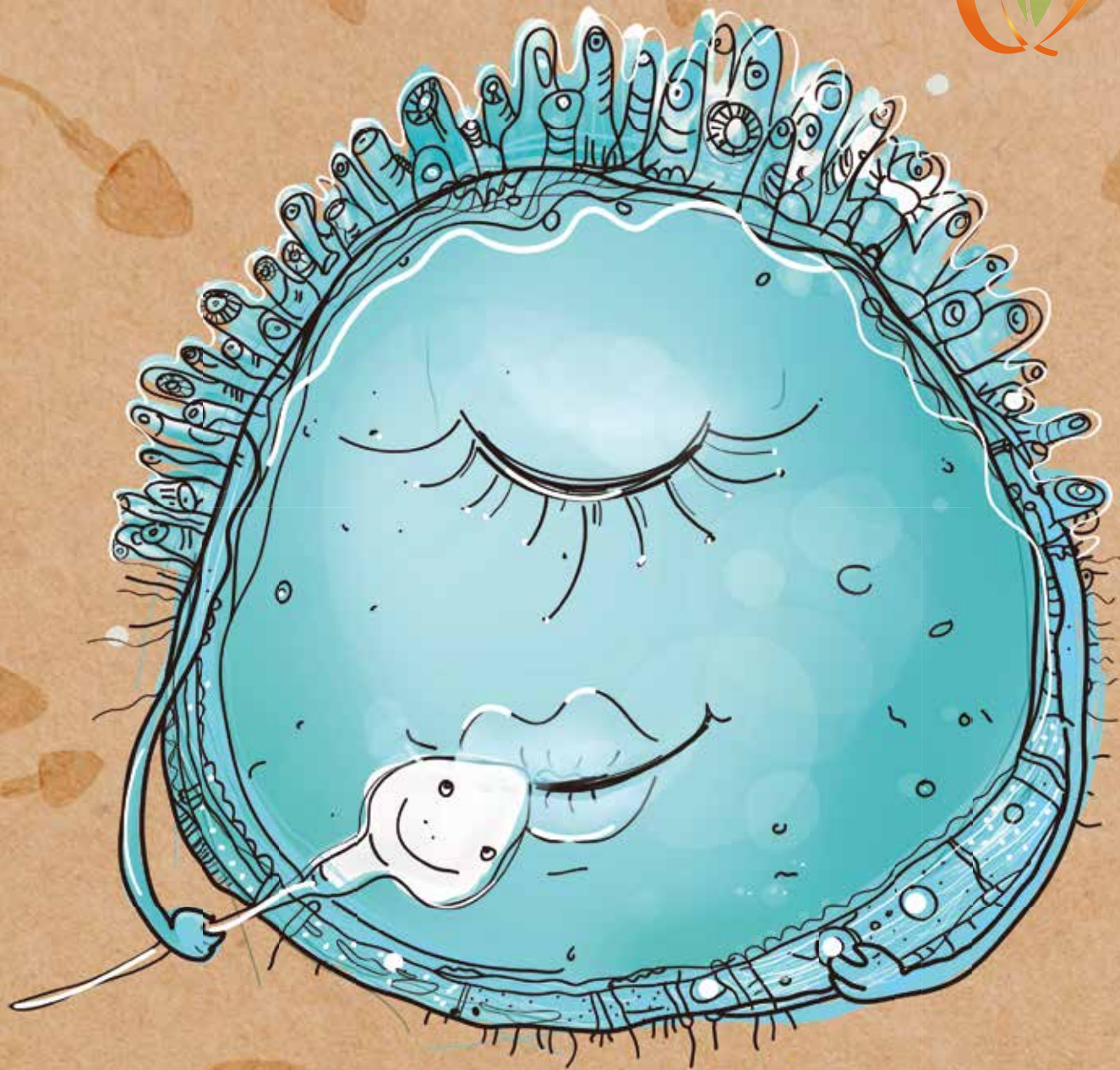
це мій дім!



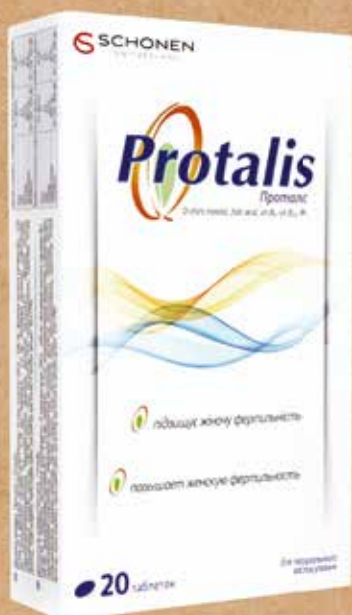
**Рецидивуючий кандидоз?
Зверніть увагу на кишечник!**



swiss standard



А Я ТАКА ФЕРТИЛЬНА...



Сприяє:

- підвищенню фертильності
- нормалізації овуляції
- покращенню стану ооцитів

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.



Флуомізин

деквалінію хлорид 10 мг

- доведена ефективність по відношенню до *Atopobium 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 *Atopobium 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

А. Свидсински, В. Мендлинг, В. Лонинг-Баук и др., Германия, Бельгия

Персистенция биопленок *Gardnerella vaginalis* на вагинальном эпителии после стандартной терапии пероральным метронидазолом

Бактериальный вагиноз (БВ) – наиболее распространенная инфекция репродуктивного тракта у женщин детородного возраста. Помимо дискомфорта, БВ ассоциируется с рядом неблагоприятных акушерских и гинекологических исходов. Как состояние со сниженной колонизационной резистентностью БВ значительно повышает риск инфекций, передающихся половым путем, в частности гонореи, хламидиоза, генитального герпеса и ВИЧ-1. Кроме того, БВ способствует репликации и вагинальному шеддингу ВИЧ-1 и HSV-2, внося вклад в пандемию этих инфекций.

Несмотря на глобальную значимость проблемы БВ, эффективные подходы к лечению этой инфекции ограничены. Стандартные схемы, рекомендованные Центрами по профилактике и лечению заболеваний США (CDC), позволяют достичь излечения только в 60-70% случаев, а у 20-30% женщин в пределах 3 мес после выздоровления наблюдается рецидив. Это объясняется тем, что БВ характеризуется не только избыточным бактериальным ростом, но и присутствием плотной, тесно прикрепленной к слизистой оболочке вагины бактериальной биопленки, которая является облигатным признаком БВ и отсутствует у здоровых женщин. Бактериальные биопленки ассоциируются с различными резистентными инфекциями (например, *Escherichia coli*,

Helicobacter pylori, *Pseudomonas aeruginosa*). Биопленка является значимым механизмом вирулентности, который облегчает прикрепление бактерий к эпителиальным поверхностям, позволяет достигать значительно более высоких концентраций, чем в просветных жидкостях, а также механизмом подавления иммунитета, не позволяющим антимикробным агентам достигать бактерий, вследствие чего последние могут длительно персистировать в биопленке в виде латентных, не размножающихся колоний.

Целью настоящего исследования было изучить эффективность стандартной терапии пероральным метронидазолом в отношении эрадикации БВ-ассоциированной биопленки, а также персистенции и активности биопленки



Рис. 2. FISH-микроскопия бактериальной биопленки во время и после лечения метронидазолом

А. Бактериальная биопленка (оригинальное увеличение $\times 400$) на 3-й день лечения метронидазолом; обильная, плотно прикрепленная бактериальная биопленка окрашена в голубой цвет, красная флуоресценция соответствует кластерам *Gardnerella* (зонд GardV-Cy5). Общая проницаемость биопленки для универсального зонда Eub 338 относительно низкая на этой стадии лечения (20%), поэтому только небольшая часть бактерий в биопленке гибридизуется с зондом для *G. vaginalis* (GardV) как основным компонентом, чего не наблюдается для менее распространенных штаммов, таких как *A. vaginae*.
В. Обильная бактериальная биопленка (оригинальное увеличение $\times 400$) на 35-й день. Бактериальная биопленка полностью восстановилась. Проницаемость биопленки для универсального зонда Eub 338 составляет 90%; наблюдаемые интенсивные флуоресцентные сигналы являются следствием гибридизации бактерий из кластеров *Gardnerella* и *Atopobium* как основных компонентов биопленки (зонд Ato-Cy3, связывающийся с *Atopobium*, – оранжевый цвет; зонд GardV-Cy5, связывающийся с *Gardnerella*, – красный цвет). Контрокрасивание проведено DAPI (синий цвет).

в период до 5 нед после лечения. Бактерии биопленки визуализировали с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), основанной на 16/23S рибосомальной ДНК (рДНК), при изучении вагинальных биоптатов, которые получали во время терапии и с 1-недельным интервалом после лечения.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 18 женщин с БВ (средний возраст $26,3 \pm 5,8$ года). Первичный диагноз БВ подтверждали клинически и микробиологически (критерии Amsel и Nugent соответственно). Для включения в исследование у пациентки должны были присутствовать 3 или 4 критерия Amsel (повышенные гомогенные выделения из влагалища, pH $>4,5$, наличие ключевых клеток при микроскопии и/или «рыбный» запах при добавлении 10% гидрохлорида калия) при оценке Nugent ≥ 7 для окрашенного по Граму вагинального мазка.

После установления диагноза все женщины получали стандартную пероральную терапию метронидазолом 500 мг 2 р/сут в течение 7 дней. Участниц случайным образом распределили для последующих обследований на 3-й день лечения, на 7-й, 14-й, 21-й, 28-й или 35-й день после лечения (по 3 пациентки в каждой точке времени). При обследовании перед биопсией оценивали статус вагинальной микрофлоры по данным микроскопии висячей капли, по клиническим критериям, микроскопии окрашенного по Граму мазка и с помощью культурального исследования. Затем из латеральной стенки среднего отдела свода получали биоптат (диаметром 1-3 мм) с последующей его фиксацией и получением парафиновых блоков. Микротомные срезы исследовали с помощью FISH с применением различных зондов.

У каждой пациентки оценивали следующие показатели: критерии Amsel и Nugent (статус микрофлоры), бактериальную плотность биопленки (бактериальное число, выраженное в единицах $\log^{10}$), бактериальное

разнообразие биопленки (относительное содержание кластеров различных штаммов) и проницаемость биопленки (индикатор активности бактерий).

Результаты

При первичном обследовании все пациентки ($n=18$) были позитивными по 4 критериям Amsel и имели среднюю оценку Nugent 9 баллов.

После завершения 7-дневного курса лечения у пациенток отсутствовали вагинальные выделения, «рыбный» запах и ключевые клетки на протяжении периода наблюдения, хотя у 9 из 15 женщин (60%) сохранялось умеренное повышение pH (рис. 1А). Отмечен статистически значимый тренд для вагинального pH в динамике наблюдения ($p=0,002$).

Оценка Nugent после завершения терапии оставалась на уровне <7 . В то же время у 7 из 18 пациенток (47%) сохранялась промежуточная флора (оценка Nugent 4-6) без выраженного тренда (рис. 1В) в динамике наблюдения ($p=0,422$).

Количество бактерий, прикрепленных к вагинальному эпителию, существенно увеличивалось ($p \leq 0,001$) со временем (рис. 1С).

Тем не менее наиболее значимым результатом было время-зависимое изменение проницаемости биопленки ($p=0,007$). Как показано на рисунке 1D, процент окрашенных 6-диамино-2-фенилиндолом (DAPI) бактерий в биопленке, связанных с мечеными FISH олигонуклеотидными зондами, резко снизился после лечения; средняя проницаемость биопленки составляла 1%. На рисунке 2А показан ограниченный доступ окрашенных DAPI бактерий к *Gardnerella*-специфическим FISH-зондам во время лечения метронидазолом. После лечения проницаемость биопленки прогрессивно увеличивалась ($p < 0,001$) и составила 15% через 2 нед и 90% по окончании наблюдения. На рисунке 2В показаны выраженные слои

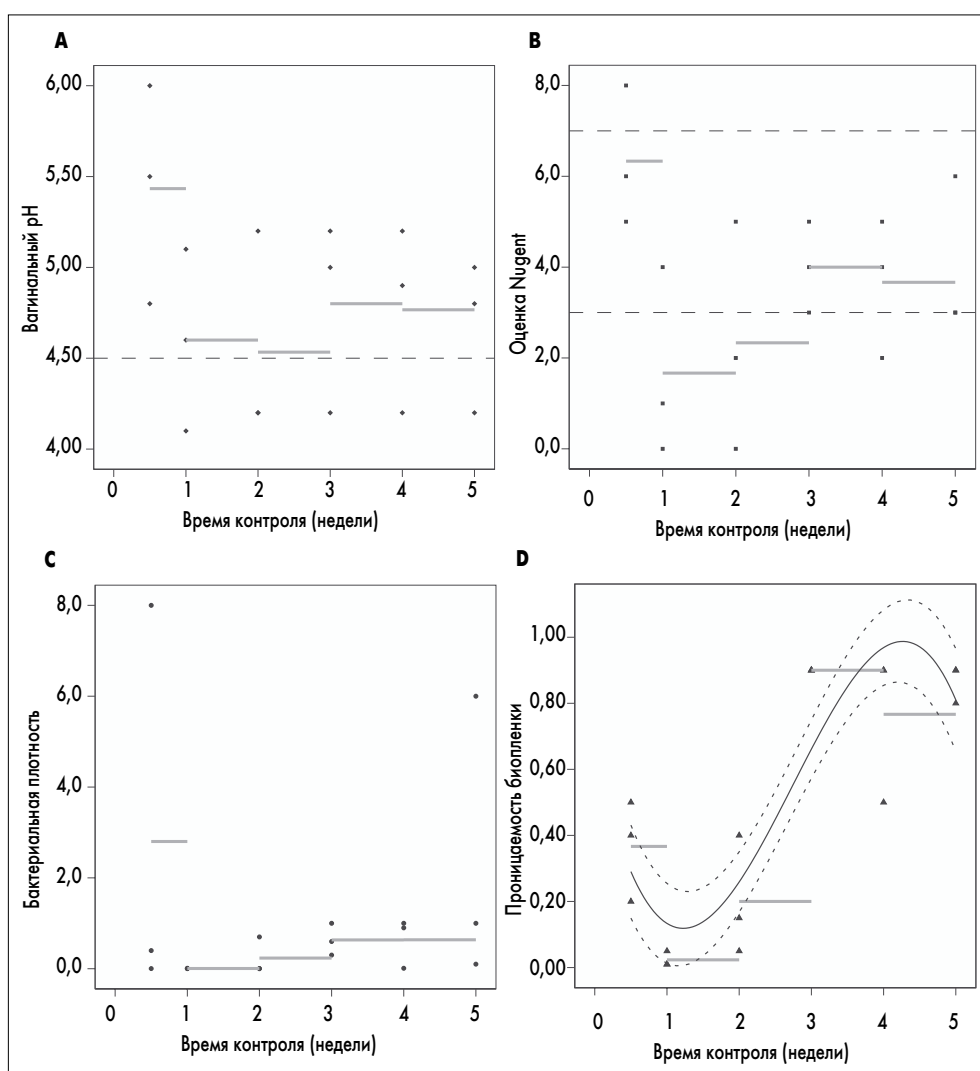


Рис. 1. Вагинальный pH, средняя оценка Nugent, бактериальное число и проницаемость биопленки, оцениваемые с 1-недельными интервалами после лечения БВ метронидазолом

А. Точки = пациентки; горизонтальные линии – средний вагинальный pH в каждой точке времени; референтная линия на оси Y – пограничное значение pH 4,5.
В. Точки = пациентки; горизонтальные линии – средняя оценка Nugent в каждой точке времени; референтные линии на оси Y – пограничные значения оценки Nugent 3 и 7 соответственно.
С. Точки = пациентки; горизонтальные линии – среднее бактериальное число в каждой точке времени.
D. Точки = пациентки; горизонтальные линии – средняя проницаемость в каждой точке времени; сплошная линия – среднеквадратичный тренд; пунктирные линии – 95% доверительный интервал.

Продолжение на стр. 8.

Персистенция биопленок *Gardnerella vaginalis* на вагинальном эпителии после стандартной терапии пероральным метронидазолом

Продолжение. Начало на стр. 7.

Комментарий

конгломератов *G. vaginalis* и *A. vaginae* на вагинальном эпителии уже через 4 нед после отмены терапии. У всех пациенток основным компонентом биопленки были бактерии, принадлежащие кластеру *Gardnerella*. Бактерии кластера *Atopobium* дали позитивные гибридационные сигналы у половины пациенток и составили 5-40% бактерий биопленок. Бактерии кластеров *Lactobacilli* и *Bacteroides* присутствовали менее чем у половины женщин и составляли незначительную фракцию биопленки (<10%).

Таким образом, на протяжении 3 нед после клинически успешной стандартной терапии БВ у всех обследованных пациенток наблюдалось выраженное накопление БВ-ассоциированных бактерий (*Gardnerella* и *Atopobium*) в прикрепленной к вагинальному эпителию биопленке.

Интересно, что все изоляты *G. vaginalis* были чувствительны к метронидазолу по данным стандартного тестирования методом 50-мкг дисков.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о персистировании нарушений вагинальной экосистемы после эпизода клинически вылеченного БВ. Биопленки аккумулируют большое количество бактерий и включают персистирующие кластеры *G. vaginalis* и в меньшей степени *A. vaginae*, недоступные для препарата выбора. Несмотря на относительно непродолжительное время наблюдения, с высокой вероятностью можно предположить, что персистирующая биопленка является причиной рецидивов БВ.

В многочисленных исследованиях установлено, что бактериальные биопленки играют значимую роль при резистентных бактериальных инфекциях (таких как эндокардит, средний отит, периодонтит, хронический простатит и др.) и осложненных хронических состояниях, которые включают воспалительные заболевания кишечника, хроническую обструктивную болезнь легких и муковисцидоз. Биопленка, образованная штаммами *G. vaginalis*, была впервые обнаружена с помощью

электронной микроскопии при БВ в качестве плотной ткани, прочно прилегающей к вагинальному эпителию и состоящей из бактериальных клеток, заключенных внутри сетки из полисахаридных волокон. Позднее, в процессе проведения вагинальной биопсии методом флуоресцентной гибридизации *in situ* бактериальных рДНК, мы предположили, что наличие биопленки играло главную роль в развитии БВ.

Биопленка объясняет так называемый парадокс метронидазола при лечении БВ, состоящий в несоответствии высокой чувствительности штаммов *Gardnerella in vitro* и низкой клинической эффективности лечения. Например, в исследовании Beigi и соавт. чувствительность анаэробных вагинальных культур к метронидазолу, определяемая через 3 мес после завершения лечения, составила >99%, что резко контрастирует с частотой клинического излечения при использовании этого препарата. Повышение дозы и/или длительности терапии метронидазолом для преодоления персистенции *G. vaginalis* не является адекватной

опцией, поскольку повышенные дозы препарата значительно подавляют индигенные лактобациллы, а, как известно, сохранение и восстановление вагинальных лактобацилл является критическим для выздоровления при БВ в ходе лечения стандартной дозой метронидазола.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о целесообразности изменения диагностики БВ, поскольку наличие биопленки как активного резервуара *G. vaginalis* не всегда сопровождается традиционными индикаторами нарушенной микрофлоры влагалища. Кроме того, очевидна необходимость пересмотра стандартов лечения БВ с заменой метронидазола другими, более эффективными препаратами или комбинациями.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008; 198 (1): 97.e1-6.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



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 «Педиатрия»?

На какую тему?

Является ли наше издание эффективным для повышения
вашей врачебной квалификации?

Меньшее из трех зол: какой метод родоразрешения предпочесть при слабости родовой деятельности во втором периоде родов?

Израильские акушеры-гинекологи выполнили ретроспективное когортное исследование, в ходе которого выясняли, какой метод родоразрешения (вакуум-экстракция, наложение акушерских щипцов или выполнение кесарева сечения) при патологическом течении второго периода родов является наиболее безопасным для матери и младенца. В целом в исследование было включено 547 женщин: у 150 (27,4%) из них родоразрешение было проведено с наложением акушерских щипцов, у 200 (36,5%) была выполнена вакуум-экстракция плода и у 197 (36,1%) – кесарево сечение. Как показал анализ полученных результатов, частота неблагоприятного неонатального комбинированного исхода значимо повышалась при использовании вакуум-экстракции (27%) по сравнению с наложением акушерских щипцов (14,7%) или выполнением кесарева сечения (9,7%) ($p < 0,001$). При этом между группами не было выявлено различий по частоте неблагоприятного комбинированного исхода у рожениц. Оба оперативных метода вагинального родоразрешения ассоциировались с достоверно меньшей частотой послеродовых инфекционных осложнений по сравнению с кесаревым сечением (0 против 3%, $p = 0,004$).

Hendler I. et al., J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Sep, 14: 1-4 [Epub ahead of print].

Внутривенное предоперационное введение парацетамола улучшает контроль боли после планового кесарева сечения

Об этом свидетельствуют результаты проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования, недавно завершеного турецкими акушерами-гинекологами и анестезиологами. В него было включено 60 пациенток в возрасте от 18 до 40 лет, имевших показания к выполнению планового кесарева сечения. Они были рандомизированы на 2 группы: пациенткам основной группы внутривенно однократно вводили 1 г парацетамола, а пациенткам контрольной группы – 0,9% раствор NaCl за 15 мин до начала общей анестезии. С целью послеоперационного обезболивания всем пациенткам вводили морфин. Интенсивность боли являлась первичной конечной точкой и оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 15 мин, 30 мин, 1, 2, 4, 6, 12 и 24 ч после завершения оперативного вмешательства. Было установлено, что медиана оценки по ВАШ достоверно меньше в основной группе, чем в контрольной, во всех временных точках оценки, кроме 24 ч после операции ($p < 0,05$). Кроме того, в группе женщин, получивших парацетамол перед кесаревым сечением, отмечалось значимое снижение потребности в дополнительном обезболивании в течение первого часа после операции ($p < 0,05$). Общая доза введенного в послеоперационном периоде морфина была выше в группе пациенток, не получивших парацетамол ($p < 0,05$). Между группами не было выявлено различий по показателям оценки состояния новорожденного по шкале Апгар, частоте нежелательных явлений фармакотерапии и степени удовлетворенности пациентки обезболиванием ($p > 0,05$). Таким образом, предоперационное внутривенное введение однократной дозы парацетамола (1 г) обеспечивает эффективное снижение интенсивности боли и уменьшает потребность в применении опиатов в течение 24 ч после кесарева сечения.

Ozmete O. et al., J Clin Anesth. 2016 Sep, 33: 51-7.

Влияние терапии метформином на исходы беременности у женщин с поликистозом яичников: данные метаанализа

Цель метаанализа, выполненного китайскими учеными, заключалась в оценке эффектов метформина на исходы беременности у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). В него были включены 13 клинических исследований (5 рандомизированных клинических и 8 когортных) с участием 1606 беременных с СПКЯ, в которых сравнивались исходы беременности в группе метформина в сравнении с таковыми в группе плацебо или активного контроля. Первичные исходы беременности включали раннее прерывание беременности (РПБ), преждевременные роды, роды в срок и гестационный

сахарный диабет (ГСД), а вторичные исходы – гипертензию, вызванную беременностью (ГВБ), задержку внутриутробного развития, врожденные пороки развития, вагинальные роды, кесарево сечение и побочные эффекты метформина, такие как тошнота или гастроинтестинальный дискомфорт. При наличии доступной информации в обязательном порядке оценивались данные о неонатальной смертности и макросомии плода. Согласно полученным результатам, метформин значимо снижал частоту РПБ – обобщенный относительный риск (ОР) этого осложнения составлял 0,19 (95% доверительный интервал – ДИ – 0,12-0,28; $p < 0,00001$). Терапия метформином также продемонстрировала преимущество в плане снижения частоты преждевременных родов (ОР 0,37; 95% ДИ 0,2-0,68; $p = 0,002$); частота родоразрешения в срок, напротив, увеличивалась в группе женщин, получавших метформин (обобщенный ОР 5,23; 95% ДИ 3,12-8,75; $p < 0,00001$). Таким образом, по мнению авторов исследования, прием женщинами с СПКЯ метформина во время беременности способствует увеличению частоты родов в срок и вагинальных родов и снижению риска РПБ, преждевременных родов и таких осложнений, как ГСД и ГВБ. При этом данные метаанализа свидетельствуют о том, что терапия метформином у беременных с СПКЯ не сопровождалась серьезными побочными эффектами. Более того, на основании доступных в настоящее время ограниченных данных метформин не расценивается как тератоген.

Zeng X.L. et al., Medicine (Baltimore). 2016 Sep, 95(36): e4526.

Эндометриоз и осложнения беременности: датское когортное исследование

В этом масштабном популяционном исследовании ученые оценивали взаимосвязь между наличием у беременных эндометриоза и риском таких осложнений, как преэклампсия, кесарево сечение, послеродовое кровотечение, преждевременные роды и рождение ребенка с низкой массой тела для данного гестационного возраста. Также принималось во внимание использование у этой категории пациенток вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В целом были проанализированы данные национального регистра (Aarhus Birth Cohort) о 82793 одноплодных беременностях (1989-2013 гг.). В 1719 случаях беременности у женщин имелся эндометриоз. Было продемонстрировано, что эндометриоз ассоциировался с повышенным риском преждевременных родов (скорректированный относительный риск – СОР – 1,67; 95% ДИ 1,37-2,05). По сравнению с женщинами, не страдающими эндометриозом, беременные с этим заболеванием также имели повышенный риск преэклампсии (СОР 1,37; 95% ДИ 1,06-1,77) и кесарева сечения (СОР 1,83; 95% ДИ 1,6-2,09); при этом использование ВРТ не являлось фактором, который мог бы объяснить эти результаты. Не было выявлено каких-либо взаимосвязей между наличием у беременной эндометриоза и возникновением послеродового кровотечения или рождением ребенка с низкой массой тела для данного гестационного возраста.

Glavind M.T. et al., Fertil Steril. 2016 Oct 12 [Epub ahead of print].

В каком возрасте повышается риск неблагоприятного исхода беременности для матери и ребенка?

Дать ответ на этот вопрос попытались финские ученые в ходе анализа данных о первых родах у женщин в возрасте >20 лет, извлеченных из соответствующего национального регистра за период 2005-2014 гг. В целом были проанализированы сведения о 228348 одноплодных беременностях. В качестве референтной группы рассматривались женщины в возрасте 20-24 лет ($n = 56282$), также при оценке результатов делалась поправка на социально-экономический статус и место проживания. Пороговым возрастом считали тот, в котором было выявлено первое статистически достоверное значение СОР того или иного неблагоприятного исхода беременности. Было показано, что пороговый возраст, в котором повышалась необходимость в оказании специализированной медицинской помощи по поводу осложнений беременности, варьировал от 25 лет для кесарева сечения (ОР 1,08; 95% ДИ 1,03-1,14) до 38 лет для необходимости в проведении ≥ 16 антенатальных консультаций акушера-гинеколога (ОР 1,13; ДИ 1,04-1,21). Что же касается неблагоприятных материнских исходов, то было выявлено четыре пороговых значения возраста: 25 лет для гестационного

сахарного диабета (ОР 1,15; ДИ 1,09-1,23), 27 лет – для предлежания плаценты (ОР 1,75; ДИ 1,11-2,75), 33 года – для гестационной гипертензии (ОР 1,14; ДИ 1,03-1,27) и 38 лет – для преэклампсии (ОР 1,48; ДИ 1,12-1,96). Пороговые значения возраста будущей матери, в котором повышался риск неблагоприятных неонатальных исходов, варьировали от 28 лет для недоношенности (появление на свет на сроке до 37 нед, ОР 1,1; ДИ 1,02-1,19) до 36 лет для перинатальной смертности (ОР 2,1; ДИ 1,44-3,07). Полученные авторами анализа результаты свидетельствуют, что большинство неблагоприятных исходов беременности возникали раньше, чем в возрасте 35-40 лет, как традиционно было принято считать.

Klemetti R. et al., Acta Obstet Gynecol Scand. 2016 Sep 13 [Epub ahead of print].

Донация яйцеклеток и неонатальные исходы: результаты шведского когортного исследования

На сегодня известно, что течение беременности, наступившей с использованием донорских яйцеклеток, ассоциировано с повышенным риском таких осложнений у матери, как гестационная гипертензия. Шведские акушеры-гинекологи провели когортное исследование, в котором изучили, какие возможные нежелательные исходы могут отмечаться у новорожденных, появившихся на свет в результате успешной реализации ВРТ с донацией яйцеклеток. В исследование было включено 76 молодых и практически здоровых реципиенток донорских яйцеклеток, у которых наступила одноплодная беременность, а также 149 подобранных по возрасту ранее не рожавших женщин, забеременевших самостоятельно, и 63 женщины, забеременевшие с помощью ВРТ, но с использованием собственных яйцеклеток. Набор участниц исследования осуществлялся в 2005-2008 гг.; последующее наблюдение за ними проводилось вплоть до родоразрешения. Данные о неонатальных исходах были получены из Национального медицинского регистра родов и медицинских карт реципиенток донорских яйцеклеток из 7 шведских университетских клиник по лечению бесплодия. При статистическом анализе взаимосвязи между способом зачатия и неонатальными исходами, выполнявшемся методом логистической регрессии, учитывалось также возможное влияние таких факторов, как индекс массы тела женщины, гестационный возраст и метод родоразрешения.

Как показал анализ полученных результатов, младенцы, зачатые с использованием донорских яйцеклеток, имели более высокий риск недоношенности (ОР 2,36; 95% ДИ 1,02-5,45), низкой массы тела для своего гестационного возраста (ОР 4,23; 95% ДИ 1,03-17,42) и показателя по шкале Апгар менее 7 баллов через 5 мин после появления на свет (ОР 10,57; 95% ДИ 1,21-92,2) по сравнению с детьми, зачатыми без использования ВРТ. Аналогичные тенденции наблюдались при сравнении неонатальных исходов у младенцев, зачатых с использованием донорских яйцеклеток, и детей, зачатых традиционными методами экстракорпорального оплодотворения. Кроме того, у детей, рожденных женщинами, которым пришлось прибегнуть к использованию донорских яйцеклеток, была зафиксирована статистически значимо меньшая средняя масса тела и длина тела при рождении по сравнению с новорожденными, зачатыми с помощью ВРТ, но без использования донорских яйцеклеток ($p = 0,013$); однако следует отметить, что у младенцев, рожденных в срок, таких различий не наблюдалось. Интересно, что неонатальные исходы были более благоприятны в подгруппе женщин со сниженным овариальным резервом по сравнению с пациентками, имевшими другие показания к использованию ВРТ с донацией яйцеклеток.

Как заключают авторы исследования, повышение ОР преждевременных родов и наличие более низкой массы тела при рождении, выявленные в ходе данного исследования у зачатых с использованием донорских яйцеклеток младенцев, отмечались независимо от возраста матери, ее массы тела и тех медицинских ограничений, которые определяются перед началом реализации ВРТ с использованием донации яйцеклеток в Швеции.

Elenis E. et al., BMC Pediatr. 2016 Oct 21, 16(1): 170.

Подготовила Елена Терещенко

Рациональна медикаментозна терапія порушень вегетативного гомеостазу у жінок із розладами репродуктивної функції

Пріоритетом у системі охорони здоров'я України сьогодні залишається розвиток служби охорони матері та дитини. І першим кроком до вирішення найважливіших питань у цьому напрямі є збереження репродуктивного здоров'я жінки.

Як відомо, до порушень репродуктивної функції може призводити велика кількість патологічних станів. Саме тому розробка нових підходів до діагностики, профілактики та лікування розладів репродуктивної системи жіночого організму потребує постійного вдосконалення відповідно до сучасних міжнародних стандартів. Важливу роль у цьому відіграє проведення науково-практичних симпозиумів, конгресів та пленумів, на яких спеціалісти вищого рівня з різних спеціальностей та країн спільними зусиллями намагаються розв'язати найважливіші питання сучасної медицини, зокрема репродуктивного здоров'я жінки. Майстер-класи, спеціалізовані секційні засідання були організовані для того, щоб кожен з учасників конференції в подальшому міг використати отриманий досвід у своїй клінічній практиці. Одними з таких заходів стали XIV З'їзд акушерів-гінекологів України та Науково-практична конференція «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах», які відбулися 22-23 вересня 2016 р. у м. Києві за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. У ході конференції було розглянуто багато питань, пов'язаних зі збереженням репродуктивного здоров'я жінки, але в цьому огляді будуть викладені особливості порушень вегетативного гомеостазу і роль вітамінно-мінеральних комплексів у корекції зумовленого цими станами дефіциту макро- та мікронутрієнтів.



Клінічним досвідом лікування розладів репродуктивної функції у жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу на прикладі власного дослідження поділився у своєму виступі керівник відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор Василь Васильович

Подольський. Це дослідження проводилось під керівництвом доповідача та віце-президента НАМН України, академіка НАМН України, президента Асоціації акушерів-гінекологів України, ректора Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора Валерія Миколайовича Запорожана, відповідальним виконавцем дослідницької роботи був Володимир Васильович Подольський.

— Стан репродуктивного здоров'я населення зумовлює здоров'я майбутніх поколінь і є надзвичайно актуальним питанням в умовах сьогодення. Незважаючи на значні зусилля лікарів і державних установ України, існують певні проблеми у вирішенні цього питання, особливо стосовно жіночої репродуктивної системи.

Серед багатьох порушень репродуктивного здоров'я жінок у сучасних умовах набувають особливого значення зміни, зумовлені великою кількістю факторів: абортми, безпліддям та доброякісними пухлинними захворюваннями матки, у тому числі і лейоміомою. Саме тому в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» так багато уваги приділяється дослідженням розладів репродуктивного здоров'я жінки, асоційованих із порушенням вегетативного гомеостазу.

Сьогодні все частіше до акушера-гінеколога звертаються жінки, які мають розлади репродуктивної функції та клінічні прояви вегетативних порушень. Частота вегетативних порушень в Україні коливається від 25 до 80%, при цьому страждають переважно люди молодого віку. Так, згідно зі статистичними даними, у м. Луцьку у 2010 р. поширеність вегетосудинної дистонії склала 8895,8 випадку на 100 тис. населення (М.К. Хобзей та співавт., 2010).

Вегетативна нервова система є однією з найважливіших регуляторних систем організму. Вона відіграє важливу роль у забезпеченні гомеостазу, регулює діяльність ендокринної системи та впливає на стан репродуктивної системи жінки.

Зміни вегетативного гомеостазу можуть бути проявами синдрому вегетативної дистонії (СВД) при інших соматичних захворюваннях, наприклад при ішемічній хворобі серця, гіпертонічній хворобі, діабеті, а також при різних психологічних порушеннях.

Клінічна картина соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (СДВНС) дозволяє погодитися з виділеннями раніше формами прояву нейроциркуляторної астенії (Г.Ф. Ланг, 1953; Н.Н. Савицький, 1956): кардіальною, гіпертонічною, гіпотонічною (оскільки поняття «нейроциркуляторна астенія» повністю увійшло до нової назви).

У нашій клінічній практиці на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» при проведенні епідеміологічних досліджень у популяції жінок фертильного віку враховуються такі діагностичні напрями:

- визначення морфофункціонального стану органів репродуктивної системи;
- визначення вегетативного гомеостазу;
- визначення стану імунітету;
- генетичні дослідження;

- дослідження біотопів організму;
- дослідження психоемоційного стану;
- клінічні й інструментальні методи дослідження;
- аналіз гормональної регуляції менструального циклу.

Цей алгоритм ми використали в дослідженні за участю 360 жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу (СВД і СДВНС за гіпертонічним, гіпотонічним і кардіальним типом) та репродуктивної функції (артифіційний аборт в анамнезі, безпліддя та лейоміома матки). Усі обстежені жінки залежно від змін вегетативного гомеостазу були розподілені порівну на 4 групи (по 90 пацієнток): I група — жінки з порушенням вегетативного гомеостазу у вигляді СВД; II група — з СДВНС за гіпертонічним типом; III — з СДВНС за гіпотонічним типом; IV — СДВНС за кардіальним типом.

Крім цього, кожна із зазначених груп залежно від порушень репродуктивної функції (артифіційний аборт в анамнезі, безпліддя, лейоміома матки) була розділена на 3 підгрупи по 30 жінок у кожній. Для порівняння результатів була створена контрольна група, до якої увійшли 30 жінок без порушень вегетативного гомеостазу.

У лікуванні та профілактиці порушень вегетативного гомеостазу використовувалася розроблена нами схема, яка передбачає:

- психологічне розвантаження (емоційне розвантаження, музико- та ароматерапія, а також аутотренінги);
- медикаментозну корекцію порушень вегетативного гомеостазу фітопрепаратами;
- голкорексфлексотерапію;
- корекцію мікробіоценозу, імунологічних змін, регуляцію менструального циклу;
- лікування розладів репродуктивної функції.

Окремим пунктом слід розглянути особливості проведення медикаментозної корекції порушень вегетативного гомеостазу, оскільки в цьому випадку необхідно враховувати роль кожного компонента комплексного підходу.

Порушення вегетативного гомеостазу в організмі жінок сприяє розвитку ендокринних розладів, зокрема в надниркових залозах, яєчниках і системі «гіпоталамус — гіпофіз — щитовидна залоза». У більшості випадків наявні ановуляторні цикли, недостатність лютеїнової фази, але іноді двофазний менструальний цикл може зберігатися.

Для корекції гормональних порушень і з метою підготовки до безпечного материнства жінок із розладами репродуктивної функції на фоні порушень вегетативного гомеостазу ми використовували в нашому дослідженні мікронізований прогестерон у формі сублінгвальних та вагінальних таблеток.

Як показали результати дослідження, після призначення інтравагінальної форми натурального прогестерону за рахунок впливу на секреторну трансформацію ендометрія в лютеїнової фазі розвиток залоз ендометрія відповідав ранній лютеїнової фазі.

Вивчення катамнезу подальшого стану репродуктивного здоров'я наших пацієнток показало, що в результаті проведених лікувальних заходів у всіх підгрупах (артифіційного аборту, безпліддя та лейоміоми матки) відновлювалася репродуктивна функція і у 82% випадках вдалося досягти бажаної вагітності. Важливо розуміти, що ця категорія жінок потребує пильної уваги та подальших лікувальних заходів відносно порушень вегетативного гомеостазу, оскільки найбільш поширеними ускладненнями при такій патології є загроза переривання вагітності (частіше в першому і другому триместрі — 55%) та передчасні пологи (21%).

У комплексній терапії ускладнень вагітності дуже важливу роль відіграє призначення вітамінних і мікронутрієнтів препаратів, у тому числі з вмістом магнію (Mg) в комбінації з піридоксину гідрохлоридом (вітамін B₆, відповідає

за утримання магнію в клітині). Фізіологічні процеси в організмі матері під час вагітності (формування плаценти, розвиток плода, збільшення матки, об'єму циркулюючої крові та високий рівень естрогенів) зумовлюють підвищену потребу в магнії, а за наявності супутньої патології, зокрема СДВ чи СДВНС, можуть викликати ускладнення, пов'язані з його недостатністю (О.А. Громова, 2006).

Магній є активатором понад 300 ферментів, він бере участь у синтезі аденозинтрифосфату та нейропептидів, регуляції нервово-м'язової передачі (як антагоніст кальцію) і поляризації клітинної мембрани. Доцільність застосування препаратів, що містять Mg, зумовлюється широким спектром впливу на різні фізіологічні процеси в організмі за рахунок антигіпертензивної, антиагрегантної та токолітичної дії, гіполіпідемічного ефекту. Крім того, включення препаратів Mg до схеми лікування порушень вегетативного гомеостазу дозволяє нормалізувати ендотеліальну функцію, імунний і гормональний статус (підвищення рівня прогестерону), процеси енергообміну, а також позитивно вплинути на психоемоційний стан пацієнтки.

Важливо розуміти, що серед усіх наявних в Україні препаратів Mg вищу біодоступність мають ті, до складу яких входять солі Mg другого покоління, а саме: цитрати, лактати, підолати. До кращих представників цього покоління належать комплексні препарати магнію лактату дегідрату і вітаміну B₆ та магнію цитрату.

У дослідженні Н.К. Тетрушвілі (2012) було доказано, що через розвиток тромбозу та спазмофілії і фетоплацентарної недостатності внаслідок дефіциту Mg підвищується ризик невиношування вагітності.

При звичайному невиношуванні вагітності застосування препаратів Mg сприяє усуненню підвищеного тонуусу матки, а за рахунок антитромботичного ефекту та поліпшення перфузії плаценти покращує трофіку плода (К. Дадак, 2013).

В іншому дослідженні автори проаналізували частоту переривання вагітності на фоні корекції дефіциту магнію при дотриманні чи недотриманні пацієнтками рекомендацій щодо прийому препаратів Mg. Згідно з даними дослідження, дотримання таких рекомендацій дозволило знизити частоту переривання вагітності з 12,5 до 3,6% при природній вагітності та з 21,7 до 10,8% у пацієнток після лікування безпліддя (О.М. Мозгова, 2006).

Застосування препаратів Mg та вітаміну B₆ у комплексній терапії пацієнток з високим ризиком переривання вагітності достовірно призводить до швидкого зниження локального гіпертонуусу міометрію та ефективного купірування клінічної симптоматики (О.Н. Борис, 2015).

Ще одним патологічним станом, який необхідно враховувати при корекції порушень вегетативного гомеостазу, є дефіцит фолієвої кислоти. Фолієва кислота (вітамін B₉) необхідна для росту й розвитку всіх органів і тканин (особливо тих, які активно діляться й диференціюються: нервова тканина, клітини крові, епітелій шлунково-кишкового тракту тощо). Особливо важливою фолієва кислота є в першому триместрі вагітності, коли відбувається закладка та формування нервової системи плода. Тому дефіцит фолієвої кислоти може загрожувати не тільки розвитком невиношування вагітності та частковим або повним відшаруванням плаценти, але й високим ризиком формування у плода вроджених вад (дефектів нервової трубки й інших дефектів розвитку: «заяча губа», ущелина склепіння верхньої щелепи, вади серцево-судинної і сечостатевої системи).

Зважаючи на те що майже на всій території України відзначається проблема йоддефіциту, відповідно до нормативних документів МОЗ України, усім вагітним у першому триместрі доцільно призначати препарати фолієвої кислоти в комбінації з йодидом калію.

Таким чином, поєднання розладів репродуктивної функції жінок із порушенням вегетативного гомеостазу у вигляді СВД чи СДВНС супроводжується істотними змінами регуляторних механізмів у різних органах та системах. Особливості змін гормонального балансу в жінок залежать від типу порушень вегетативного гомеостазу та розладів репродуктивної функції, що потребує раціональної гормональної підтримки препаратами мікронізованого натурального прогестерону. Як засоби профілактики перинатальних ускладнень і лікування порушень вегетативного гомеостазу, відновлення та збереження репродуктивного потенціалу жінкам найбільш доцільно використовувати комплексні препарати життєво необхідних мікронутрієнтів, зокрема фолієвої кислоти, йоду та комбінованих препаратів Mg в комбінації з вітаміном B₆.

Підготував **Антон Вовчек**

Йододефіцит: глобальний виклик, на який ми можемо і повинні відповісти

Как известно, йод представляет собой микроэлемент, незаменимый для синтеза тиреоидных гормонов, которые регулируют метаболизм, стимулируют рост, развитие и созревание всех органов, и в первую очередь головного мозга плода. Поэтому надлежащее обеспечение потребности организма женщины в йоде во время беременности имеет без преувеличения критическое значение для неврологического и психического развития будущего ребенка. Согласно последним экспертным оценкам (R. Gartner, 2016), около 2 млрд человек в мире потребляют недостаточное количество йода с водой и пищей и, следовательно, составляют огромную группу риска развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ). Для борьбы с йододефицитом и его последствиями на государственном уровне в ряде развитых стран уже приняты и успешно реализуются национальные программы обязательного йодирования всей производимой соли, однако в Украине, как и в большинстве европейских стран, решение об использовании при приготовлении пищи именно йодированной соли все еще является добровольным выбором граждан. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, в ходе которых проводилось обследование щитовидной железы (ЩЖ) с целью выявления зоба и оценка уровня йодурии как маркера йододефицита, эта проблема остается крайне актуальной. Так, в Германии легкий либо умеренный йододефицит отмечается у 33% детей и 32% взрослых (R. Gartner, 2016). Результаты новейших популяционных исследований с участием беременных, проведенных в последние годы в наиболее развитых странах Европы, также демонстрируют тревожную картину: в то время как пороговое значение уровня йодурии, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) / Детского фонда Организации Объединенных Наций (UNICEF) / Международного совета по контролю ЙДЗ (ICCIDD), соответствует 150 мкг/л, в Великобритании медиана йодурии у беременных составляет лишь 85,3 мкг/л (M.P. Rayman, S.C. Bath, 2015), в Швеции – 98 мкг/л (M. Granfors et al., 2015), в Австрии – 87 мкг/л (H. Lindorfer et al., 2015). Такие показатели говорят о высокой потенциальной клинической значимости йододефицита для здоровья будущих поколений и о недостаточной эффективности принимаемых мер по йодной профилактике в данной группе риска. Поскольку в Украине проблема йододефицита и его негативного влияния на здоровье нации не менее остра и актуальна, чем в Европе, совершенно закономерно то пристальное внимание, которое уделяют ей отечественные ученые и клиницисты, и в первую очередь акушеры-гинекологи. В частности, необходимость максимального использования возможностей групповой и индивидуальной профилактики йододефицита неоднократно подчеркивалась в докладах известных украинских экспертов, прозвучавших во время состоявшегося 22-23 сентября в Киеве XIV Съезда акушеров-гинекологов Украины и Научно-практической конференции с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях».



Член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук в рамках программного доклада, посвященного роли планирования семьи в улучшении индикаторов здоровья нации, обозначила основные приоритеты профилактической работы акуше-

ров-гинекологов и, в частности, затронула вопрос о необходимости предупреждения йододефицита у беременных:

— Обозначенные ООН цели развития тысячелетия обязывают мировых лидеров бороться с бедностью, обеспечивать права на качественное образование и гендерное равенство, снижать показатели детской смертности, улучшать состояние здоровья матерей, ограничивать распространение наиболее опасных инфекционных заболеваний (в частности, ВИЧ-инфекций и туберкулеза), заботиться о сохранении окружающей среды. При этом приоритетное значение в решении как минимум 3 из этих задач — существенного снижения материнской и детской смертности, сокращения масштабов распространения ВИЧ-инфекции — имеют меры по планированию семьи (ВОЗ, 2011). К сожалению, в Украине материнская смертность в 2 раза превышает средний показатель по Евросоюзу, а неонатальная смертность — в 1,5-2 раза. По данным Министерства здравоохранения Украины (2014), основными причинами материнской смертности в нашей стране являются экстрагенитальная патология, сепсис, тромбоэмболии и послеродовые кровотечения. В структуре неонатальной смертности доминируют перинатальные причины, за которыми следуют врожденные пороки развития, инфекционные заболевания и заболевания органов дыхания. Современная концепция антенатального наблюдения предполагает вычисление на ранних сроках беременности специфических для конкретной пациентки рисков определенных осложнений, что позволяет разработать эффективную стратегию дальнейшего ведения беременности. Следует отметить, что большинство случаев материнской смертности можно предотвратить посредством таких мер, как профилактика нежелательной/незапланированной и слишком ранней беременности (эффективная контрацепция), прекоцепционное консультирование женщин с экстрагенитальной патологией и своевременная надлежащая медицинская помощь беременным, основанная на выявлении факторов риска еще до зачатия и на ранних сроках гестации. Это же справедливо и для неонатальной смертности, ведь уже сегодня мы можем предотвратить отрицательное воздействие достаточно многих факторов, приводящих в итоге к тяжелой патологии у новорожденных. Одним из таких факторов

является дефицит микро- и макроэлементов, ведь в настоящее время рацион большинства женщин нельзя назвать адекватным и сбалансированным. Поэтому на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности необходимо обогащать рацион женщины незаменимыми нутриентами. К ключевым проблемам, связанным с их дефицитом, относится дефицит в рационе женщин репродуктивного возраста и беременных железа, фолатов и йода. Так, доказано, что железодефицитная анемия во время беременности повышает риск ее прерывания, развития гестоза, артериальной гипотонии, преждевременной отслойки плаценты и преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода, а также послеродовых кровотечений и воспалительных осложнений. Уже на этапе прегравидарной подготовки необходимо применять фолаты, поскольку при их дефиците значимо повышается риск развития таких тяжелых врожденных пороков, как дефект нервной трубки. К сожалению, у нас сегодня нет программы по обогащению продуктов питания фолиевой кислотой, а также обязательному йодированию соли для обеспечения массовой профилактики йододефицита, клинические проявления которого крайне разнообразны и серьезны. В практике акушера-гинеколога особенно актуален вопрос о профилактике таких осложнений, как замершая беременность, выкидыши и врожденные пороки развития плода, в этиопатологии которых определенную роль играют йододефицитные состояния. Кроме того, последствия йододефицита во время беременности негативно сказываются на состоянии здоровья новорожденных и детей раннего возраста, способствуя развитию такой патологии, как недоразвитость, низкая масса тела при рождении, микседематозный и неврологический кретинизм, задержка физического и психомоторного развития. Учитывая все это, целесообразно применять препараты на основе калия йодида в адекватных дозах еще на этапе прегравидарного консультирования и затем проводить коррекцию их доз с учетом существенного повышения потребности в йоде в период беременности и грудного вскармливания и современных международных рекомендаций.



Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юлианна Александровна Дубоссарская подробно раскрыла в своем выступлении тему профилактики неблагоприятных перинатальных исходов при йододефиците у беременных:

— Согласно определению ВОЗ (2001), ЙДЗ — это патологические состояния, которые развиваются в популяции вследствие йододефицита и возникновения которых можно избежать

при условии адекватного потребления йода. Сегодня ЙДЗ являются одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний. По данным ВОЗ (2001), почти 2 млрд человек в мире живут в условиях йодного дефицита; при этом у 655 млн из них диагностируется зоб, а у 11,2 млн — эндемический кретинизм. Спектр ЙДЗ чрезвычайно широк — эта группа заболеваний включает различные патологические состояния, встречающиеся во всех возрастных группах и у лиц обоих полов. Так, в любом возрасте йододефицит может приводить к зобу, гипотиреозу и повышенной чувствительности к радиоактивному излучению. Последствия влияния йододефицита на плод, профилактика которых особенно актуальна в практике акушеров-гинекологов, включают спонтанные выкидыши, мертворождение, врожденные пороки развития и значимое повышение показателей перинатальной смертности. У новорожденных йододефицит — причина эндемического кретинизма, в частности, умственной отсталости в сочетании с немотой, спастической диплегией, косоглазием, гипотиреозом и низкорослостью. У детей и подростков с йододефицитом отмечается задержка физического развития и ухудшение когнитивных функций, у взрослых — нарушения психических функций.

Согласно данным Международного совета по контролю за ЙДЗ (ICCIDD, 2014), вся территория Украины находится в зоне легкого йододефицита. И хотя ЙДЗ признаются всеми ведущими экспертами национальной проблемой здравоохранения Украины, профилактические меры все еще недостаточны. Так, по данным UNICEF, несмотря на то, что Украина является одним из крупнейших производителей соли в Европе, и наши заводы могут полностью удовлетворить внутренний спрос, только 30% йодированной соли поставляется на внутренний рынок, а большая часть продукции экспортируется в соседние страны. Кроме того, население нашей страны в основной своей массе недостаточно информировано о проблеме йододефицита и его отрицательного влияния на состояние здоровья, вследствие чего лишь небольшое количество украинских семей постоянно употребляют в пищу именно йодированную соль.

В последние годы перечень последствий йододефицита во время беременности был существенно дополнен, и сегодня они включают (C.J. Eastman, 2014):

- повышенный риск выкидышей или преждевременных родов;
- гипотироксинемия (гипотиреоз) у плода;
- глобальный ущерб нервной системе: снижение коэффициента интеллекта (IQ) в течение всей последующей жизни;
- снижение слуха: нейросенсорная тугоухость;
- возможное повышение риска развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и аутизма.

Вопрос эффективной профилактики ЙДЗ всесторонне изучен, а целесообразность ее проведения для предотвращения вышеупомянутых серьезных последствий йододефицита общепризнана. Выделяют массовую, групповую и индивидуальную профилактику ЙДЗ. Массовая профилактика подразумевает использование населением страны йодированной соли (3-6 г соли ежедневно, что эквивалентно 60-120 мкг йода). Групповая профилактика проводится путем назначения калия йодида определенным группам населения, которые имеют повышенный риск ЙДЗ (дети, подростки, женщины, в том числе беременные). Индивидуальная профилактика — индивидуальный прием препарата калия йодида для обеспечения поступления физиологического количества йода в организм.

Согласно международным консенсусным документам, в группу риска развития патологии ЩЖ среди женщин, которые планируют беременность или находятся в 1-м триместре беременности, входят (L. De Groot et al., 2012):

- женщины старше 30 лет;
- женщины с наличием в семейном анамнезе сведений об аутоиммунном заболевании ЩЖ или гипотиреозе;
- пациентки с клиническими проявлениями гипотиреоза или гипертиреоза;
- пациентки с наличием зоба;
- пациентки с наличием антител к тканям ЩЖ, прежде всего антител к тиреоидной пероксидазе;
- пациентки, которые получают заместительную терапию левотироксином или тиреостатическую терапию;
- пациентки с сахарным диабетом 1 типа или другими аутоиммунными заболеваниями;

- женщины с бесплодием, выкидышами, преждевременными родами в акушерско-гинекологическом анамнезе;
- женщины с наличием в анамнезе сведений об облучении области головы и шеи либо о хирургическом вмешательстве на ЩЖ, послеродовом тиреоидите при предыдущих родах, рождении ребенка с патологией ЩЖ;
- женщины, проживающие в регионе прогнозируемого йододефицита.

Рекомендованные нормы суточного потребления йода (ВОЗ, UNICEF и ICCIDD, 2007) составляют 60–90 мкг для детей дошкольного возраста (от 0 до 59 мес), 120 мкг — для детей младшего школьного возраста (от 6 до 12 лет), 150 мкг — для подростков (старше 12 лет) и взрослых, 250 мкг — для беременных и кормящих матерей.

Таким образом, при отсутствии противопоказаний общее потребление йода женщинами детородного возраста должно составлять около 150 мкг в сутки. В идеале йодную профилактику желательно начать еще на этапе планирования беременности. При наступлении беременности, на всем ее протяжении и в период грудного вскармливания потребление йода следует увеличить до 250 мкг в сутки (уровень доказательности А). Нежелательно, чтобы потребление йода во время беременности и грудного вскармливания двукратно превышало рекомендованную суточную потребность в йоде, то есть 500 мкг в сутки. Для йодной профилактики рекомендуется однократный прием пренатальных витаминов, в состав которых входит 150–200 мкг йода в виде калия йодида или йодата, при этом содержание йода в них должно быть надежно выверено. У кормящих матерей суточное потребление йода должно составлять 250 мкг, что обеспечивает поступление с молоком к ребенку около 100 мкг йода в день — эта доза достаточна для обеспечения полноценного неврологического и психического развития (L. De Groot et al., 2012).

Следует отметить, что для индивидуальной йодной профилактики необходимо использовать только лекарственные средства, которые официально зарегистрированы регуляторными органами Украины и доказали свою безопасность в ходе соответствующих клинико-фармакологических испытаний. Именно таким препаратом является Йодомарин®, который предназначен для применения с целью профилактики дефицита йода и эндемического зоба. Он может и должен использоваться в соответствующих дозах для индивидуальной йодной профилактики как на этапе планирования беременности, так и во время беременности и лактации. В период беременности и грудного вскармливания оптимальным будет прием 1 таблетки препарата Йодомарин®200, содержащей 200 мкг йода, 1 р/сут. Таблетки Йодомарин® следует принимать после еды, запивая достаточным количеством воды.

Важность грамотно подобранной индивидуальной йодной профилактики во время беременности подчеркивают последние исследования, посвященные изучению влияния неадекватного потребления йода у беременных на когнитивные исходы у будущих детей. Так, в Великобритании недавно было проведено лонгитудинальное исследование ALSPAC (S.C. Bath et al., 2013), в ходе которого был выполнен анализ данных о 1040 парах «мать-ребенок» (критерием отбора являлась одноплодная беременность). У всех участниц этого исследования определялась медиана йодурии в 1-м триместре беременности. В соответствии с полученными результатами они были разделены на три группы: женщины с легким йододефицитом (медиана йодурии 50–150 мкг/л), умеренным йододефицитом (медиана йодурии менее 50 мкг/л) и женщины контрольной группы (медиана йодурии более 150 мкг/л). Оценка IQ у детей проводилась в возрасте 8 лет: вербальный IQ, точность чтения и понимание прочитанного текста. Было продемонстрировано, что дети, матери которых имели легкий или умеренный йододефицит во время беременности, по всем этим показателям значимо отставали от детей, рожденных не имевшими йододефицита матерями из контрольной группы.

Вред, наносимый йододефицитом интеллекту будущих поколений, часто необратим. Выраженный йододефицит на этапе внутриутробного развития существенно ухудшает развитие мозга, а со временем вызывает дегенеративные изменения и неврологический кретинизм. Важно понимать, что даже легкий дефицит йода во время беременности не дает в полной мере реализоваться всем интеллектуальным возможностям будущего ребенка, заложенным на генетическом уровне. В детском возрасте от нормального йодного обеспечения зависит способность к обучению, интеллектуальному труду и, наконец, уровень интеллектуального развития взрослого человека.

Таким образом, дефицит йода является главной глобальной причиной предотвратимых нарушений развития нервной системы у детей. Однако, несмотря на общепризнанность этого факта и наличие простых и эффективных

мер профилактики йододефицита, в мире ежегодно рождаются около 40 млн детей с повреждениями мозга в результате йодной недостаточности. Поэтому до тех пор пока в каждой стране на государственном уровне не будут приняты все меры для того, чтобы потребность в йоде была полностью удовлетворена обычными пищевыми источниками, беременным и кормящим женщинам обязательно следует принимать витамины или препараты, содержащие йод (A. Stagnaro-Green, E.N. Pearce, 2013). В условиях йододефицита индивидуальная йодопрофилактика — безусловный залог полноценного развития и счастливого будущего детей. Сегодня для каждого врача, занимающегося ведением беременных, как никогда актуальны слова второго исполнительного директора UNICEF Гарри Лабуаза (Harry Labouisse): «Было бы преступлением, если бы мы позволили еще одному ребенку родиться умственно неполноценным, поскольку знаем, как это предотвратить!».

Профессор кафедры педиатрии № 2 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Марина Евгеньевна Маменко рассмотрела проблему влияния йододефицита во время беременности на развитие и состояние здоровья будущего ребенка с точки зрения педиатра:



— В Хартии прав ребенка, принятой на саммите ООН (1990), определено, что каждый ребенок имеет право на адекватное йодное обеспечение как гарантию его потенциально нормального развития. В то же время каждая мать имеет право на получение необходимой дозы йода, чтобы ее еще нерожденный ребенок в будущем смог реализовать свой умственный потенциал. ЩЖ образно называют «первой скрипкой» в оркестре эндокринных желез, поскольку от уровня тиреоидных гормонов зависит сам старт реализации генотипа в фенотип. Тиреоидные гормоны играют важную роль в закладке и дифференцировании органов и тканей плода, регуляции обмена веществ и энергии, а также в функционировании всех органов и систем в организме. Йод — эссенциальный микроэлемент для синтеза тиреоидных гормонов, и потребность в нем особенно высока в период беременности и в первые 2 года жизни ребенка. Механизмы, посредством которых тиреоидные гормоны влияют на рост и развитие детского организма, в настоящее время четко установлены. Тиреоидные гормоны как прямо влияют на эти процессы, так и опосредованно стимулируют продукцию и секрецию гормона роста гипофизом, синтез и действие инсулиноподобного фактора роста (ИФР), увеличивают синтез белка, усиливают мышечный рост и эффекты, оказываемые ИФР на костную и хрящевую ткань. Кроме того, они также характеризуются рядом важных метаболических эффектов:

- увеличивают скорость базального метаболизма и теплопродукции;
- усиливают глюконеогенез, гликогенолиз и стимулируют инсулин-опосредованное усвоение глюкозы;
- усиливают липолиз и окисление жирных кислот;
- стимулируют связывание адренергических рецепторов.

Хорошо известно, что адекватная функция ЩЖ у беременной определяет правильное анатомическое формирование структур ЦНС на этапе внутриутробного развития ребенка, а также последующее гармоничное развитие и функционирование ЦНС. Показано, что тиреоидные гормоны стимулируют созревание и миграцию нервных клеток, усиливают образование миелина, стимулируют разветвление дендритов и образование синапсов, а также оказывают влияние на ряд нейротрансмиттеров, ферментов и клеточных белков.

Йод является микроэлементом, который практически не накапливается в нашем организме и должен ежедневно поступать с пищей и водой в стабильных количествах. Рекомендации ВОЗ, UNICEF и UCCIDD по ежедневному потреблению йода гласят, что дети младшего возраста (0–59 мес) должны получать 90 мкг йода в сутки, дети в возрасте 6–12 лет — 120 мкг, подростки (с 12 лет) и взрослые — 150 мкг, беременные и кормящие женщины — 250 мкг. Как видно, во время беременности и лактации потребность организма в йоде возрастает почти в два раза.

В 1-м триместре беременности развитие плода зависит исключительно от уровня тиреоидных гормонов у будущей матери, во 2-м и 3-м триместрах ЩЖ плода уже начинает вырабатывать собственные гормоны. Однако йод для синтеза собственных тиреоидных гормонов плод по-прежнему получает от матери путем дейодинации материнского тироксина, проникающего через плаценту. Если в 3-м триместре беременности у матери имеет место

йододефицит, то ее ЩЖ перестраивается на «дефицитный» путь синтеза, вырабатывая преимущественно трийодтиронин (Т3), а не тироксин (Т4), как это происходит в условиях адекватной обеспеченности организма йодом. И хотя и Т3, и Т4 проникают через плаценту, только для Т4 существуют рецепторы в головном мозге младенца, и только Т4 способен запустить развитие нервных клеток ЦНС плода. Согласно современным представлениям, именно этот механизм лежит в основе формирования врожденного гипотиреоза (J. Bernal, 2007). Таким образом, дефицит йода является угрозой не только для адекватного функционирования ЩЖ у самой беременной женщины, но и для правильной закладки структур ЦНС плода и последующего функционирования ЩЖ ребенка после рождения.

Мы проводим собственные исследования тиреоидного статуса у детей на протяжении более 15 лет. В ходе последнего скринингового исследования, проведенного в 2011–2013 гг. на востоке Украины, мы оценили распространенность йододефицитных состояний среди беременных, кормящих женщин, новорожденных и детей раннего возраста и получили весьма интересные результаты. Нами было выполнено медико-социологическое исследование 1052 беременных; всем им также было проведено УЗИ ЩЖ и лабораторное определение йодурии. У 252 беременных были дополнительно исследованы уровни Т3, Т4, тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоидной пероксидазе. У кормящих женщин определяли содержание йода в моче (n=60) и грудном молоке (n=88). Также в исследование было включено 948 детей, рожденных участницами данного скрининга; из них у 672 детей было проведено медико-психологическое обследование. Результаты анкетирования беременных показали, что о проблеме йододефицита было осведомлено 80% женщин. Однако при этом морепродукты ежедневно употребляли только 1,6% женщин, а 3–4 раза в неделю — 8,7%. Йодированную соль употребляли в пищу 36,9% беременных. Препараты калия йодида были назначены 100% женщин, но реально принимали их лишь 23%. Поливитамины на разных сроках беременности получали 96% женщин, однако 88% из них принимали витаминные комплексы с недостаточным содержанием йода.

По данным оценки медианы йодурии, йодная обеспеченность отдельных групп населения на востоке Украины была недостаточной. Так, медиана йодурии у беременных составляла 78,2 мкг/л (при норме 150–249 мкг/л), у кормящих матерей — 88,8 мкг/л (при норме ≥100 мкг/л), у детей в возрасте до 2 лет — 82,9 мкг/л (при норме ≥100 мкг/л). Оптимальное йодное обеспечение по уровню медианы йодурии отмечалось лишь у 14,2% беременных, 11,5% кормящих матерей, 36% детей, находящихся на грудном вскармливании, и 95% детей, находящихся на искусственном вскармливании.

По данным неонатального скрининга (n=46579), нормальный уровень ТТГ (≤5 мМЕ/мл) отмечался у 78,8% новорожденных, ТТГ ≥20 мМЕ/мл — у 0,3% новорожденных, ТТГ от 5 до <20 мМЕ/мл — у 20,6%. Была выявлена корреляционная связь между уровнем йодурии у беременной и ТТГ у новорожденного, между уровнями ТТГ у беременной и новорожденного, а также между уровнем Т4 у беременной и ТТГ у новорожденного. Неонатальная гипертиреотропиемия оказывала отрицательное влияние на состояние здоровья детей грудного возраста.

Массовая профилактика ЙДЗ в общей популяции подразумевает потребление йодированной соли всем населением страны. Однако оно не может обеспечить возрастающую потребность в йоде у беременных и кормящих женщин, которые наряду с детьми и подростками составляют группу повышенного риска развития ЙДЗ. Поэтому в большинстве развитых стран мира в рамках реализации подхода индивидуальной йодной профилактики им рекомендуется назначение препаратов калия йодида (например, препарата Йодомарин®), которые дают возможность обеспечить поступление в организм физиологического количества йода. В рамках индивидуальной йодной профилактики беременные и кормящие матери должны ежедневно получать 1 таблетку калия йодида с содержанием йода 200 мкг (например, Йодомарин®200). Мы показали, что на фоне реализации такой превентивной стратегии достигается снижение уровня ТТГ, нормализуется уровень тироксина в плазме крови женщин в 3-м триместре беременности и, как следствие, регистрируются более стабильные уровни ТТГ у новорожденных при неонатальном скрининге. При продолжении приема препарата Йодомарин® во время лактации в грудном молоке женщин содержание йода достигало физиологических значений, а йодная обеспеченность находящихся на грудном вскармливании новорожденных практически соответствовала таковой у детей, получающих искусственные смеси.

Подготовила Елена Терещенко



Инъекционная эффективность в таблетках¹

при инфекциях
половой системы²



Вильпрафен Солютаб джозамицин

**Вильпрафен Солютаб — макролид,
активный в отношении
96–98% штаммов «атипичных»
возбудителей ИППП³⁻⁵**



1. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. № 6, 2014 г., стр. 4-6.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен Солютаб №4350/02/01 от 26.07.2012 г.
3. Krausse R., Schubert S. Clin Microbiol Infect. 2010; 16 (11): 1649-55.
4. Messano GA. et al. Ig Sanita Pubbl. 2011 Nov-Dec; 67 (6): 697-706.
5. Юрьев С.Ю. и соавт., Гинекология 2009; 11 (4): 20-3.

Скорочена інформація з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ВІЛЬПРАФЕН СОЛЮТАБ

Склад: діюча речовина: джозаміцин; 1 таблетка містить джозаміцину (у вигляді джозаміцину пропіонату) 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТС J01F A07. **Клінічні характеристики. Показання.** Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до антибіотиків групи макролідів, а також до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. Через вміст аспартаму препарат протипоказаний пацієнтам з фенілкетонурією. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза для дорослих становить 1,5 - 2 г. У тяжких випадках доза може бути збільшена до 3 г. Добова доза розподіляється на 2-3 прийоми. Рекомендована доза для дітей (старше 5 років) становить 40-50 мг/кг маси тіла на день, розділена на 2-3 прийоми. Таблетки дисперговані можна приймати двома різними способами: їх можна або ковтати цілими, запиваючи водою, або попередньо розчинити таблетку у воді. Таблетки слід розчиняти як мінімум у 20 мл води. Перед застосуванням ретельно перемішати одержану суспензію. Зазвичай тривалість лікування визначає лікар. Лікування слід продовжувати ще 48 год. після зникнення симптомів захворювання та нормалізації температури тіла. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту та печінки: анорексія, нудота, блювання, абдомінальні порушення, пронос, псевдомембранозний коліт; в окремих випадках спостерігалось підвищення активності печінкових трансаміназ. Алергічні реакції: рідко-кропив'янка та інші шкірні реакції.

ТОВ «Астеллас Фарма»: 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненко, 13, корпус 7В, офіс 7В\41.
Тел. +38 044 490-68-25

Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я, що поширюється на спеціалізованих заходах.

МАЄ ПРОТИПОКАЗАННЯ. ПЕРЕД ПРИЗНАЧЕННЯМ ОЗНАЙОМТЕСЬ З ІНСТРУКЦІЄЮ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Медична 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, головний сексопатолог МОЗ України

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 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, головний дитячий нефролог 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, головний ендокринолог МОЗ України

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 фізіатрії і 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, ректор Національного фармацевтичного університету

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF

VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації

VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

За підтримки:

• Президента України

Під патронатом:

• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

• Кабінету Міністрів України

• Міністерства охорони здоров'я України

• Київської міської державної адміністрації

Організатори:

Національна академія медичних наук України

НМАПО ім. П. Л. Шупика

Компанія LMT

Генеральний партнер:

TOSHIBA

Loading Information...

MEDICA EXPO

МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

PHARMA EXPO

МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

30

ЕКСПОНЕНТІВ

350

ВІДВІДУВАЧІВ

11 000

25–27 КВІТНЯ 2017

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-5

60

750

100

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ДОПОВІДАЧІВ

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

Офіційні інформаційні партнери:

Генеральний інформаційний партнер:

3 питань участі у Форумі:

+380 (44) 206-10-16

med@lmt.kiev.ua

3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Медична 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

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР

Тетяна Черкасова

МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР

Олексій Терещенко

ШЕФ-РЕДАКТОР

Антон Вовчек

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР/КОРЕКТОР

Анна Аксьонова

ДИЗАЙНЕРИ

Ірина Лесько

Олена Дудко

Олександр Воробйов

Наталія Дехтяр

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ

Наталія Семенова

ПРОВІДНІ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ

Юлія Башкірова

Інна Головка

МЕНЕДЖЕРИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ

Зоя Маймескул

Миросяла Табачук

АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ

Ганна Дребот

Леся Іванченко

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА

Івалін Крайчев

ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР

Сергій Бадеха

Свідоцтво КВ № 17674-6524Р 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.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція 521-86-98, 521-86-97
Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86
Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28

Газета віддрукована в ТОВ «Юнівест-Прінт», м. Київ-54, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку 4.11.2016 р.
Замовлення № Наклад 15 000 прим.

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

- ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей / обзоров / интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: 0679996587 или отправить резюме по электронному адресу: elvira_sabadash@inbox.ru

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

Здоров'я України

15

Роль магния в сохранении здоровья женщины и его применение в гинекологической практике

Магний – четвертый по распространенности в теле человека эссенциальный минерал и второй по значимости внутриклеточный двухвалентный катион. В качестве кофактора магний принимает участие более чем в 300 метаболических реакциях организма. Примерно 99% всех запасов магния содержатся внутри клеток, в том числе 85% – в костной ткани, и только 1% находится внеклеточно. В сыворотке крови около 70% магния находятся в ионизированной (свободной) форме, и именно эта форма участвует в большом количестве физиологических процессов, таких как синтез белков и аденилатциклазы, окислительное фосфорилирование, продукция и сохранение энергии в клетках, поддержание электролитного состава клеток, синтез ДНК и РНК, рост и воспроизведение клеток, стабилизация мембран митохондрий и др. (Saris et al., 2000). Помимо того, что магний играет важнейшую роль в клеточной биологии и генетике, он также принимает участие в костном метаболизме, регуляции секреции паратиреоидного гормона, передаче нервных импульсов, сокращении миокарда и скелетных мышц, регуляции вазомоторного тонуса и артериального давления (Altura et al., 1980, 1981; Swaminathan, 2003). В настоящем обзоре обсуждается роль магния для здоровья женщины и в гинекологической практике.

Дефицит магния наблюдается во всех регионах мира, однако более всего страдают жители стран запада, что обусловлено недостаточным поступлением данного элемента с пищей (Guerrera et al., 2009). Богатые магнием продукты, такие как темные листовые овощи, бобовые, орехи, семена, рыба, цельнозерновые и молочные продукты, все больше вытесняются из рациона современного человека полуфабрикатами, промышленно обработанными продуктами и фастфудом. Крупное популяционное исследование, проведенное в США, продемонстрировало, что женщины получают магния с пищей меньше, чем мужчины. Помимо диетического фактора дефициту магния способствует широкое использование бытовых систем, смягчающих и очищающих воду, которые удаляют ион Mg^{2+} из воды, используемой для питья и приготовления пищи. Кроме того, установлено, что поступление магния с пищей уменьшается с возрастом. Гипомагниемия могут вызывать или усугублять различные лекарственные препараты, в частности диуретики (петлевые и тиазидные), антимикробные средства (например, аминогликозиды), ингибиторы протонной помпы и другие препараты, способствующие уменьшению всасывания нутриентов в кишечнике. Многие острые и хронические заболевания также могут стать причиной абсолютного или функционального дефицита магния.

При недостатке магния в организме возможно усугубление хронического воспалительного стресса и прогрессирование таких заболеваний, как атеросклероз, сахарный диабет (СД) и остеопороз (Nielsen, 2010). В ходе экспериментальных исследований было установлено, что дефицит магния индуцирует системную воспалительную реакцию, гипертриглицеридемию, атерогенез, окислительный стресс, агрегацию тромбоцитов и повышение частоты тромбоцитарных событий. Кроме того, недостаток магния способен влиять на гомеостаз внутриклеточного кальция, что объясняет связь воспаления и метаболического синдрома (Rayssiguier et al., 2010). Существует обратная взаимосвязь между сывороточным уровнем магния и С-реактивным белком (СРБ) – маркером воспаления. Сниженные уровни магния ассоциируются с повышенным риском метаболического синдрома, поскольку ожирение представляет собой процесс низкоуровневого воспаления (Evangelopoulos et al.,

2008). О роли гипомагниемии в развитии воспаления также свидетельствуют повышенные уровни СРБ у пациентов с дефицитом магния (Weglicki, 2010). Эффекты магния при ожирении имеют большое значение для здоровья женщин, что обусловлено их большей склонностью к ожирению. У мужчин и женщин среднего возраста повышенное потребление магния ассоциируется с более низким индексом массы тела, что также подтверждает связь между дефицитом этого макроэлемента и ожирением (Shay et al., 2013).

Повышенное потребление магния снижает риск развития СД 2 типа (Fung et al., 2003). Установлено, что у пациентов с инсулиннезависимым СД и артериальной гипертензией наблюдаются сниженные концентрации внутриклеточного магния. Этот макроэлемент может влиять на эффекты инсулина посредством различных механизмов. Инсулин модулирует переход магния из внеклеточного пространства во внутриклеточное; внутриклеточный магний, в свою очередь, модулирует действие инсулина посредством уменьшения реакции гладкомышечных клеток на деполяризующие стимулы (Barbagallo et al., 2003). У пациентов с метаболическим синдромом и ожирением, особенно при наличии выраженной инсулинорезистентности, часто наблюдаются низкие уровни магния в сыворотке и мононуклеарных клетках. Предполагается, что гипомагниемия может способствовать пострецепторной резистентности клеток к инсулину (Lima et al., 2009). Возможно, в будущем магний будет играть терапевтическую роль в профилактике и лечении диабета. Так, у женщин с выраженной гипомагниемией без СД назначение препаратов магния значительно улучшало способность β -клеток поджелудочной железы компенсировать изменения чувствительности к инсулину.

Прием магния ассоциируется со снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у женщин. Биохимическая основа эффектов дефицита магния на функционирование сердечно-сосудистой системы является комплексной и включает окисление липопротеинов с активацией сигнальных путей, ведущих к повреждению сердца и сосудов. Установлено, что сниженное содержание магния вызывает понижающую регуляцию сфингомиелинсинтазы с соответствующим снижением синтеза фосфатидилхолина,

а также повышающую биосинтез церамидов в сердечно-сосудистой ткани (Altura et al., 2010). При магнидефицитных состояниях сфинголипиды действуют как регуляторы внутриклеточного Mg^{2+} , при этом в тканях желудочков, предсердий и аорты повышается синтез церамидов и высвобождение провоспалительных цитокинов (Altura et al., 2012). Фосфатидилхолин регулирует лимфатическую абсорбцию холестерина и является важным компонентом липопротеинов высокой плотности; соответственно, снижение синтеза фосфатидилхолина в условиях дефицита магния оказывает дополнительное негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. Кроме того, низкие уровни магния могут приводить к повышенному апоптозу гладкомышечных клеток церебральных и периферических сосудов, а также активации ряда протоонкогенов, принимающих участие в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии (Altura et al., 2009, 2013, 2014; Shah et al., 2011).

Предменструальный синдром

Магний играет значимую роль в патогенезе предменструального синдрома (ПМС). У пациенток с ПМС концентрация магния в эритроцитах значительно снижена по сравнению с таковой у женщин без ПМС (Sherwood et al., 1986). Этот эффект предположительно опосредуется половыми стероидными гормонами, которые модулируют сывороточные уровни ионизированного магния и кальция на протяжении менструального цикла. В фолликулярную фазу цикла наблюдается повышение Mg^{2+} и снижение соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} . В момент овуляции уровень Mg^{2+} в сыворотке снижается. В лютеиновой фазе снижаются уровни Ca^{2+} , Mg^{2+} , а также общий уровень магния, что, вероятно, связано с пиковой концентрацией прогестерона. В свою очередь, пиковая концентрация эстрогенов ассоциируется с повышением соотношения Ca^{2+}/Mg^{2+} (Muneyirci-Delale et al., 1998). Изменение этих сывороточных катионов может влиять на различные эффекты магния на сосуды, синаптическую передачу и сопряжение возбуждения и сокращения мышц. ПМС развивается в лютеиновой фазе, когда снижается уровень Mg^{2+} и повышается соотношение Ca^{2+}/Mg^{2+} . У женщин с уже существующим дефицитом магния циклическое снижение Mg^{2+} способно значительно усугублять проявления ПМС.

В исследовании Fathizadeh и соавт. (2010) было продемонстрировано, что назначение препарата магния в монотерапии и в комбинации с витамином B_6 намного снижает тяжесть течения ПМС, при этом лучшие результаты были получены в группе комбинированного лечения. Аналогичные результаты были получены в ходе исследования Quaranta и соавт. (2007) при пероральной терапии препаратом магния в форме таблеток 250 мг с модифицированным высвобождением. Магний не только способствует уменьшению выраженности симптомов ПМС, но и эффективен при профилактике и купировании менструальной мигрени, ассоциированной с ПМС (Allais et al., 2012).

Менопауза

Роль магния в менопаузе опосредуется гормональными изменениями. Существует обратная корреляция между концентрацией эстрогенов и уровнями магния (общего и ионизированного) в сыворотке. У женщин в постменопаузе значительно повышается сывороточный уровень Ca^{2+} , при этом соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ существенно не изменяется. Следует отметить, что соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ является лучшим индикатором состояния сердечно-сосудистой системы, чем каждый из этих катионов в отдельности (Muneyyirci-Delale et al., 1999). В недавних исследованиях была показана связь между менопаузальными приливами и сердечно-сосудистым риском; тем не менее патофизиологические механизмы, лежащие в основе этой связи, до сих пор остаются не выясненными, что обусловлено неполным пониманием физиологии приливов.

Препараты магния изучались в профилактике и лечении симптомов менопаузы, в том числе приливов и остеопороза. Приливы ассоциируются с повышенным индексом инсулинорезистентности НОМА и в меньшей степени — с повышением сывороточного уровня глюкозы (Thurston et al., 2012). В пилотном исследовании II фазы у пациенток с менопаузальными приливами, перенесших лечение по поводу рака грудной железы, назначение препарата магния обеспечило снижение частоты приливов на 41,1% (Park et al., 2011).

Женщинам в постменопаузе, получающим заместительную гормональную терапию, часто назначают препараты кальция для профилактики остеопороза. Однако необходимо помнить о том, что недостаточное поступление магния с пищей также является значимым фактором развития остеопороза (Rude et al., 2005). Гомеостаз магния, как и кальция, играет большую роль для здоровья кости. Гипомагниемия вызывает мобилизацию Mg^{2+} из кости, замедление кальцификации костного матрикса и развития кости, снижение силы кости, подавление секреции паратиреоидного гормона и усиление воспаления (Castiglioni et al., 2013; Creedon et al., 1999; Seelig et al., 1990).

Применение заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе способно повышать сердечно-сосудистый риск. Этот неблагоприятный эффект можно уменьшить или нивелировать путем назначения препаратов магния. Так, в исследовании Seelig и соавт. (1990) было установлено, что недостаточное поступление магния с пищей ассоциируется с повышением соотношения $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ и, соответственно, увеличением тромботического риска. Кроме того, магний оказывает спазмолитическое действие на гладкие мышцы артерий, усиливая нейротекторные эффекты эстрогенов, назначаемых в составе заместительной гормональной терапии.

Оральные контрацептивы

Оральные контрацептивы оказывают значимое влияние на сывороточный уровень магния и других нутриентов. В частности, у женщин, получающих эти препараты, наблюдается снижение уровней магния, селена, цинка, фолиевой кислоты, витаминов B_2 , B_6 , B_{12} , С и Е, а также повышение уровней железа, кальция и кадмия (Palmerly et al., 2013). Снижение уровня магния имеет особую значимость вследствие неблагоприятного влияния оральных контрацептивов и гипомагниемии на тромботический риск.

В ходе экспериментальных исследований у животных, получавших оральные контрацептивы, отмечалось снижение толерантности к глюкозе, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП и атерогенного индекса, при этом дополнительное назначение магния значительно уменьшало нарушенную толерантность к глюкозе и дислипидемию (Olatunji et al., 2008).

Синдром поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и гипомагниемия имеют общие патогенетические проявления, включающие инсулинорезистентность, ожирение и метаболический синдром. Установлено, что у пациенток с СПКЯ наблюдаются сниженные уровни магния и повышенное соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$, что ассоциируется с повышением риска развития СД, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых событий (Muneyyirci-Delale et al., 2001). По результатам ряда исследований, для коррекции инсулинорезистентности у женщин с СПКЯ требуются более высокие суточные дозы магния (Muneyyirci-Delale et al., 2013). У пациенток, подвергавшихся контролируемой стимуляции яичников в цикле экстракорпорального оплодотворения, повышенные уровни эстрогенов ассоциировались со сниженным уровнем ионизированного магния, в то время как увеличенные уровни прогестерона были связаны с повышением соотношения $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ (O'Shaughnessy et al., 2001). В недавнем исследовании также было установлено, что у женщины с СПКЯ лечение оральными контрацептивами дополнительно повышает риск развития венозной тромбоэмболии (Bird et al., 2013).

Эндометриоз

Одним из патофизиологических компонентов эндометриоза является воспаление, а, как указывалось выше, магний играет значимую роль при воспалительных процессах. В исследовании Harris и соавт. (2013) было установлено, что количество магния, получаемого с пищей, обратно коррелирует с эндометриозом.

Гинекологические хирургические вмешательства

Магний может играть значимую роль в профилактике тромбоэмболических событий у пациенток, подвергающихся гинекологическим хирургическим вмешательствам. В ходе экспериментальных исследований на модели острой тромбоэмболии магний уменьшал летальность (Shen et al., 2003). В исследовании Kopanski и соавт. (2006) было установлено, что после выполнения холецистэктомии пациенты без тромбоза нижних конечностей имели более высокие сывороточные уровни магния по сравнению с больными, у которых развился тромбоз. Роль магния в предотвращении тромбоэмболических событий в гинекологической хирургии изучена в меньшей степени, однако с большой вероятностью можно ожидать аналогичных результатов.

Рак

Значимость магния в патогенезе злокачественных новообразований обусловлена не только взаимосвязью с воспалением, рассмотренной выше, но и ролью этого элемента в клеточном цикле и пролиферации клеток (Castiglioni, Maier, 2011). Магний необходим для сохранения генома путем стабилизации ДНК и хроматина,

при этом он действует как энзиматический кофактор для процессинга ДНК и удаления регионов поврежденной ДНК (Hartwig, 2001; Rubin, 2005). Таким образом, гипомагниемия может повышать мутации ДНК и способствовать нарушению регуляции клеточного цикла. Кроме того, дефицит магния связан с повышенным окислительным стрессом.

На сегодняшний день доказана связь между низким содержанием магния в рационе и риском развития различных злокачественных новообразований. Высокие концентрации магния в питьевой воде, напротив, ассоциируются со сниженной смертностью от рака грудной железы, предстательной железы и яичников (Yang et al., 2000, 2002; Chiu et al., 2004). У женщин повышенный прием магния снижает риск развития колоректального рака (Larsson et al., 2005; Folsom et al., 2006). Установлено, что магний модифицирует влияние определенных нитратов, содержащихся в питьевой воде, на развитие колоректального рака, что высокие уровни нитратов в воде связаны с повышенным риском развития этой неоплазии (Chiu et al., 2010). Предполагают, что это обусловлено тем, что низкие уровни магния ассоциируются со сниженной способностью к восстановлению повреждений ДНК. Повышенное соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$, помимо неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов, также может иметь последствия для канцерогенеза, в частности повышать риск развития рака грудной железы в постменопаузе (Sahmoun, Singh, 2010).

Гипомагниемия часто выявляется у пациентов с раком, особенно на терминальных стадиях (D'Erasmo et al., 1991). Причинами дефицита магния у таких больных считаются сниженное поступление данного макроэлемента с пищей, гастроинтестинальные и мочевые потери, химиотерапия и собственно злокачественный процесс (Saif, 2008). У госпитализированных пациентов гипомагниемия ассоциируется с повышенной летальностью (Rubiez et al., 1993).

Заключение

Магнию принадлежит огромная роль в сохранении женского здоровья. Доказано, что в разные фазы менструального цикла уровень магния меняется и коррелирует с уровнем кальция. В свою очередь, соотношение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ оказывает достоверное влияние на риск сердечно-сосудистых событий, венозной тромбоэмболии и СПКЯ. При этом в акушерской практике магний имеет давнюю историю применения для лечения преэклампсии, эклампсии и профилактики преждевременных родов.

В гинекологической практике назначение препаратов магния является перспективной стратегией лечения ПМС, приливов и менструальных мигреней, профилактики рака грудной железы и рака яичников. Заслуживает внимания дальнейшее изучение эффектов дефицита магния в отношении других гинекологических состояний, таких как фибромиоматоз и полипоз матки, воспалительные заболевания малого таза и др.

Список литературы находится в редакции.

Tonick S., Muneyyirci-Delale O. Magnesium in Women's Health and Gynecology. Open Journal of Obstetrics and Gynecology 2016; 6: 325-333.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



Клінічно доведено, що прийом Елевіту на 92% зменшує ризик розвитку дефектів нервової трубки*



*Czeizel AE. Primary Prevention of Neural-Tube Defects and Some Other Major Congenital Abnormalities // Paediatric Drugs November 2000, Volume 2, Issue 6, p. 437-449.
Реклама лікарського засобу. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Повна інформація про лікарський засіб
наведена в інструкції для медичного застосування. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/9996/01/01 від 01.08.2014. ТОВ «Байер», вул. Верхній Вал 4-Б, м. Київ, 04071.

LUK.MKT.11.08.2016.0075

XIV Съезд Ассоциации акушеров-гинекологов Украины

22-23 сентября 2016 года в г. Киеве при поддержке Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика и Украинского государственного института репродуктологии состоялся XIV Съезд Ассоциации акушеров-гинекологов Украины и Научно-практическая конференция с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях». Данное мероприятие уже который год поражает своей масштабностью: только за первый день количество участников достигло 800 человек. Благодаря такому интересу со стороны медицинского сообщества Украины во всех 7 залах, где велась непрерывная работа, редко когда появлялось свободное место.



В первый день конференции в Красном зале Дома кино состоялось торжественное открытие, в ходе которого всех присутствующих поприветствовал вице-президент НАМН Украины, академик НАМН Украины, президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, ректор Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Валерий Николаевич Запорожан:

— Наша Ассоциация с начала ее создания и особенно в последние годы, внедряя наивысшие стандарты оказания акушерско-гинекологической помощи в нашей стране, пытается быть достойным партнером авторитетных организаций: Европейского совета и Колледжа акушерства и гинекологии (European Board and College of Obstetrics and Gynaecology — EBCOG) и Международной федерации акушеров-гинекологов (The International Federation of Gynecology and Obstetrics — FIGO). Данное мероприятие является важной вехой и предоставляет новые возможности в развитии международного сотрудничества с целью улучшения здоровья женщин и новорожденных. В таких сложных условиях, как сегодня, координация усилий на международном уровне, обмен опытом, осуществление совместных программ и проектов, взаимопомощь и поддержка являются единственно эффективными ответами на вызов современности.



После выступления В. Запорожана слово было передано председателю парламентского Комитета по вопросам здравоохранения, депутату Верховной Рады VIII созыва, доктору медицинских наук, профессору Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Ольге Вадимовне Богомолец:

— От того, как сегодня будет организована работа профильных организаций

и ассоциаций, зависит будущее не только акушерства и гинекологии, но и всей медицины в целом. Я считаю, что написание и утверждение клинических протоколов, лицензирование, аккредитация и врачебное самоуправление должны быть переданы профильным ассоциациям, таким как Ассоциация акушеров-гинекологов. Именно принятая на XIV Съезде Ассоциации акушеров-гинекологов Украины резолюция способна повлиять на будущее акушерско-гинекологического профиля и других специализированных организаций в Украине.

С приветственным словом также выступил академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Геннадьевич Антипкин:



— На сегодняшний день продолжается работа над новой редакцией программы репродуктивного здоровья и планирования семьи. В связи с этим и акушеры-гинекологи, и педиатры должны объединить усилия для того, чтобы данная программа строилась на профилактических основах. ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» всегда готов предоставить помощь в виде консультаций (и особенно молодым специалистам) по вопросам невынашивания беременности, сохранения репродуктивного здоровья женщины, экстрагенитальной и эндокринной патологии, а также врожденной патологии плода.

Перед началом следующей секции профессор В.Н. Запорожан вручил почетные награды ветеранам и заслуженным акушерам-гинекологам из всех областей Украины.

Не обошлось и без награждения отечественных заслуженных деятелей медицины. Так, член-корреспондент НАМН Украины, президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, заведующий кафедрой



Президиум конференции

акушерства и гинекологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Борис Михайлович Венцовский за заслуги в возрождении духовности в Украине и утверждение Поместной украинской православной церкви был удостоен ордена Святого равноапостольного князя Владимира III степени. Эту награду вручил посетивший конференцию управляющий делами Киевской Патриархии и наместник Свято-Михайловского Златоверхого монастыря преосвященный Агапит (Гуменюк), епископ Вышгородский.

Приятным сюрпризом для всех участников стала президентская секция, в рамках которой выступили иностранные гости мероприятия: экс-президент FIGO профессор Гамаль Серур (Египет), глава исполнительного комитета FIGO профессор Хамид Рушван (Судан/Великобритания), глава Комитета по этическим аспектам репродукции человека и женского здоровья FIGO профессор Фрэнк Червеняк (США), а также президент EBCOG доктор Тахир Махмуд (Великобритания).

В своем выступлении доктор Тахир Махмуд поделился опытом и достижениями в повышении стандартов оказания акушерско-гинекологической помощи в Европе. По мнению докладчика, дальнейшее сотрудничество EBCOG с Ассоциацией акушеров-гинекологов Украины позволит улучшить стандарты оказания акушерско-гинекологической помощи в Украине за счет:

- имплементации протоколов через Всемирную организацию здравоохранения;
- создания госпитальной аккредитационной программы;
- введения общей учебной программы с Евросоюзом;
- развития потенциала — посредством разработки и внедрения концепции неонатальных и акушерских сетей в клиническую практику при поддержке Фонда народонаселения ООН (United Nations Populations Fund — UNFPA);

• склонения НАМН Украины к принятию экзаменационной системы EBCOG в качестве стандарта для всех специалистов.

В следующем выступлении профессор Гамаль Серур, рассмотрев глобальные медицинские и социально-культурные черты бесплодия на общемировом уровне, резюмировал:

— Бесплодие — это серьезная проблема здравоохранения, во многом обусловленная социально-культурным и экономическим влиянием. Для решения данной проблемы необходимо учитывать комплексный подход, в основу которого обязательно должны входить: медико-санитарное просвещение населения, профилактические меры, ранняя диагностика, доступное в материальном отношении эффективное лечение, создание благоприятных условий политических обязательств, расширение прав и возможностей женщин, а также международное сотрудничество всех заинтересованных сторон, включая частный сектор.



Профессор В.Н. Запорожан вручает награды

В рамках конференции было представлено огромное количество докладов от ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области акушерства и гинекологии, благодаря чему участники имели возможность обсудить множество вопросов, касающихся проблем перинатальной медицины и современной акушерско-гинекологической практики в Украине, а также онкологии, хирургии и репродуктивной медицины.

Предлагаем нашим читателям ознакомиться с самыми интересными темами докладов на страницах этого и последующих наших выпусков.

Подготовил **Антон Вовчек**



Открытие съезда. Зал только начинает наполняться



Почетные иностранные гости: д-р Тахир Махмуд, проф. Хамид Рушван, проф. Гамаль Серур и другие

Утрожестан®

натуральный прогестерон,
№1 в мире*



- ☾ Препарат выбора** для успешной имплантации и сохранения беременности на всём её протяжении¹⁻⁸
- ☾ 30 лет применения в клинической практике
- ☾ Подтвержденная безопасность на ранних и поздних сроках беременности в отношении неонатальных исходов (уровень доказательности I)⁹⁻¹⁰



УТРОЖЕСТАН®. Форма випуску та склад: капсули по 100 мг, № 30 або по 200 мг, № 14. Одна капсула містить прогестерону натурального мікронізованого. Показання: зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дизовуляція, підтримка лютеїнової фази під час підготовки до екстракорпорального запліднення, програма донації яйцеклітин); профілактика звичного викидня або загрози спонтанного викидня при недостатності лютеїнової фази. Передменструальний синдром; порушення менструального циклу (дизовуляція, ановуляція); фіброзно-кістозна мастопатія; передклімактеричний період; замісна гормонотерапія у менопаузі (у поєднанні з естрогенною терапією); безплідність при недостатності лютеїнової фази.; загроза перетяжених пологів. Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних пологів в анамнезі. Протипоказання: тяжкі порушення функцій печінки; алергія на будь-який компонент препарату. Побічна дія: зміна менструального циклу, аменорея, кровотечу в середині циклу, головний біль.

УТРОЖЕСТАН®
Оригинальный микронизированный прогестерон
Один прогестерон
на всю беременность

1. Utrogestan® CCDS Monograph. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Утрожестан® PC UA/2651/01/01 и UA/2651/01/02 от 23.09.2013. 3. Fatemi 2007. 4. Palagiano A. et al. Ann NY Acad Sci 2004; 1034: 200-210. 5. Haas DM and Ramsey PS Cochrane Database Syst Rev. 2008, issue 2. Art. №CD 003511. 6. Di Renzo GC et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. J Matern Fetal Neonatal Med 2011. 7. Профілактика невынашивания и ПР в современном мире. Резолюция Экспертного совета в рамках XVI Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека, Берлин, 18-25 марта 2015 года. 8. FIGO Committee report. Best practice in maternal-fetal medicine. International Journal of Gynecology and Obstetrics 128 (2015), 80-82. 9. Coomarasamy A et al. N Eng J Med 2015; 373:2142-2148. 10. Norman et al. Lancet 2016. Published Online February 23, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00350-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00350-0).

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ **Биоидентичный прогестерон подтвердил статус безопасного средства на ранних и поздних сроках беременности**

Влияние лекарственных средств на течение и исходы беременности на сегодняшний день остается одной из наименее изученных областей клинической фармакологии в силу существенных ограничений на проведение клинических исследований с участием беременных женщин.

Безопасность применения сохраняющей терапии в I триместре беременности является чрезвычайно важным моментом на этапе принятия решения о назначении того или иного прогестагена, так как именно в период до 10-12 нед происходит формирование органов и систем будущего ребенка.

Новые данные по безопасности применения вагинального прогестерона (Утрожестан®, Besins Healthcare) опубликованы в престижных международных изданиях New England Journal of Medicine и Lancet [1, 2].

PROMISE

Для оценки влияния применения вагинального прогестерона в I триместре беременности на частоту живорождения и выживания новорожденных у женщин с привычным невынашиванием неясного генеза в анамнезе было проведено международное многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование PROMISE (Progesterone in Recurrent Miscarriages) [1].

Целью исследования являлась проверка гипотезы о повышении вследствие применения вагинального прогестерона в дозе 800 мг/сут показателя живорождения после 24 нед гестации у пациенток с привычным невынашиванием неясного генеза при назначении терапии после позитивного теста на беременность (но не позднее 6 нед) и пролонгацией до 12 нед гестации.

Исследование проходило в 36 центрах в Великобритании и 9 центрах в Нидерландах. В ходе рандомизации из 1568 пациенток в исследование были отобраны 836 женщин в возрасте от 18 до 39 лет с 3 и более выкидышами в I триместре беременности в анамнезе, у которых в результате тщательного обследования были исключены известные причины невынашивания беременности (эндокринопатии, антифосфолипидный синдром и др.). В группу плацебо были распределены 432 женщины, в группу прогестерона – 404 (пациентки получали Утрожестан® интравагинально по 400 мг 2 р/сут).

В ходе исследования в группе пациенток, получавших вагинальный прогестерон, не было отмечено повышения риска врожденных

аномалий плода по сравнению с группой плацебо (относительный риск – ОР – 0,75; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,31-1,85; p=0,54).

Для подтверждения безопасности применения синтетических прогестагенов во время беременности требуются рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования с адекватной статистической мощностью.

1. Coomarasamy A. et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. N Engl J Med 373 (2015): 2141-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1504927.

2. Norman J.E., Marlow N., Messow C.M. et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial // Lancet. Published online February, 23, 2016.

OPPTIMUM

В феврале 2016 г. в журнале Lancet были опубликованы результаты масштабного исследования OPPTIMUM, посвященного изучению эффектов применения вагинального прогестерона в отношении исходов преждевременных родов в гетерогенной группе женщин с одноплодной беременностью [2].

В этом мультицентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие женщины с высоким риском преждевременных родов из 65 госпиталей Национальной системы здравоохранения Великобритании и 1 госпиталя в Швеции.

Согласно дизайну исследования, все участницы были рандомизированы на две группы: 610 включено в группу плацебо, 618 – в группу вагинального прогестерона (Утрожестан® капсулы 200 мг/сут).

В группе вагинального прогестерона было показано достоверное улучшение неонатальных результатов (ОР 0,86; 95% ДИ 0,61-1,22), снижение неонатальной заболеваемости (ОР 0,62; 95% ДИ 0,38-1,03) и смертности. Смертность новорожденных в группе пациенток, получавших Утрожестан®, составила 0,2% по сравнению с 1% в группе плацебо (p=0,0009).

Кроме того, исследователи отмечают, что препарат не оказывает какого-либо долгосрочного негативного влияния на исходы развития у детей в возрасте до 2 лет.

С точки зрения доказательной медицины, результаты представленных клинических исследований имеют уровень доказательности 1.

Перевел с англ. **Антон Вовчек**

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2017 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 200,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р 26002053157539 в ПАТ «ПРИВАТБАНК»,
МФО 321842, код ЄДРПОУ 40250878
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції	Сума:																
	Платник:																
	Місце проживання:																
	Отримувач:																
	Код ЄДРПОУ:																
	Призначення та період платежу:																
	Платник:																
	Дата здійснення операції																
	Платник:																
	Місце проживання:																
Отримувач:																	
Код ЄДРПОУ:																	
Призначення та період платежу:																	
Платник:																	
Повідомлення																	
Квитанція																	



Мальтофер®

Заліза (III) гідроксиду полімальтозат



Надійний партнер у лікуванні залізодефіцитної анемії

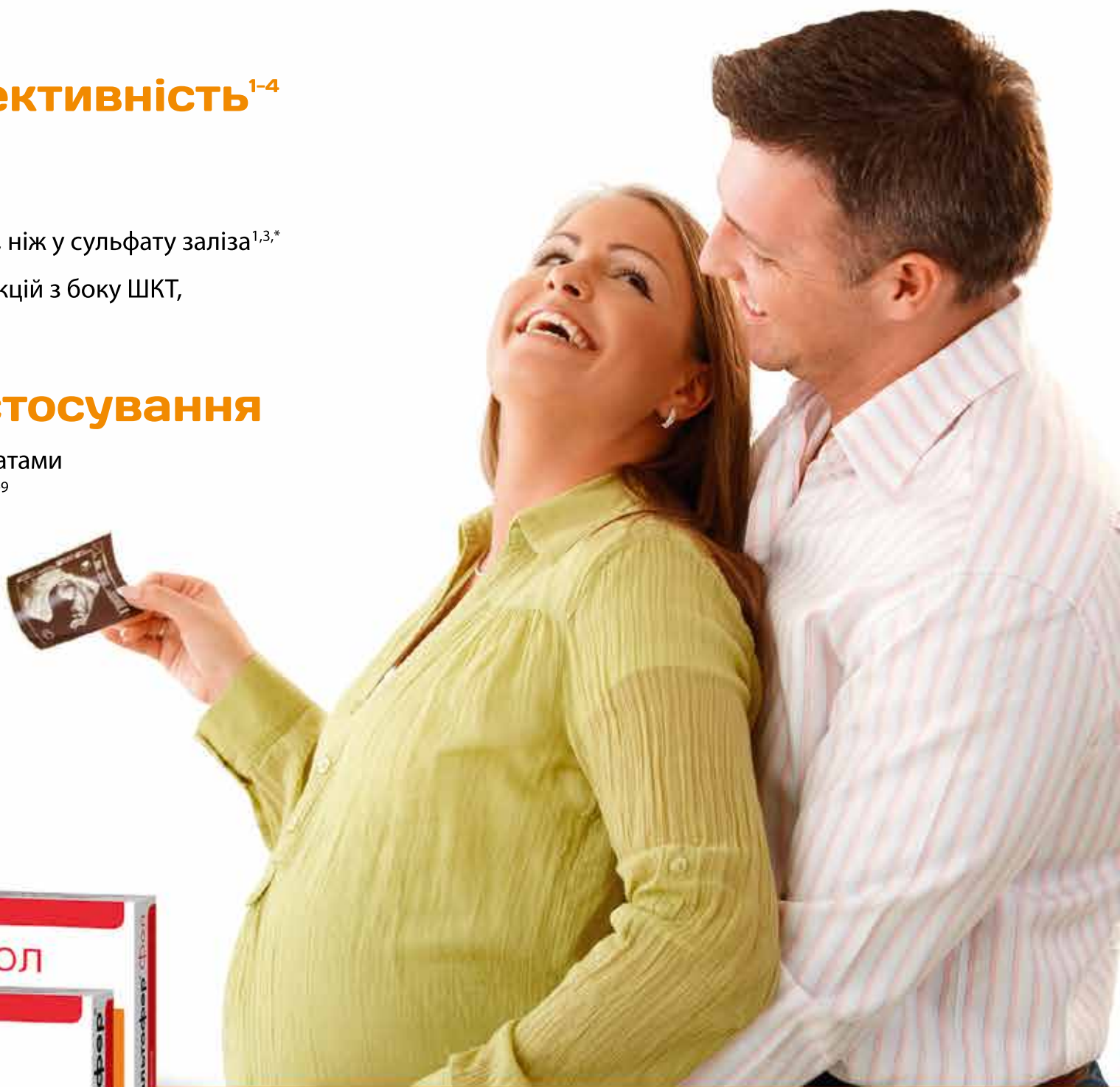
• Доведена ефективність¹⁻⁴

• Безпека

- Токсичність у 10 разів нижча, ніж у сульфату заліза^{1,3,*}
- Низька частота побічних реакцій з боку ШКТ, менше відмов від терапії^{4,5}

• Зручність застосування

- З їжею і лікарськими препаратами взаємодії не спостерігалось⁶⁻⁹



* дослідження токсичності проводилися на лабораторних щурах

Література: 1. Toblli, J.E., Brignoli, R. Iron(III)-hydroxide Polymaltose Complex in Iron Deficiency Anemia. Drug Research 2007; Vol. 57(6A): 431-438. 2. Hajnaczk, K., Demeter, J., Székely, P., Udvardi, E. Our Experiences Gained in the Tolerability Study of Maltifer® Chewing Tablet in the Prevention and Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. Magyar Nőorvosok Lapja 65, 1, 2002. 3. P. Geisser. Safety and Efficacy of Iron(III)-hydroxide Polymaltose Complex. A review of over 25 years experience. Drug Research (2007);57(6a):439-452. 4. Ortiz R, Toblli JE, Romero JD, et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2011 Epub ahead of print. 5. Jacobs, P., Wood, I., and Bird A.R. (2000) Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulfate in the treatment of anemia. Hematology, Vol. 5: 77-83. 6. Burckhardt-Herold, S., Klotz, J., Funk, F., Büchi, R., Petrig-Schaffland, J., Geisser, P. Interactions between Iron(III)-hydroxide Polymaltose complex and Commonly Used Drugs. Drug Research 2007; Vol. 57(6A): 360-369. 7. Funk, F., Candlin, C., Geisser, P. Interactions between Iron(III)-hydroxide Polymaltose Complex and Commonly Used Medications. Drug Research 2007; Vol. 57(6A): 370-375. 8. Geisser, P. In vitro Studies on Interactions of Iron Salts and Complexes with Food-Substances and Medicaments. Drug Research 1990; Vol. 57(6A): 439-452. 9. Інструкції для медичного застосування препаратів Мальтофер® і Мальтофер® Фол.

МАЛЬТОФЕР® (MALTOFER®) Р.П. UA/5869/02/01 від 13.04.2012. МАЛЬТОФЕР® Фол (MALTOFER® FOL) Р.П. UA/5870/01/01 від 11.05.2012. Діюча речовина: 1 таблетка МАЛЬТОФЕР® містить: 357 мг заліза (III) гідроксиду полімальтозат, що еквівалентно 100 мг заліза; 1 таблетка МАЛЬТОФЕР® Фол містить: 357 мг заліза (III) гідроксиду полімальтозат, що еквівалентно 100 мг заліза, фолієвої кислоти 0,35 мг; **Лікарська форма.** Таблетки жувальні. **Фармакотерапевтична група.** МАЛЬТОФЕР®: антианемічні засоби. Препарати заліза (III) для перорального застосування. Код АТС В03А В05. МАЛЬТОФЕР® Фол: антианемічний засіб. Комплексні препарати, що містять залізо і фолієву кислоту. Код АТС В03А D04. **Показання.** МАЛЬТОФЕР®: лікування латентного дефіциту заліза (ЛДЗ) та клінічно вираженого дефіциту заліза (залізодефіцитна анемія — ЗДА). Профілактика дефіциту заліза під час вагітності, у період годування груддю, у жінок у репродуктивному періоді, у дітей, підлітків, дорослих (наприклад вегетаріанців і людей літнього віку). МАЛЬТОФЕР® Фол: лікування латентного дефіциту заліза (ЛДЗ) та клінічно вираженого дефіциту заліза (залізодефіцитна анемія — ЗДА). Профілактика дефіциту заліза та фолієвої кислоти до вагітності, під час вагітності або у період годування груддю. **Побічні реакції.** Дуже рідко (< 1/10000): біль у животі, нудота, запор, метеоризм, діарея, біль в епігастральній ділянці, диспепсія, блювання, анафілаксія, кропив'янка, висип, екзантема, свербіж. На фоні лікування можливий темний колір випорожнень, зумовлений виділенням заліза, що не всмоктувалося. Це не має клінічного значення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; надмірний вміст заліза в організмі (гемосидероз і гемохроматоз); розлад механізмів виведення заліза (свинцева анемія, сидероахрестична анемія, таласемія); анемії, не зумовлені дефіцитом заліза (наприклад гемолітична анемія, мегалобластна анемія, спричинена недостатністю вітаміну В₁₂); стеноз стравоходу та/або інші обструктивні захворювання травного тракту; дивертикул кишечника, кишкова непрохідність, регулярні гемотрансфузії; одночасне застосування парентеральних форм заліза. **Фармакологічні властивості.** Препарат містить залізо у вигляді полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III). Цей макромолекулярний комплекс стабільний і не виділяє залізо у вигляді вільних іонів у шлунково-кишковий тракт. Структура препарату схожа з природною сполукою заліза — феритином. Завдяки такій подібності залізо (III) потрапляє з кишечника в кров шляхом активного всмоктування. Залізо, що всмоктувалося, зв'язується з феритином і зберігається в організмі, переважно у печінці. Пізніше у кістковому мозку воно включається до складу гемоглобіну. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Віфор С. А., Швейцарія для Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або подати скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390 0909.**

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г. Тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929. www.takeda.ua



Актуальность коррекции дефицита железа у женщин репродуктивного возраста

Вопрос коррекции дефицита железа часто возникает при ведении беременности, особенно когда речь заходит об экстрагенитальной патологии.

22-23 сентября в г. Киеве в Доме кино при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук, ОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины» и Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика состоялся XIV Съезд акушеров-гинекологов Украины и Научно-практическая конференция с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях». Данное мероприятие служит прекрасным примером и напоминанием о важности сотрудничества врачей различных специальностей с целью сохранения женского здоровья и здоровья ребенка. Обмен опытом с иностранными экспертами позволяет нам перенять современные, соответствующие мировым стандартам подходы в лечении беременных женщин с разными видами патологии. На конференции были затронуты важные темы и подняты вопросы о здоровье женщины, его сохранении и восстановлении. В частности, много внимания было уделено экстрагенитальной патологии, которая, по сути, является совокупностью различных нозологий и патологических состояний, что само по себе предусматривает широкий спектр методов лечения и необходимость применения мультидисциплинарного подхода. В данном обзоре будет подробно рассмотрена роль коррекции дефицита железа при лечении экстрагенитальной патологии и аномальных маточных кровотечений.

Доклад, посвященный роли коррекции дефицита железа на этапе планирования семьи, представила член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук.



— В первую очередь стоит рассмотреть национальные цели развития тысячелетия. На передний план выступает снижение уровня детской смертности и улучшение здоровья матерей. Также к этим целям относятся преодоление бедности, обеспечение гендерного равенства и качественного образования на протяжении жизни. Не стоит забывать об ограничении распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а также разработке методов и мероприятий по сокращению их масштабов.

По данным отдела охраны репродуктивного здоровья и научных исследований при Всемирной организации здравоохранения и Центра информационных программ при Институте здравоохранения им. Джонса Хопкинса Блумберга, проведение мероприятий по планированию семьи будет способствовать снижению уровня материнской смертности на 32%, младенческой и детской — на 10%, незапланированной беременности — на 71% («Планирование семьи: универсальное руководство для поставщиков услуг по планированию семьи», 2007). Кроме того, проведение обучающих программ по правильному использованию презервативов позволит снизить частоту инфицирования ВИЧ половым путем на 80%.

Согласно Европейской базе данных «Здоровье для всех» (ВОЗ, 2016), в Украине уровень материнской смертности в 2 раза превышает средний уровень по Евросоюзу, а уровень неонатальной смертности — в 1,5-2 раза. По данным информационного бюллетеня № 348 ВОЗ за ноябрь 2015 года, основными патологическими состояниями, приводящими к летальному исходу, являются: экстрагенитальная патология, послеродовые кровотечения, инфекции, преэклампсия и эклампсия, небезопасный аборт. При этом, согласно данным МЗ Украины за 2014 год, первые места в статистике основных причин также занимают экстрагенитальная патология, сепсис, тромбоэмболия и послеродовые кровотечения.

Риск развития преэклампсии обусловлен следующими факторами: возраст (старше 40 лет), первые роды, преэклампсия в анамнезе, преэклампсия у матери, многоплодная беременность, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, артериальная гипертензия, патология почек, аутоиммунные заболевания), длительный интервал между беременностями, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление при первом визите беременной в центр планирования семьи.

Среди факторов риска послеродовых кровотечений также выделяют возраст (старше 35 лет), многоплодную беременность, миому матки, преэклампсию, амнионит, плотное прикрепление или отслойку плаценты, разрыв шейки матки, инструментальные вагинальные роды, кесарево сечение.

Повышение риска преждевременных родов ассоциировано с преждевременными родами в анамнезе, многоплодной беременностью, бактериальным вагинозом, воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, артериальной гипертензией, беременностью после применения

вспомогательных репродуктивных технологий, маленьким интервалом между беременностями, плотным прикреплением плаценты, риском разрыва матки вследствие рубцевания, гестационным диабетом, невынашиванием, недостаточностью лютеиновой фазы.

При рассмотрении факторов младенческой смертности особое место занимают перинатальные причины, затем врожденные пороки, далее инфекционные заболевания и заболевания органов дыхания.

На сегодняшний день на этапе прекоцепционного периода можно спрогнозировать риск развития преэклампсии, преждевременных родов, гестационного диабета, задержки развития плода и с высокой точностью определить риск развития макросомии. При задействовании всего потенциала программы планирования семьи появляется возможность не только предотвратить незапланированную беременность, но и обеспечить наиболее безопасный исход беременности для матери и плода с учетом всех вероятных рисков.

Современная мировая концепция антенатального ухода ощутимо изменилась. Если ранее основные усилия были направлены на определение факторов риска и предотвращение осложнений, в том числе патологии плода и новорожденных, на более поздних сроках (с 16-й нед), то сейчас речь идет о прекоцепционном периоде и более ранних сроках беременности (начиная с 12-й нед). Данная концепция дает возможность разработать эффективную стратегию дальнейшего ведения пациенток с высоким риском развития осложнений беременности и родов.

Ключевым моментом в предупреждении материнской смертности является адекватное и полноценное информирование женщин о методах контрацепции. Контрацепция при экстрагенитальной патологии должна быть постоянной в случаях противопоказаний к беременности (приказ МЗ и НАМН Украины от 29.11.2013 № 1030/102), также выбор метода контрацепции зависит от сопутствующих заболеваний женщины и требует особого контроля профильным специалистом.

При консультировании по вопросам контрацепции в послеродовом периоде важно помнить и учитывать некоторые ключевые моменты: контрацептивные потребности (восстановление сексуальной активности, последующие репродуктивные планы), рекомендованный интервал между родами (2-3 года), модель грудного вскармливания (частота, длительность, введение прикорма), социальные факторы и медицинские проблемы. При этом для начала использования контрацептивов не рекомендуется ждать восстановления менструального цикла.

Сегодня, используя возможности службы планирования семьи, мы можем предупредить большинство случаев материнской смертности, в частности можно повлиять на такие основные причины, как осложнение абортов, преэклампсия, железодефицитная анемия (ЖДА), послеродовые кровотечения, преждевременные роды и, что немаловажно, экстрагенитальная патология.

По данным Агентства Соединенных Штатов Америки по международному развитию (USAID), представленным в документе «Интервал рождения: обновленные исследования» (Birth Spacing: Research Update, 2002), интервал между родами 36-41 мес по сравнению с 24-29 мес снижает риск неонатальной смертности на 26%, младенческой — на 41% и смертности в возрасте до 5 лет — на 61%. При этом отдельным пунктом следует рассмотреть одну из основных причин развития осложнений беременности — дефицит железа.

Железодефицитная анемия при беременности — состояние, обусловленное снижением содержания железа в сыроворотке крови, костном мозге в связи с увеличением объема циркулирующей крови и потребности в микроэlemente, снижением его депонирования, высоким темпом роста плода. Как правило, на фоне ЖДА часто возникают гестозы, артериальная гипотония, преждевременное отслоение плаценты, задержка роста плода, преждевременные роды, угроза прерывания беременности. При этом ЖДА является одним из наиболее частых осложнений беременности.

По данным исследования С. Breymann (2013), дефицит железа был отмечен у 50% принимавших в нем участие пациенток. При этом не было выявлено нижней границы уровня гемоглобина, при котором существует риск развития осложнений у матери и плода. В результате было доказано, что при уровне гемоглобина 80-90 г/л его повышение на каждый 1 г/л снижает риск материнской смертности.

По мнению докладчика, при лечении ЖДА в качестве средства выбора наиболее целесообразно назначать препараты на основе полимальтозного комплекса гидроксида железа (III). Стабильное комплексное соединение гидроксида железа (III) с полимальтозой в физиологических условиях не выделяет железо в виде свободных ионов. На рынке Украины среди доступных представителей группы препаратов на основе полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) заслуженным доверием пользуется препарат Мальтофер. Железо, входящее в состав препарата, при пероральном приеме поступает в кровь из кишечника только путем активного всасывания. Данное свойство объясняет его высокий профиль безопасности в отличие от простых солей железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации.

На этапе планирования беременности и ранних ее сроках нельзя забывать о необходимости постоянного контроля дефицита железа и его коррекции, тем самым минимизируя риск развития осложнений, угрожающих здоровью и жизни матери и плода.

Кроме того, приоритетными заданиями на сегодняшний день являются следующие: проведение обучающих семинаров по планированию семьи во всех областях Украины, изучение опыта областей и разработка единого электронного реестра женщин репродуктивного возраста с заболеваниями, при которых беременность и роды угрожают жизни матери и будущего ребенка. И один из важных пунктов — это разработка системы аудита деятельности областных центров планирования семьи.

О коррекции метаболических нарушений у беременных с исходными гипоксическими расстройствами рассказала руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юлия Владимировна Давыдова.

— Гипоксия — это пониженное содержание кислорода в организме или отдельных органах и тканях, возникающее при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе и в крови, при нарушении биохимических процессов тканевого дыхания. Вследствие гипоксии в жизненно важных органах развиваются необратимые изменения.



В большей степени нас интересуют заболевания, которые с максимальной вероятностью приводят к развитию гипоксии. К таким нозологиям относятся врожденные и приобретенные пороки сердца с сердечной недостаточностью (СН) и анемией, ЖДА, системная красная волчанка (СКВ) и ее усугубленный вариант — СКВ с антифосфолипидным синдромом (АФС), а также гипертоническая болезнь.

Говоря о беременных женщинах, стоит рассматривать предплацентарную и плацентарную гипоксию. И в этом ключевую роль будет играть СН, анемия, преэклампсия и другие гипертензивные осложнения, которые могут усугубить ту кардиальную патологию, которая уже присутствует у пациентки.

В течение первых 10 нед беременности эмбриогенез происходит в условиях гипоксии, поскольку напряжение кислорода в плаценте значительно ниже, чем в окружающих

Продолжение на стр. 24.

Актуальность коррекции дефицита железа у женщин репродуктивного возраста

Продолжение. Начало на стр. 23.

структурах эндометрия. Plugging-блокирующий механизм защищает растущий эмбрион и плацентарные ворсинки от окислительного повреждения; антиоксидантные ферменты, такие как митохондриальная супероксиддисмутаза, не экспрессируются на синцитиотрофобласте ранее 8-9 нед беременности, но на сроке 11-13 нед plugging-блокирующий механизм нарушается током материнской крови, входящей в межворсинчатое пространство.

В этот момент и нужно прилагать все усилия для профилактики эндотелиальной дисфункции и коррекции дефицита железа.

Реакция плода на гипоксию может быть разной: от не медленной, выражающейся в антенатальной гибели плода, до задержки внутриутробного роста и низкой массы тела при рождении. Это приводит к тому, что в организме ребенка активируются компенсаторные механизмы и гены, отвечающие за фетальное программирование. Поэтому реализация гипоксии происходит, как правило, в зрелом возрасте, проявляясь в виде ранней гипертензии, ишемической болезни сердца, раннего атеросклероза, ожирения и метаболического синдрома.

Это значит, что, осуществляя профилактику гипоксии плода, необходимо думать не только о немедленных реакциях, но и о будущем развитии ребенка. Поэтому целесообразно проводить коррекцию метаболических нарушений у женщин с гипоксическими расстройствами вследствие предшествующей патологии в прекоцепционном периоде.

При этом на первый план выходит терапия основного заболевания и коррекция врожденного порока сердца, которые дополняются терапией сопровождения: L-аргинин, сахарат железа и полимальтозный комплекс гидроксида железа (III).

На сегодняшний день качественным представителем такой комбинации на рынке Украины является препарат Мальтофер. Поскольку сульфаты могут способствовать усугублению оксидативного стресса, Мальтофер благодаря входящему в его состав полимальтозному комплексу гидроксида железа (III), который активно всасывается и не способствует циркуляции трансферрин-несвязанного железа, может использоваться для терапии ЖДА у беременных, являющихся группой высокого риска.

Постоянно отслеживая состояние пациентки, необходимо продолжать применение препарата железа во всех трех триместрах беременности и в послеродовом периоде.

В случае наличия СКВ и СКВ с сопутствующей АФС в вышеуказанную схему лечения в первом триместре беременности включается терапия кортикостероидами и антикоагулянтная терапия. Также состояние пациенток с СКВ в обязательном порядке необходимо отслеживать по шкале SLEDAI.

В заключение можно сказать, что назначение терапии сопровождения, профилактика эндотелиальной дисфункции и коррекция ЖДА позволяют должным образом воздействовать на продукцию прогениторов эндотелиоцитов, что на сегодняшний день является надежным маркером эффективности коррекции эндотелиальной дисфункции.

Применение дифференцированного подхода (терапия основного заболевания с учетом маркеров метаболических нарушений, включая терапию сопровождения в комбинации с препаратом железа Мальтофер) позволяет минимизировать перинатальные и акушерские осложнения, а также снижает негативное влияние внутриутробной гипоксии на плод и ее последствия в дальнейшей жизни ребенка.



Доклад о рациональной терапии аномальных маточных кровотечений представила **доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, декан педиатрического факультета Харьковской академии последипломного образования Ольга Валентиновна Грищенко.**

— Актуальность темы расстройств менструальной функции обусловлена неуклонным ростом заболеваемости. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины за 2013 год, расстройства менструального цикла были зарегистрированы у 11,02 из 1000 женщин репродуктивного возраста, что на 4,5% превышает аналогичный показатель 2008 года (10,52 из 1000 женщин). При этом частота нарушений менструального цикла у подростков (15-17 лет) составила 29,11 случаев на 1000 девочек.

К одним из наиболее распространенных проявлений нарушения менструального цикла относятся аномальные маточные кровотечения (АМК), которые характеризуются чрезмерной продолжительностью, отсутствием цикличности и большим объемом кровопотери.

Объективные данные о распространенности АМК в Украине отсутствуют, что, вероятно, объясняется недостаточным уровнем диагностики и недооценкой проблемы среди пациенток и врачей.

В связи со сложившейся ситуацией в 2016 году был принят новый протокол (приказ МЗ Украины от 13.04.2016 № 353) «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при аномальных маточных кровотечениях».

Данный протокол учитывает международную классификацию АМК — PALM-COEN (Palm, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy — Coagulopathy, Ovulatory, Endometrial, Iatrogenic, Not yet classified), согласно которой АМК могут иметь структурную и неструктурную природу. К структурным причинам относятся полипы, аденомиоз, лейомиомы, злокачественные опухоли и гиперплазия, а к неструктурным — коагулопатия, овуляторная дисфункция, изменения в эндометрии и ятрогенные причины.

В соответствии с общими принципами терапии лечение АМК должно проводиться в два этапа: первый — остановка кровотечения; второй — профилактика

рецидива. Для остановки кровотечения чаще всего применяется хирургический и гормональный гемостаз. Согласно данному протоколу, терапию АМК желательнее начинать с гистероскопии, а при отсутствии возможности качественного ее выполнения следует прибегнуть к раздельному диагностическому выскабливанию стенок матки и цервикального канала.

Гормональный гемостаз показан женщинам при рецидивах кровотечения в случае, если со дня последнего выскабливания прошло менее 2-3 мес, или молодым нерожавшим пациенткам, которые не относятся к группе риска развития пролиферативных процессов эндометрия.

Хирургическое лечение при АМК показано в том случае, когда медикаментозная терапия неэффективна или неприменима (в силу побочных реакций или имеющихся противопоказаний). Также хирургическое вмешательство показано при тяжелых кровотечениях на фоне выраженной анемии и при структурной патологии матки. При этом диапазон объема и методы хирургического вмешательства могут варьироваться в зависимости от ситуации (от простого выскабливания полости матки до удаления органа в особо тяжелых случаях).

Противорецидивная терапия основывается на назначении как гормональных, так и негормональных препаратов. К последним относятся нестероидные противовоспалительные препараты, которые угнетают синтез простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы и изменяют соотношение между простагландинами и тромбосаном, что способствует вазоконстрикции в матке. Также к негормональной терапии АМК можно отнести и назначение антифибринолитиков, в частности транексамовой кислоты, которая уменьшает местный распад фибрина без изменения параметров свертывания крови.

Гормональные методы лечения и профилактики рецидивов АМК включают в себя применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), прогестагенов и внутриматочной гормональной левоноргестрел-рилизинг-системы (ЛНГ-ВМС).

Если провести сравнительный анализ эффективности медикаментозных методов лечения, то наибольшая результативность отмечается при использовании ЛНГ-ВМС, а второе место по эффективности занимают депони инъекции/импланты прогестогенов и КОК. При этом важно помнить, что, выбирая КОК, предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим гестаген и обладающим выраженным антипролиферативным действием.

Также не следует забывать об основной составляющей противорецидивной терапии, а именно о коррекции сопутствующей АМК анемии. При этом наиболее эффективным методом, способствующим уменьшению количества осложнений и длительности госпитального лечения, являются инфузии комплексом карбоксимальтозы железа (Феринжент). Данный комплекс, несмотря на то, что мы только недавно начали применять его в нашей клинической практике, уже доказал свою эффективность и даже был включен в локальное исследование, которое на сегодняшний день находится в процессе статистической обработки. Препарат Феринжент можно по праву считать средством первой линии при рациональной терапии железодефицитных состояний у пациенток, которым не могут быть назначены пероральные препараты железа либо же в случае их неэффективности.

Подготовила **Марина Титомир**

UA/XMP/1116/0224



НОВОСТИ

Факторы риска полного разрыва матки

Полный разрыв матки представляет собой жизнеугрожающее осложнение при родах, при котором повреждение захватывает все слои маточной стенки и проникает в брюшную полость. Поскольку данное осложнение встречается редко, информация о факторах риска его развития к настоящему времени не может считаться достаточной. Однако, как ожидается, ввиду увеличения частоты выполнения операции кесарева сечения (КС) будет увеличиваться и частота случаев полного разрыва матки. Для того чтобы оценить частоту и факторы риска полного разрыва матки, акушеры-гинекологи из Норвегии выполнили популяционное исследование, в ходе которого проанализировали данные Норвежского регистра родов (MBRN) и национальной Системы регистрации данных из историй болезни пациентов (PAS). В целом в ходе исследования были проанализированы данные о 1317967 родах у женщин, которым ранее не выполнялось КС, и о 57859 случаях родоразрешения у женщин с предшествующим

КС в акушерском анамнезе за период с 1967 по 2008 г. Полный разрыв матки при родах произошел у 51 женщины без КС в анамнезе (частота — 0,38/10 000) и у 122 женщин, которые ранее перенесли КС (21,1/10 000). Как показал статистический анализ данных, наиболее мощным фактором риска полного разрыва матки являлась последовательная стимуляция родовой деятельности простагландинами и окситоцином (по сравнению со спонтанными родами) — как у женщин с интактной маткой (скорректированный относительный риск — СОР — 48, 95% доверительный интервал — ДИ — 20,5-112,3), так и у женщин с рубцом на матке после перенесенного КС (СОР 16,1; 95% ДИ 8,6-29,9). Другие значимые факторы риска полного разрыва матки у женщин без КС в анамнезе и с таковым соответственно включали стимуляцию родовой деятельности окситоцином (СОР 22,5; 95% ДИ 10,9-41,2; СОР 4,4; 95% ДИ 2,9-6,6), родовая гибель плода (СОР 15; 95% ДИ 6,2-36,6; СОР 4; 95% ДИ 1,1-14,2) и предшествующие выкидыши в первом

триместре беременности (СОР 9,6; 95% ДИ 5,7-17,4; СОР 5; 95% ДИ 3,4-7,3). У женщин, ранее перенесших КС, риск разрыва матки достоверно увеличивался при интервале между родами <16 мес (СОР: 2,3; 95% ДИ 1,1-5,4) и при развитии тяжелого послеродового кровотечения после предшествующего КС (СОР 5,6; 95% ДИ 2,4-13,2).

Al-Zirgi I. et al., Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct 22 [Epub ahead of print].

Перелом ключицы у новорожденного во время кесарева сечения: частота и факторы риска

Известно, что перелом ключицы у новорожденных во время родоразрешения путем кесарева сечения встречается гораздо реже, чем при вагинальных родах. Южнокорейские ученые попытались оценить частоту этого неонатального осложнения и факторы риска, способствующие его возникновению. С этой целью был выполнен ретроспективный анализ данных о 89367 родах за 12-летний период; из них

в 36286 случаях младенцы появились на свет путем кесарева сечения. Всего было зарегистрировано 19 случаев перелома ключицы у новорожденного во время КС (частота — 0,05% среди всех младенцев, рожденных живыми путем КС). Как показал анализ материнских и неонатальных факторов риска, с переломом ключицы во время КС статистически значимо ассоциировались масса тела при рождении (>4000 г) и возраст матери. Интересно, что в данном анализе не было выявлено корреляции между переломом ключицы у новорожденного и такими хирургическими факторами риска, как показание к выполнению КС, время от разреза кожи до извлечения младенца, а также от типа разреза кожи и матки. Таким образом, даже КС не дает возможности полностью устранить риск перелома ключицы у новорожденного, и в данной клинической ситуации он преимущественно определяется массой тела младенца.

Choi H.A. et al., J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Sep 14; 1-4 [Epub ahead of print].

Перевела с англ. **Елена Терещенко**

Клинические аспекты этиотропной терапии уrogenитальных инфекций

По определению ВОЗ, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), оказывают глубокое воздействие на сексуальное и репродуктивное здоровье во всем мире. Ежедневно более 1 млн человек заражаются ИППП, преимущественно это заболевания хламидийной и микоплазменной этиологии. Истинные масштабы инфицирования населения этими микроорганизмами неизвестны, однако считается, что частота колонизации слизистых оболочек уrogenитального тракта достигает 50%. Одним из аспектов, обуславливающих клиническую значимость ИППП, вызванных хламидиями и микоплазмами, является их влияние на репродуктивное здоровье, течение и исходы беременности, а также на состояние здоровья новорожденного. Поэтому проблема сохранения репродуктивного здоровья в человеческой популяции имеет не только медицинское, но и социальное значение. Поскольку Украина является полноправной и открытой частью мирового сообщества, вопросы, связанные с распространением, диагностикой и лечением ИППП в современных условиях, постоянно обсуждаются широким кругом специалистов.



19-20 мая 2016 года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной сексологии и андрологии», в рамках которой был представлен доклад доцента кафедры кожных и венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидата медицинских наук Марины Родионовны Анфиловой «Уrogenитальные микоплазмозы и хламидиозы — молчаливая угроза репродуктивному здоровью человека».

— В Украине вопрос о распространенности и структуре ИППП вызывает прежде всего ассоциацию с айсбергом: при очевидном множестве накопленных специалистами в этой области знаний об этиологии, диагностике и лечении для применения в ежедневной клинической практике доступна только его «вершина». Так, с одной стороны, данные официальной статистики в нашей стране за 2004-2014 годы показывают постоянное снижение заболеваемости ИППП. При этом в структуре заболеваемости первое место занимает трихомониаз (47%), за ним следуют микоплазмоз (26%), хламидиоз (19%), гонорея (5%) и сифилис (3%). С другой стороны, данные статистики по разным причинам не достоверны. Например, часто имеет место лабораторная гипердиагностика трихомониаза вследствие особенностей типирования возбудителя врачами-лаборантами во время микроскопического исследования. Официальные данные о распространенности ИППП по регионам Украины также требуют дальнейшего уточнения и коррекции из-за больших, практически на порядок, расхождений в показателях заболеваемости даже по областям, которые граничат друг с другом. Кроме того, в обычных клиниках широко используются серологический и бактериологический методы диагностики ИППП в ущерб определению конкретных возбудителей с помощью полимеразной цепной реакции, что также не позволяет достоверно верифицировать результаты обследований и распространенность данных заболеваний в популяции.

Точные методы лабораторной диагностики ИППП особенно важны в случаях определения возбудителей, являющихся условными патогенами для организма человека, таких как микоплазмы. Как известно, инфицирование условно-патогенной флорой вызывает развитие заболевания при определенных условиях: высокой концентрации микроорганизмов ($\geq 10^4$ КОЕ/мл) и наличии иммуносупрессии макроорганизма. Чаще же всего развивается бактерионосительство. Так, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* определяются у 10-50% клинически здоровых лиц. У восприимчивых пациентов эти возбудители часто ассоциируются с различными воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта, органов малого таза, бактериальным вагинозом, циститом, цервицитом, невынашиванием беременности, бесплодием у женщин и уретритами у мужчин. В литературе есть данные, что *U. urealyticum* является возможным кофактором онкогенеза при раке шейки матки. Этиологическая роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в развитии уrogenитальных инфекций (УГИ), в частности цервицитов и вагинитов у женщин репродуктивного возраста, подтверждена в многочисленных исследованиях. При этом особенностями цервико-вагинальной инфекции при уреоплазмозе и микоплазмозе являются стертое течение, склонность к хронизации и развитие серьезных осложнений в виде нарушения репродуктивной функции и рака шейки матки.

В развитии рака шейки матки также доказана этиологическая роль *Chlamydia trachomatis*. Частота выявления метаплазии цервикального эпителия у женщин с хроническим хламидийным цервицитом составила 52,5% (L.C. Low et al., 2013). Таким образом, можно утверждать, что хроническое инфицирование *Chl. trachomatis* является одним из кофакторов онкогенеза при цервикальном раке.

Помимо изолированных бактериальных УГИ, доказано существование микробно-вирусных ассоциаций, осложняющих течение, диагностику, лечение и прогноз ИППП. Например, в исследовании J. Silva и соавт. (2013) было установлено, что у молодых женщин (средний возраст $18 \pm 2,46$ лет), инфицированных *Chl. trachomatis* и не имевших ранее документально подтвержденных симптомов ИППП, во всех случаях риск обнаружения вируса папилломы человека (ВПЧ) повышен в 2,4 раза. Авторами исследования был сделан вывод, что хламидийная инфекция может быть предрасполагающим фактором для последующего заражения ВПЧ (и наоборот) из-за схожих путей передачи. Кроме того, около 80% случаев хламидийной инфекции у женщин протекают бессимптомно. Также доказано, что у женщин, инфицированных одним из 4 видов микоплазм (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *U. parvum*) риск ВПЧ-инфекции повышается в среднем в 2 раза; инфицирование только *U. urealyticum* повышает риск развития ВПЧ-инфекции в 4,7 раза; по-видимому, повреждение слизистой оболочки, вызванные микоплазмами, могут способствовать инфицированию ВПЧ, который приводит к развитию интраэпителиальной неоплазии (M. Biernat-Sudolska et al., 2011).

Безусловно, этиологические факторы развития УГИ влияют в первую очередь на репродуктивное здоровье женщины. В литературе есть множество данных о том, что колонизация влагалища *U. urealyticum* и *M. hominis* ассоциируется с высоким риском развития бесплодия, различной патологии беременности и родов (спонтанные выкидыши, преждевременные роды, разрывы плодных оболочек, послеродовая септицемия), а также рождение детей с низкой массой тела и системными инфекциями. Так, у 20% младенцев, преждевременно рожденных на сроке гестации 23-32 недели, развивалась бактериемия, вызванная возбудителями генитального микоплазмоза; у 23% новорожденных в образцах пуповинной крови обнаруживались *U. urealyticum* и/или *M. hominis*; также у инфицированных новорожденных чаще развивался синдром системного воспалительного ответа (SIRS). Получены данные о том, что вагинит и цервицит, вызванные *U. urealyticum* и *M. hominis*, приводят к неспецифическим патологическим изменениям в уrogenитальном тракте женщины, которые могут ассоциироваться с бесплодием. Так, микоплазменный вагинит был выявлен у 59,55% таких пациенток, цервицит — у 59,87% против 11% женщин с бессимптомным носительством микоплазм. При этом поражение цервикального эпителия в большей степени наблюдалось при инфицировании *U. urealyticum* (J. Khan et al., 2011).

Клинические проявления микоплазменной и хламидийной инфекции уrogenитального тракта неспецифичны, и, как правило, не отличаются от симптоматики инфекций, вызванных другими условно-патогенными возбудителями УГИ.

Этиотропное лечение ИППП на современном этапе имеет ряд аспектов, которые усложняют фармакотерапию вышеуказанных заболеваний. Как правило, инфекции уrogenитального тракта часто вызываются ассоциациями возбудителей. Атипичные микроорганизмы характеризуются внутриклеточным паразитированием, что делает их неуязвимыми для многих антибактериальных средств. Также, несмотря на достижения и наработанный опыт фармакотерапии ИППП, устойчивость возбудителей к большинству антибиотиков растет во всем мире, приобретая мультирезистентный характер.

Антибактериальная терапия ИППП микоплазменной этиологии показана при наличии клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, если кроме *U. urealyticum* и *M. hominis* не выявлены другие возбудители (*M. genitalium*, *Chl. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*). При выявлении *M. hominis* и/или *U. spp.* в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл, но при отсутствии клинико-лабораторных признаков воспаления уrogenитального тракта лечение не проводится. Исключение составляют доноры спермы, лица с диагнозом «бесплодие»,

женщины с невынашиванием беременности и перinataльными потерями в анамнезе.

Как известно, требованиями к антибактериальным средствам для лечения ИППП являются: доказанная эффективность (не менее 95%); хорошая переносимость и малая токсичность; безопасность использования во время беременности; медленное развитие резистентности микроорганизмов. Основные препараты (препараты выбора) обеспечивают наилучшее соотношение между микробиологической и клинической эффективностью и доказанной безопасностью применения у различных возрастных групп.

Препаратами выбора для фармакотерапии ИППП микоплазменной и хламидийной этиологии являются доксицилин и джозамицин, которые проявляют высокую эффективность при бактериальных и смешанных УГИ. В то же время джозамицин имеет наиболее высокий профиль безопасности; в постмаркетинговых исследованиях общая частота нежелательных лекарственных реакций не превышала 5% от всех случаев применения. Джозамицин является единственным макролидом для лечения УГИ с «универсальной» активностью *in vitro* как в отношении *Chl. trachomatis*, так и всех клинически значимых видов микоплазм. Эффективность и широкий профиль безопасности джозамицина при «смешанных» УГИ подтверждены в клинических исследованиях у различных категорий пациентов (женщины, мужчины, дети), при различных комбинациях возбудителей и степени микробной диссеминации. Джозамицин является препаратом выбора в современных рекомендациях для терапии уrogenитального хламидиоза и микоплазменных инфекций. Благодаря низкой токсичности и высокой эффективности препарат также применяется во время беременности для эрадикации микоплазм и профилактики внутриутробного инфицирования плода.

В Украине для лечения ИППП микоплазменной и смешанной этиологии в ежедневной клинической практике широко используется джозамицин, бактериостатическая активность которого обусловлена ингибированием синтеза белка бактерий. Поскольку препарат является макролидом с 16-членным лактонным кольцом, он намного реже по сравнению с другими препаратами этой группы индуцирует резистентность к чувствительным микроорганизмам. Одним из преимуществ Вильпрафена является создание высокой концентрации антибиотика в клетках и тканях за счет его высокой липофильности. При пероральном применении концентрация препарата в лейкоцитах, моноцитах, макрофагах и клетках эпителия уrogenитального тракта существенно выше, чем в межклеточном пространстве, что позволяет широко использовать Вильпрафен для эрадикации внутриклеточных уropатогенов. Кроме того, препарат незначительно влияет на естественную бактериальную флору ЖКТ и не стимулирует моторику пищеварительного тракта.

Джозамицин отличается высокой микробиологической активностью как в отношении *Chl. trachomatis*, так и всех клинически значимых видов генитальных микоплазм. Важнейшим аспектом выбора препарата для применения в акушерской и гинекологической практике является его доказанная клиническая эффективность и безопасность применения во время беременности; назначение Вильпрафена с 16 по 20 неделю по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней позволило достичь 100% эрадикации *M. genitalium* у инфицированных пациенток (С.Ю. Юрьев и соавт., 2009).

Таким образом, учитывая приоритет профилактики для снижения заболеваемости ИППП, адекватная антибактериальная терапия остается актуальной, пока есть хотя бы один инфицированный пациент. Несмотря на неоднозначность мнений специалистов в отношении патогенной роли микоплазм, в последние годы прослеживается тенденция к возрастанию заболеваемости уrogenитального тракта, которая зависит от степени его диссеминации этими возбудителями. Очевидно, указанная тенденция связана с совершенствованием методов диагностики, что привело к пониманию роли таких микроорганизмов в патологии человека. Важнейшим клиническим аспектом ИППП микоплазменной этиологии является их влияние на течение беременности, что увеличивает удельный вес данной патологии среди поражений плода и новорожденного.

Выбор джозамицина для лечения смешанных УГИ у беременных наряду с доказанной клинической эффективностью обусловлен, прежде всего, его широким профилем безопасности, минимальной частотой побочных реакций и возможностью его применения после 14 недель гестации, что минимизирует влияние на плод. Поэтому препарат рекомендован к широкому использованию в ежедневной клинической практике.

Подготовила **Наталья Позднякова**





Лютеїна

Мікронізований прогестерон

Сучасні форми мікронізованого натурального прогестерону



Ранні та пізні
терміни^{1,2}

Доказова медицина

Сублінгвальна форма
швидкий ефект¹

♥ Ефект вже через
30 хвилин

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, ановуляторні 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 ендogenous 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 ендogenous 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 невиношуванню та загрози мимовільного аборту 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.

ADAMED
GRUPA



Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.
Паб'яницький фармацевтичний завод
Польща А.Т., Польща. Заявник: ТОВ «АДАМЕД»,
Польща. Представництво в Україні:
01015, м. Київ, вул. Редутна, 10.
Тел./факс: (044) 280-57-16, 280-57-84

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. Інструкція для медичного застосування препарату Лютеїна.

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

І.А. Жабченко, д. мед. н., професор; Т.М. Коваленко, О.Р. Сюдмак, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Акушерські ризики у вагітних з ожирінням та шляхи їх мінімізації

На сьогодні Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розглядає ожиріння як епідемію, що охопила понад 300 млн населення планети, і її масштаби продовжують невпинно зростати серед жінок, сягаючи 25-30%. Частка надлишкової маси тіла та ожиріння становить 5% у структурі причин смертності у світі (ВООЗ, 2010). В економічно розвинених країнах частота ожиріння у вагітних становить 35-38%. Кількість людей, що страждають на ожиріння, стрімко зростає і до 2025 р. може досягнути 1 млрд [9]. Згідно зі статистичними даними, за останні чотири роки частка осіб з ожирінням збільшилася з 11,5% (565 млн осіб) до 13% (670 млн) та продовжує стрімко зростати. Якщо в подальшому тенденція не зміниться, то до 2025 р. від ожиріння потерпатимуть уже близько 17% населення. Також стрімко збільшується число людей з надлишковою масою тіла, у яких ще не досягнуто критеріїв, за якими можна діагностувати ожиріння. Їх кількість може становити 2,7 млрд до 2025 р. проти 2 млрд у 2010 р. [9].

Нашу країну також не оминула ця проблема. Так, ожиріння спостерігається у 20-30% населення України (серед них у середньому 26% становлять жінки та 16% — чоловіки), а також у 10-29,6% від загальної кількості вагітних жінок. Жіноча частина населення найбільше уражена цією недугою: частота ожиріння у жінок віком понад 20 років становить до 35%; у жінок віком 30-39 років цей показник удвічі більший [7]. Існує багато визначень ожиріння. Так, на думку Del Parigi (2010), ожиріння — це стан надлишкового накопичення жирової тканини. Американська асоціація дієтологів визначає ожиріння як хронічне захворювання обміну речовин, що проявляється надлишковим розвитком жирової тканини, яке прогресує у разі природного перебігу, має певний спектр ускладнень та високу ймовірність рецидиву після завершення курсу лікування.

За визначенням ВООЗ (2011), надлишкова маса тіла та ожиріння — це аномальні й надлишкові жирові відкладення, що можуть завдати шкоду здоров'ю.

Визначають такі основні форми ожиріння:

- обмінно-аліментарна (екзогенно-конституційна) — найбільш поширена;
- церебральна;
- ендокринно-обмінна.

Однак існують й інші класифікації цієї патології (рис. 1).

Для оцінки маси тіла та виявлення ожиріння використовують показник індексу маси тіла (ІМТ). Для його обчислення слід масу тіла (у кілограмах) поділити на зріст у квадраті (у метрах).

Отримане значення оцінюють за такими критеріями:

- ≤18,49 — дефіцит маси тіла;
- 18,5-24,9 — нормальна маса тіла;
- 25-29,9 — надлишок маси тіла;
- 30-34,9 — ожиріння (І ступінь);
- 35-39,9 — ожиріння (ІІ ступінь);
- ≥40 — ожиріння (ІІІ ступінь та морбідне ожиріння) (рис. 2).

Частою помилкою лікарів є встановлення діагнозу ожиріння ІІІ ступеня, якого не існує за сучасною класифікацією.

Серед основних причин розвитку ожиріння можна виділити такі:

- незбалансоване харчування з великою кількістю легкозасвоюваних вуглеводів;
- обмеження фізичних навантажень;
- спадковість: при нормальній масі тіла в батьків ожиріння зустрічається лише у 9% дітей, якщо один з батьків страждає на ожиріння, цей стан спостерігається у 50% дітей, у разі наявності ожиріння в обох батьків — у 70% дітей [2, 7].

Для вагітних жінок існує така загроза, як патологічне збільшення маси тіла, що може в подальшому призвести до певних порушень в організмі матері та дитини [13]. Нормативним документом, що регламентує припустиме збільшення маси

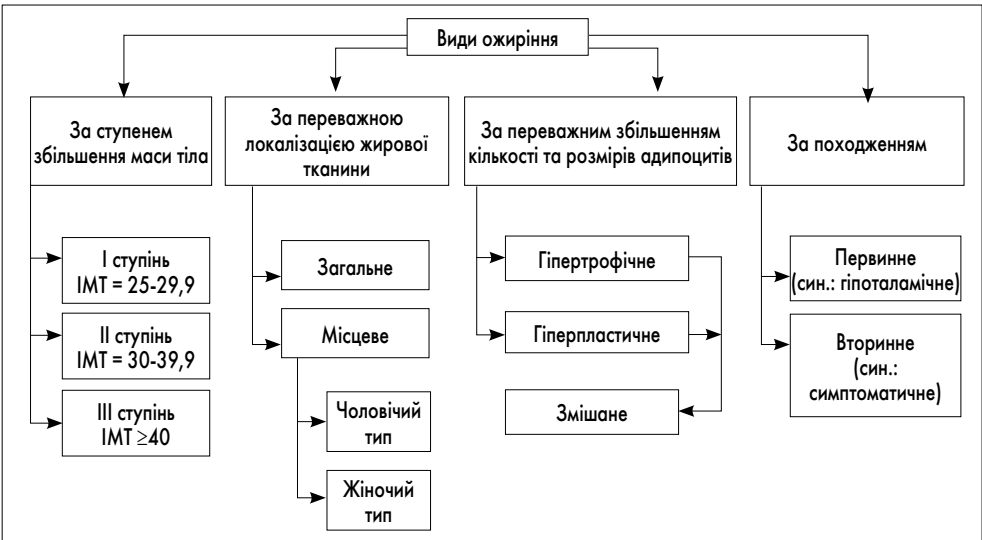


Рис. 1. Класифікація видів ожиріння

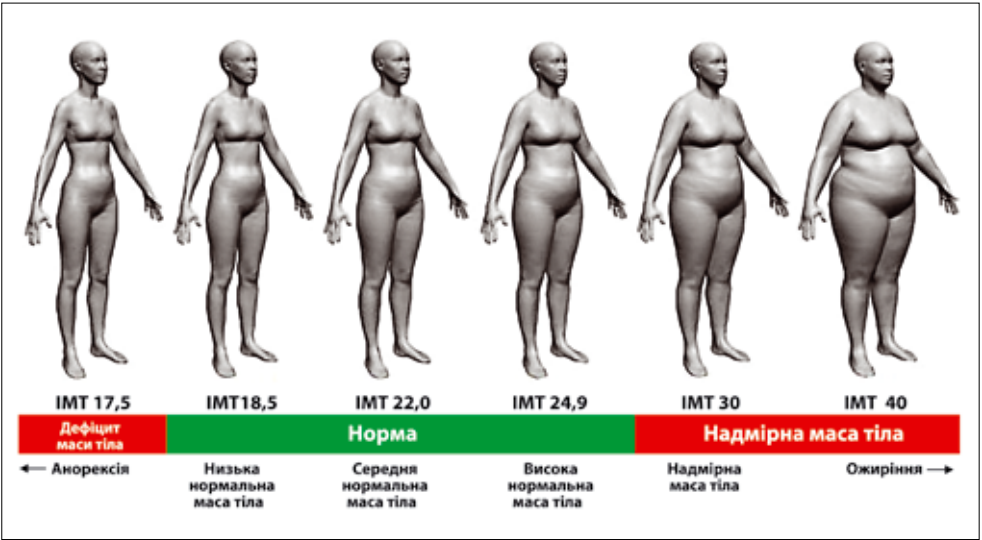


Рис. 2. Схематичне зображення ІМТ

тіла у вагітних, у нашій країні є наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» [8]. Вітчизняні нормативи узгоджуються й з рекомендаціями ACOG (American College of Obstetricians & Gynecologists, 2013).

Таблиця 1. Рекомендоване збільшення маси тіла під час вагітності				
Індекс маси тіла	Низький	Нормальний	Надмірний	Ожиріння
Показник	<19,8	19,9-26	26,1-29	>29
Маса тіла	12,5-18	11,5-16	7-11,5	≈7

Поєднання ожиріння та вагітності призводить до розвитку значних змін у соматичному статусі таких жінок, що може суттєво впливати на перебіг та результат вагітності.

Так, стосовно дихальної системи слід зазначити наявність обмеження екскурсії грудної клітки та діафрагми, порушення механіки дихання, зниження ємності

легень, їх розтяжності, а в результаті — знижений дихальний резерв і тахіпноє.

Зміни у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) проявляються зниженим тонусом сфінктера стравоходу, що часто викликає розвиток рефлюкс-езофагіту. Водночас спостерігаються підвищені об'єм шлунка та кислотність. Виражена гіпотонія нижнього відділу кишечника призводить до виникнення запорів, геморою, чому сприяє й збільшений розмір матки. Характерними також є підвищена частота жирової інфільтрації печінки, холестазу, холелітазу, портальної гіпертензії та збільшений внутрішньочеревний тиск. У зв'язку з вираженими змінами ШКТ порушується метаболізм лікарських засобів, а також підвищується ризик розвитку коагулопатії внаслідок вираженої гепатопатії.

Серцево-судинна система у вагітних з ожирінням реагує збільшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і переднавантаженням на серце, розвитком дилатаційної кардіоміопатії. Пропорційно ступеню ожиріння зростає і серцевий викид — на 30-50 мл/хв з кожними зайвими 100 г жиру. Водночас підвищуються судинний опір, рівень систолічного тиску з кожними 10 кг — на 3-4-мм рт. ст., діастолічного — на 2 мм рт. ст. За наявності жирових відкладень у міокарді підвищеним



І.А. Жабченко

є ризик виникнення аритмій, а ризик розвитку серцевої недостатності є пропорційним тривалості ожиріння. Високі показники артеріального тиску реєструють у 5-10% вагітних з морбідним ожирінням. Також спостерігається підвищений ризик розвитку варикозної хвороби вен малого таза та нижніх кінцівок, тромбоемболічних ускладнень.

У сечовидільній системі вагітних з ожирінням найбільш значущими змінами є зниження ниркового кровообігу та швидкості клубочкової фільтрації. У таких жінок спостерігається підвищений ризик розвитку сечокам'яної хвороби, гестаційного пієлонефриту, глюкозурії. Часто вагітність супроводжується підвищеними рівнями реніну та ангіотензинперетворювального ферменту.

Мікроальбумінурію можна вважати раннім специфічним маркером ендотеліальної дисфункції та гіперфільтрації, що дозволяє прогнозувати розвиток пре-еклампсії і плацентарної дисфункції у жінок з ожирінням.

Характерним проявом з боку ендокринної системи під час вагітності на тлі ожиріння є інсулінорезистентність. Підвищені рівні в крові інсуліну, лептину, вільних жирних кислот стимулюють активність симпатичної нервової системи. На цьому тлі розвивається гіпертензія, затримуються вода та іони натрію. Пропорційно збільшенню ІМТ зростає ризик розвитку цукрового діабету, як наслідок — ризик ранової інфекції в разі пологового травматизму або оперативного розродження [1, 7].

З огляду на вищевикладене можна зробити висновок щодо високої ймовірності розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з ожирінням. Слід також зазначити, що в жінок з вираженим та тривалим перебігом ожиріння проблеми з репродуктивним здоров'ям виникають ще на етапі планування вагітності. Найчастішими репродуктивними розладами при ожирінні є порушення менструального циклу в бік аменореї та олігоменореї, а також ановуляція. Значними проблемами для настання вагітності є частий розвиток синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) та недостатності лютеїнової фази менструального циклу (НЛФ). Унаслідок зазначених порушень може розвиватися безпліддя, що потребує тривалого лікування та досить частого застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [6].

Але навіть при настанні бажаної вагітності у жінок з ожирінням можливими є певні акушерські проблеми. Передусім це невиношування вагітності як за рахунок гормонального дисбалансу з переважанням естрогенного впливу, так і через неповноцінні ооцити [2, 6].

Значну роль у збільшенні естрогенного впливу у жінок з ожирінням відіграє саме жирова тканина (ЖТ).

Продовження на стор. 28.

Акушерські ризики у вагітних з ожирінням та шляхи їх мінімізації

Продовження. Початок на стор. 27.

ЖТ є однією з головних ділянок продукування та метаболізму стероїдів і зумовлює накопичення в ній стероїдних гормонів — естрогенів, андрогенів (стероїдів, здатних викликати гіперестрогенію та гіперандрогенію і, таким чином, змінювати гормональний фон організму), а також прогестерону й 17-гідроксипрогестерону. Вміст цих гормонів є у 3-7 разів вищим у ЖТ, ніж у крові, а збільшення їх рівня є пропорційним ступеню ожиріння. Водночас і підвищення концентрації холестерину в крові також є пропорційним ступеню ожиріння.

Обмінні процеси в ЖТ зумовлюють зміни інсуліноустійкості та секреції SHBG (Sex Hormone Binding Globulins), тобто призводять до гіперінсулізму. Спостерігаються порушення і в гіпоталамо-гіпофізарній системі (порушення секреції гонадотропінів — фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, гонадотропних рилізінг-гормонів).

У ЖТ відбувається ароматизація андрогенів та утворюється 1/3 циркулюючих естрогенів. Надлишок ЖТ призводить до накопичення в ній стероїдів, тому кількість і активність циркулюючих у крові естрогенів зменшуються, однак при цьому зростає значущість андрогенних ефектів [2, 6].

Іншими проблемами під час вагітності, пологів та після них можуть бути:

- гестаційний діабет;
- гестаційна гіпертензія та прееклампсія;
- вади розвитку плода (серце, нервова трубка);
- високий інфекційний ризик (після пологів, оперативних втручань);
- плацентарна дисфункція;
- несвоечасний вплив навколоплідних вод;
- переносування вагітності, аномалії пологової діяльності, оперативні втручання;
- розрив матки;
- патологічна крововтрата;
- тромбоемболічні ускладнення;
- післяпологова депресія.

Основними ризиками щодо стану плода та новонародженого є дистрес під час вагітності та пологів (пропорційно ступеню ожиріння — від 7 до 30% відповідно), макросомія плода — 8-12%, гіпотрофія плода — 5-8%, пологовий травматизм, розвиток ожиріння та цукрового діабету в майбутньому, гіпогалактія у матері, яка змушує батьків вдаватися до штучного годування новонародженого, що також є фактором ризику розвитку ожиріння в дитини [2, 3, 7, 11].

За даними відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», протягом останнього десятиріччя частота прееклампсії у жінок з ожирінням становила в різні роки 33-38%, дистресу плода — 11,5-38,5%, гіпотонічних кровотеч — 12-28%, макросомії плода — 8-10%, слабкості пологової діяльності — до 30%, випадків розродження шляхом операції кесаревого розтину — 12-16%, переносування вагітності — 8-14% [3, 5].

Значна кількість акушерських і перинатальних ускладнень та особливості функціонування організму вагітних з ожирінням вимагають розробки комплексу діагностичних і профілактично-лікувальних заходів для цього контингенту пацієнток.

При плануванні вагітності у жінок з ожирінням та СПКЯ, НЛФ й іншими порушеннями в репродуктивній сфері

першим кроком має бути зниження маси тіла, оскільки доведено, що навіть втрата 5% ваги призводить до суттєвого підвищення фертильності [6].

Якщо ж вагітність уже настала на тлі надлишкової маси тіла, задля уникнення багатьох ускладнень слід дотримуватися таких рекомендацій.

Діагностичні заходи:

- визначення ІМТ та контроль збільшення маси тіла впродовж вагітності;
- генетичний скринінг у визначені терміни вагітності;
- проведення тесту толерантності до глюкози під час першого звернення до жіночої консультації та додатково 2-3 рази протягом вагітності;
- контроль рівня артеріального тиску, електрокардіографії в динаміці вагітності;
- коагулограма в динаміці гестації;
- виявлення мікроальбумінурії під час моніторингу аналізу сечі;
- ультразвукове дослідження (УЗД) внутрішніх органів;
- УЗД + доплерометрія плода та плаценти;
- контроль рівня рН вагінального вмісту;
- проведення експрес-тесту щодо готовності шийки матки до пологів.

До лікувально-організаційних заходів щодо ведення вагітних з ожирінням належать такі:

- збалансоване раціональне харчування та фізичні навантаження відповідно до ІМТ, терміну вагітності і стану жінки;
- застосування препаратів фолієвої кислоти в добох дозах 400-500 мкг під час підготовки до вагітності та в термін до 12-14 тиж (Гесталідер, Адамед, Польща);
- у разі загрози переривання вагітності — використання мікронізованого прогестерону (Лютеїна, Адамед, Польща) в сублінгвальної/вагінальної формі по 100-200 мг 2-3 рази на добу, при істміко-цервікальній недостатності — песарій/серкляж;
- для профілактики кардіоміопатії у матері та синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода (СЗВРП), покращення ліпідного обміну та функції печінки — застосування L-карнітину (Алміба, «Гранд Медикал» АГ, Швейцарія);
- при варикозній хворобі, загрозі тромбоемболічних ускладнень — носіння компресійного трикотажа, бандажа, використання низькомолекулярних гепаринів;
- при порушенні мікробіоценозу піхви — двоетапна санація;
- препарати кальцію 1 г/добу (в перерахунок на елементарний кальцій) з 16 тиж;
- ацетилсаліцилова кислота 75-150 мг/добу з метою профілактики гіпертензивних ускладнень з 12 тиж і до пологів;
- госпіталізація за 1,5-2 тиж до терміну пологів (обстеження вагітної, визначення стану плода, вибір методу розродження, підготовка пологових шляхів, обробка шкіри).

На етапі прегравідарної підготовки жінок з ожирінням, які водночас повинні досягти зниження маси тіла, дуже важливим є забезпечення їх організму адекватними дозами життєво важливих мікроелементів та вітамінів на тлі обмеженого харчового раціону для настання вагітності за оптимальних умов і забезпечення правильного розвитку ембріона та плода. Цим вимогам повною мірою відповідає вітамінно-мінеральний комплекс Гесталідер, до складу якого входять фолієва кислота (400 мкг), вітамін B₁₂ (2,5 мкг), залізо (21 мг) та йод (225 мкг).

Застосування саме такої дози фолієвої кислоти (400 мкг) у поєднанні з ціанкобаламіном (2,5 мкг) є дієвим профілактичним заходом щодо вроджених вад розвитку нервової трубки у плода та забезпечує нормальний рівень гомоцистеїну в організмі жінки. Таким чином, вдається не допустити розвитку мікротромбозів судин матково-плодово-плацентарного басейну та запобігти репродуктивним втратам у жінок з ожирінням, в яких завжди спостерігається підвищений ризик виникнення гіперкоагуляційних ускладнень.

Достатня доза заліза (21 мг) забезпечує надійну профілактику анемії у вагітних, а доза йоду (225 мкг) відповідає добовій потребі вагітної жінки в цьому мікроелементі.

Особливе значення в підготовці жінок з ожирінням до вагітності за наявності у них СПКЯ, НЛФ та інших порушень репродуктивної сфери має гестагенна терапія. Препаратом вибору в таких випадках є препарат мікронізованого прогестерону — Лютеїна, представлений у двох зручних для використання формах (вагінальній та сублінгвальної). Вагінальна форма препарату забезпечує тривалу дію ефективної концентрації прогестерону завдяки так званому ефекту «першого проходження» через матку, тобто орган-мішень. Застосування препарату Лютеїна у вагінальній формі дозволяє проводити тривале лікування НЛФ, СПКЯ, порушень менструального циклу під час підготовки до вагітності або використання ДРТ, а також продовжувати ефективну гестагенну підтримку при настанні вагітності. Доцільність використання саме препарату Лютеїна у жінок з ожирінням доведено багатьма дослідженнями, що продемонстрували безпечність цього препарату, його метаболічну інертність та відсутність впливу на функцію печінки [10].

Завдяки застосуванню сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону можливо досягти швидкого ефекту вже через 30 хв після прийому завдяки максимальній концентрації прогестерону в крові на цей час. Ця форма препарату стає гідною альтернативою вагінальній формі в разі необхідності проведення санації статевих шляхів та забезпечує безперервність лікування. Швидке настання терапевтичного ефекту надає нові можливості для використання цієї форми препарату Лютеїна при вираженій загрозі переривання вагітності з наступним переведенням на вагінальну форму для тривалого лікування [14].

Для профілактики кардіоміопатії у матері та СЗВРП, поліпшення ліпідного обміну і функції печінки як на етапі підготовки до вагітності, так і під час неї показано застосування препарату Алміба (L-карнітину).

L-карнітин є головним кофактором обміну жирних кислот у серці, м'язах, печінці, а також основним переносником довголанцюгових жирних кислот до мітохондрій з подальшим їх окисленням та утворенням молекул АТФ і підвищенням енергетичних резервів організму. Завдяки цьому покращуються метаболічні процеси та зменшується вміст жиру в адипо- й гепатоцитах, що є дуже важливим при ожирінні, оскільки зменшується вміст холестерину в крові. L-карнітин сприяє виведенню з цитоплазми токсичних речовин та метаболітів, стимулює клітинний імунітет, підвищує концентрацію уваги і водночас зменшує симптоми фізичного та психічного перенапруження. Таким чином, можна відзначити

нейро-, гепато- й кардіопротекторну дію препарату. L-карнітин синтезується в організмі людини в печінці та нирках з попередника глутамінової кислоти — за участю вітамінів С, В₃, В₆, В₉, В₁₂, заліза, амінокислот лізину та метіоніну, низьки ферментів.

Норми споживання L-карнітину:

- для дорослих — 200-500 мг/добу;
- при підвищених енерговитратах — до 2000 мг;
- у період вагітності та лактації потреби зростають у 4-20 разів.

Останніми роками L-карнітин посів гідне місце в комплексному лікуванні чоловічого та жіночого безпліддя. За результатами досліджень А.М. Ismail і співавт. (2014) під час оцінювання ефективності застосування L-карнітину для нормалізації овуляції та збільшення частоти вагітностей, а також оцінювання метаболічних показників у жінок з СПКЯ, резистентних до кломіфену, виявлено потрійний ефект: зниження рівня оксидативного стресу, поліпшення метаболізму ліпідів та глюкози. Саме тому така терапія може бути рекомендована як терапія першої лінії при СПКЯ і безплідді [15].

Окрім медикаментозної підтримки вагітності у жінок з ожирінням, важливою ланкою забезпечення сприятливого завершення періоду гестації для матері та дитини є застосування методів фізичної реабілітації.

Відомо, що при вагітності призначення фармакологічних засобів має бути обмежене до мінімуму, тому використання та активне впровадження засобів фізичної реабілітації сприятимуть підвищенню дії компенсаторно-захисних механізмів на організм вагітної жінки з ожирінням і залишаться актуальними у процесі їх реабілітації [4].

Застосування лікувальних фізичних факторів у жінок з ожирінням передбачало їх диференційований вибір, який у вагітних має певні особливості. У сучасній літературі нами не виявлено програми допологової фізичної реабілітації для вагітних з ожирінням залежно від ступеня ожиріння, встановлених функціональних порушень у зазначеного контингенту вагітних.

Враховуючи особливості перебігу періоду гестації у вагітних з ожирінням, ґрунтуючись на теорії і методиці фізичного виховання, фізичної реабілітації та проведенні аналітичного аналізу літератури з проблем реабілітації тематичних вагітних, на базі відділення патології вагітності та пологів ДУ «ІПАГ НАМНУ» було розроблено та впроваджено з достатньою ефективністю програму допологової фізичної реабілітації в комплексному лікуванні вагітних з ожирінням, яка проводиться в умовах стаціонару. Представлена програма є принципово новою у сфері фізичної реабілітації в акушерстві та гінекології і необхідною у практичній діяльності спеціалізованих закладів [4, 5, 12].

Допологова програма призначалася для оздоровлення, профілактики акушерських ускладнень та підготовки вагітних до пологів. Вона передбачала ранкову гігієнічну гімнастику, комплекси лікувальної гімнастики залежно від ступеня ожиріння, а також адекватності реакції на фізичне навантаження (за результатами тесту 6-хвилинної ходьби), дихальну гімнастику, прогулянки, дозовану лікувальну ходьбу, збалансоване харчування та аутогенне тренування.

Розроблена програма допологової фізичної реабілітації входила до комплексного лікування вагітних відділення

Таблиця 2. Програма допологової фізичної реабілітації вагітних з ожирінням		
I ступінь ожиріння	II ступінь ожиріння	III ступінь ожиріння
Ранкова гігієнічна гімнастика		
Комплекси лікувальної гімнастики з дихальною гімнастикою та аутогенним тренуванням		
Лікувальна дозована ходьба: 500-900 м (перші 3 заняття), темпл 70-80 кроків/хв Потім до 1500 м – 90 кроків/хв	Лікувальна дозована ходьба: 400-800 м (перші 3 заняття), темпл 60-75 кроків/хв Потім до 1200 м – 80 кроків/хв	Лікувальна дозована ходьба: 300-700 м (перші 3 заняття), темпл 50-60 кроків/хв Потім до 1000 м – 70 кроків/хв
Прогулянки: дистанція 1500 м	Прогулянки: дистанція 1000 м	Прогулянки: дистанція 500 м
Збалансоване харчування: (5 разів на добу)	Збалансоване харчування: 5 разів на добу та один розвантажувальний день	Збалансоване харчування: 5 разів на добу та два розвантажувальні дні

патології вагітності та пологів ДУ «ІПАГ НАМНУ» і тривала з 37-го тижня вагітності і до пологів (3-4 тижні).

Основою фізичної реабілітації вагітних з ожирінням на стаціонарному етапі є режим відпочинку та фізичних навантажень. Реабілітаційні заходи призначалися залежно від реакції на фізичне навантаження з урахуванням ступеня ожиріння: адекватна – щадно-тренувальний режим, неадекватна реакція – щадний режим. Основний зміст занять представлено в таблиці 2.

Встановлено, що ступінь ожиріння не впливає на частоту виникнення загрози передчасних пологів, однак при ожирінні III ступеня ускладнення спостерігаються частіше саме перед пологами порівняно з вагітними з I ступенем ожиріння. Спостерігалось зменшення кількості ускладнень перебігу вагітності у жінок основної групи відносно групи порівняння. Так, частота дистресу плода у вагітних основної групи знизилася у 2,5 раза, травматизм пологових шляхів – в 1,4 раза, частота ускладнених пологів – в 1,2 раза, кесаревого розтину – у 2,2 раза. У жінок основної групи лише кожні треті пологи закінчувалися цим втручанням, на відміну від групи порівняння, де кожна друга жінка народжувала шляхом операції кесаревого розтину [5, 12].

Узагальнюючи результати проведених досліджень, слід наголосити на високій ефективності та безпечності розробленої програми допологової фізичної реабілітації в комплексному лікуванні вагітних з ожирінням в умовах стаціонару, що дає підстави рекомендувати її для широкого впровадження в практику з метою зниження материнської і перинатальної патології у жінок при аліментарно-конституційній формі ожиріння.

Висновки

- 1. Ожиріння є загальносвітовою проблемою та становить значну загрозу життю і здоров'ю населення.
- 2. Частота ожиріння у населення України невинно зростає, особливо серед жінок.
- 3. Ожиріння може стати основною причиною порушень репродуктивного здоров'я жінки, викликаючи гормональний дисбаланс в організмі та призводячи до безпліддя або репродуктивних втрат.
- 4. Прегравідарна підготовка у жінок з ожирінням має розпочинатися не менше ніж за 6 міс до запланованої вагітності і включати на I етапі зниження маси тіла на 5-15% із залученням дієтологів, психологів, тренерів.
- 5. У разі позитивної динаміки щодо зниження маси тіла на II етапі призначається терапія, спрямована на нормалізацію гормонального дисбалансу та обмінних порушень (препарат мікронізованого прогестерону Лютеїна у вагінальній/сублінгвальній формах; з метою профілактики вроджених вад розвитку плода, гіпергомоцистемії та анемії у жінок з ожирінням на етапі прегравідарної підготовки і в I триместрі вагітності слід призначати мінерально-вітамінний комплекс Гесталідер з адекватним вмістом фолієвої

кислоти, вітаміну B₁₂, йоду та заліза; гепатопротектори; Алміба (L-карнітин) і лікування супутньої патології).

6. Розроблена терапія має тривати й у I триместрі вагітності для забезпечення її фізіологічного перебігу.

7. Застосування ДРТ без зниження маси тіла жінки заздалегідь приречене на невдачу.

8. Розроблена програма допологової фізичної реабілітації в комплексному лікуванні вагітних з ожирінням в умовах стаціонару продемонструвала високу ефективність та безпечність, що дає підстави рекомендувати її для широкого впровадження в клінічну практику з метою зниження частоти материнської та перинатальної патології у жінок при аліментарно-конституційній формі ожиріння.

Література

1. Анестезия беременных с ожирением (Национальные клинические рекомендации по анестезиологическому обеспечению беременных с ожирением) / Д.В. Маршалов, Е.М. Шифман, А.П. Петренко и др. // StatusPraesens. – 2015. – № 1 (24). – С. 119-125.

2. Байрамова М.А. Оптимизация тактики ведения беременных с ожирением: Дис... к. мед. н. – 14.01.01. – М., 2012. – 132 с.

3. Жабченко І.А., Бондаренко О.М., Скрипченко Н.Я. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з лейоміомами матки та ожирінням // Збірник наукових праць «Актуальні питання медичної науки та практики». – Запоріжжя: Дике Поле, 2004. – Вип. 67, Книга І. – С. 266-272.

4. Жабченко І.А., Владимірова Н.І., Коваленко Т.М. Спосіб підготовки вагітних із ожирінням до пологів. – Інформаційний лист № 370-2014, вип. 28 з проблеми «Акушерство та гінекологія». – К., 2012. – 6 с.

5. Коваленко Т.М. Фізична реабілітація при комплексному лікуванні вагітних з ожирінням. Автореф. дис... к. мед. н. 24.00.03. – К., 2012. – 20 с.

6. Колода Ю.А. Особенности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с избыточной массой тела и ожирением: Дис... к. мед. н. – 14.01.01. – М., 2010. – 130 с.

7. Медведь В.И., Грицай И.Н. Ожирение и беременность // Мистецтво лікування. – 2013. – № 4-5. – С. 28-31.

8. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги: наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417. – К., 2011.

9. Нашествие толстяков. Как «потолстеет» Украина и мир к 2025 году // Корреспондент.net. – 2015. – 19 октября. – 1 с.

10. Опришко В.И., Носивец Д.С. Инновации и тренды в клинической фармакологии вагинальных форм гестагенов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 5 (102). – С. 55-61.

11. Парашук Ю.С., Сафонов Р.А. Клінічна характеристика особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок з аліментарно-конституційним ожирінням // Збірник наукових праць «Актуальні питання медичної науки та практики». – Запоріжжя: Дике Поле, 2004. – Вип. 67. – Книга І. – С. 308-312.

12. Програма допологової фізичної реабілітації для вагітних з аліментарно-конституційним ожирінням (методичні рекомендації) / Т.М. Коваленко, І.А. Жабченко, О.А. Владиміров, О.К. Марченко, Н.І. Владимірова – К., 2012. – 23 с.

13. Тутченко Л.И. Прибавка массы тела у беременных женщин: значение для исхода беременности [Обзор литературы] / Л.И. Тутченко, И.М. Меллина, А.А. Гудыменко, Е.М. Горелая // Здоровье женщины. – 2009. – № 6(42). – С. 104-107.

14. Хомяк Н.В., Мамчур В.И., Хомяк Е.В. Клинико-фармакологические особенности современных лекарственных форм микронизированного прогестерона, применяющихся во время беременности // 3 турботою про жінку. – 2016. – № 5(71). – С. 6-9.

15. Adding L-carnitine to clomiphene resistant PCOS women improves the quality of ovulation and the pregnancy rate. A randomized clinical trial / A.M. Ismail, A.H.Hamed, S. Saso, H.H. Thabet // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014. – Sep; 180: 148-52.



ПРОФІЛАКТИКА ВТОРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ L-КАРНІТИНУ У ВАГІТНИХ¹

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ L-КАРНІТИНУ У ДІТЕЙ¹

ПРОФІЛАКТИКА СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА¹

ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ ВИНИКНЕННЯ РАПТОВОЇ СМЕРТІ НЕМОВЛЯТИ¹

СКЛАД ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ: 1 мл розчину містить левокарнітину 100 мг, **ЛІКАРСЬКА ФОРМА.** Розчин оральний, **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА.** Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Амінокислоти та їх похідні. Код АТС A16A A01. **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ.** Первинна (вроджена) недостатність карнітину. Вторинна недостатність карнітину. Кардіоміопатія, **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **НАЛЕЖНІ ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ.** Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату. При виникненні побічних ефектів препарат необхідно відмінити. При призначенні розчину Алміба хворим на цукровий діабет необхідно враховувати, що до складу препарату входить натрію сахарин. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Алмібу приймають внутрішньо за 30 хв до вживання їжі. Дорослим препарат призначають у початковій дозі 1 г на добу (10 мл), поступово підвищуючи дозу залежно від стану хворого та переносимості. Звичайна доза Алмібу для дорослих становить 1-3 г (10-30 мл) на добу, розділених на 1-3 прийоми. Максимальна добова доза для дорослих становить 6 г (60 мл). Дітям Алмібу призначають, починаючи з дози 50 мг/кг на добу. Звичайні дози для дітей становлять 50-100 мг/кг на добу. Максимальна добова доза дітям становить 3 г. Середній курс лікування для дорослих та дітей становить 1-3 місяці. За необхідності курс лікування можна повторювати. У випадку первинної і вторинної карнітинової недостатності препарат приймають постійно або до усунення причини останньої. **ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ.** Інколи при індивідуальній непереносимості можливі алергічні реакції, диспептичні розлади, біль в епігастральній ділянці, нудота. **УМОВИ ЗБЕРЕГАННЯ.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** Без рецепта. **НАЗВА І МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ВИРОБНИКА.** Анфарм Еллас С.А, Схіматарі Біотіас, 32009, Греція. **НАЗВА І МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ЗАЯВНИКА.** Гранд Медикал Груп АГ, Корнмаркт 10, СН-6004, Люцерн, Швейцарія. Р.П. № UA/12947/01/01

Інформація для професійної діяльності в галузі охорони здоров'я. Інформація наведена у скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування препарату Алміба. 1. Оптимізація лікування синдрому задержки роста плода, Насырова Д. В. Москва, 2008.

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

Возраст менопаузы: значение для клинической практики

Проблема физиологического старения женщин, несмотря на большое количество исследований, проведенных в этом направлении, остается по-прежнему актуальной. Изменение демографической структуры общества во второй половине XX века привело к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. К концу прошлого века средняя продолжительность жизни женщин в экономически развитых странах увеличилась до 80 лет. Так, в 2009 году среди населения в возрасте 60 лет и старше на каждые 100 женщин приходилось 83 мужчины, в возрасте 80 лет и старше – 59. В более развитых регионах на 100 женщин 60 лет и старше приходилось 74 мужчины того же возраста (в Европе – 70), а на 100 женщин 80 лет и старше – только 49 (46). В менее развитых странах в возрасте 60 лет и старше на 100 женщин приходилось 89 мужчин, в возрасте 80 лет и старше – 70, а в наименее развитых – 85 и 74 соответственно. По прогнозам, количество женщин в возрасте 60 лет и старше в 2050 г. приблизится к миллиарду, поэтому вопросы сохранения, поддержания их здоровья и качества жизни приобретают все большее медицинское и социально-экономическое значение.

По данным ВОЗ, в большинстве стран мира продолжительность жизни женщин после 50 лет колеблется от 27 до 32 лет. Таким образом, более трети своей жизни женщина проводит в состоянии дефицита женских половых гормонов. Число женщин, вступающих в период менопаузы, растет с каждым годом. Предположительно, к 2030 году эта цифра достигнет 1,2 млрд. Значительная вариабельность и непредсказуемая природа эндокринных изменений в период репродуктивного старения женщин, особенно во время перехода к менопаузе, когда ряд соответствующих клинических симптомов указывает на приближение менопаузы и доставляет беспокойства женщине, привлекает внимание врачей всех специальностей.

Определение. Период менопаузы представляет собой естественный биологический процесс перехода от репродуктивного периода к старости, включающий несколько фаз (рис.). Выделяют естественную и искусственную менопаузу, последняя может быть связана с операцией, воздействием радиации, приемом цитостатиков и другими причинами. Перименопауза – переходный этап в жизни женщины от репродуктивного периода к менопаузе. По определению ВОЗ, это период возрастного снижения функции яичников, в основном после 45 лет, включая пременопаузу и один год после менопаузы или 1 год после последней самостоятельной менструации. При физиологическом течении пременопаузального периода происходит постепенное угасание функции яичников, которое клинически характеризуется наступлением менопаузы. Пре- и постменопауза – переход от репродуктивного периода к пострепродуктивному с потерей детородной и угасанием гормональной функции (табл.).

Механизм развития возрастного старения и последствий выключения репродуктивной функции женщины В.М. Дильман охарактеризовал следующим образом: «В механизме и проявлениях климакса вполне очевидны нарушения гомеостаза, и, следовательно, по определению климакс – это болезнь. Но климакс – болезнь не только по определению, но и по существу. Так, например, снижение в организме уровня классических эстрогенов способствует развитию остеопороза, что, в свою очередь, нередко является причиной костных переломов, часто заканчивающихся летально в пожилом возрасте. Дефицит эстрогенов ускоряет развитие атеросклероза. Повышение концентрации гонадотропинов, вероятно, способствует раку яичников, так как противозачаточные стероиды, обладающие антигонадотропным эффектом, уменьшают частоту этой опухоли. Снижение содержания и скорости обмена в гипоталамусе дофамина вызывает психическую депрессию, достигающую иногда при климаксе остроты инволюционного психоза. Но если климакс – это болезнь, то это во многих отношениях особая болезнь». Согласно теории В.М. Дильмана, климакс можно также называть гипоталамической болезнью, поскольку именно изменения в гипоталамусе вызывают прекращение детородной функции. Таким образом, хотя старение и климакс – болезни, они не являются

неизлечимыми, поскольку в их основе лежит нарушение регуляции – в принципе поддающийся контролю процесс.

В соответствии с современными представлениями климактерий – это длительный процесс, в основе которого лежит снижение и прекращение функции яичников, а менопауза – это наиболее яркое событие в климактерии. Вокруг этого события оцениваются процессы репродуктивного старения до и после менопаузы. Эти процессы не проходят изолированно, так как все в организме взаимосвязано. Поскольку половые гормоны, синтезируемые яичниками, оказывают влияние на многие органы и ткани, то по мере снижения уровня половых гормонов возможно возникновение эстроген-дефицитных симптомов.

Статистика. По данным публикаций из 26 стран мира, средний возраст наступления менопаузы составляет 49,24 года ($SD \pm 1,73$). Установлено, что возраст естественной менопаузы зависит от генетических факторов, связанных с регионом, этнической принадлежностью и других факторов, в частности социально-экономического положения, образа жизни и культуры. Недавний метаанализ, проведенный D. Schoenaker и соавт., в который вошло 46 исследований в 24 странах мира, позволил установить, что средний возраст наступления менопаузы составляет 48,8 лет (95% ДИ 48,3-49,2) с гетерогенностью между исследованиями, которая отчасти объясняется географическим регионом. Продemonстрировано, что наименьший средний возраст наступления менопаузы отмечен в странах Африки, Латинской Америки, Азии и Ближнего Востока, а самый высокий – в Европе, Австралии и США. Установлено, что образование и работа ассоциировались с более поздним возрастом наступления менопаузы. Механизм, лежащий в основе этих ассоциаций, остается неясным, однако отмечена взаимосвязь с факторами образа жизни – такими, как тяжелый физический труд, курение и особенности питания. Так, курение было связано с уменьшением возраста наступления менопаузы на 1 год. Отмечена тенденция к более позднему наступлению менопаузы при ожирении.

В ряде исследований отмечено, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) ассоциировалось с более поздним наступлением менопаузы. Установлено, что менопаузальный период у женщин с ИМТ >25 развивался позже, чем при ИМТ <25. Показано, что у женщин с избыточным весом и ожирением отмечается более высокое содержание эстрогенов в крови в сочетании с более низким содержанием глобулина, связывающего половые гормоны, что может способствовать задержке менопаузы. В то же время в клинических исследованиях по оценке взаимосвязи ИМТ и менопаузального возраста отмечены противоречивые результаты, поскольку сообщается о том, что и повышение, и более низкие значения ИМТ ассоциировались с ранней менопаузой. Кроме того, в ряде исследований не выявлено корреляций между ИМТ и временем наступления менопаузального периода. Среди причин такой гетерогенности результатов может быть этническая принадлежность и культура обследуемых популяций, а также использованные методы статистики. Также установлено, что курение сигарет ассоциировалось с более низким ИМТ и ранней менопаузой.



И.И. Князькова

Следует отметить то обстоятельство, что более низкий социальный класс в детстве и в течение взрослой жизни ассоциировался с ранним возрастом наступления менопаузы. Неблагоприятные события детства могут включать бытовую скученность, род занятий отца, отсутствие горячего водоснабжения в доме, общую спальню и отсутствие доступа к автомобилю. Некоторые взаимосвязи между уровнем образования, сферой деятельности и возрастом наступления менопаузы могут объяснить детские переживания.

Возраст наступления менопаузы является индикатором функции яичников и старения, и, следовательно, решающим фактором для здоровья женщин. Установлено, что и ранний, и поздний возраст наступления менопаузы ассоциируется с неблагоприятными последствиями для здоровья женщин в постменопаузе, подчеркивая важность выявления факторов на протяжении жизненного цикла, потенциально способных оказывать влияние на этот показатель.

Возраст естественной менопаузы является важным фактором риска заболеваемости и смертности. У женщин с ранней менопаузой чаще развивается остеопороз, ожирение, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. По данным Фрамингемского исследования, риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у женщин приходится на период 40-55 лет, что является возрастом, характерным для начала перименопаузы. В дальнейшем сердечно-сосудистые заболевания отмечаются у большей половины женской популяции старшей возрастной группы. В ряде исследований получены противоречивые данные о влиянии уровня доходов, рода занятий, семейного положения, возраста менархе, курения и стресса на репродуктивную способность и возраст менопаузы. Доказано, что рецепторы к женским половым гормонам имеются не только в сердце и сосудах, но и в головном мозге; изменение уровня этих гормонов посредством нарушения баланса нейромедиаторов способствует развитию психоневрологических расстройств.

В корейском исследовании, включавшем 3176 женщин в возрасте от 40 до 70 лет, изучено влияние стресса на возраст наступления естественной менопаузы. Продemonстрировано, что у женщин с высоким уровнем стресса в повседневной жизни выявлен более низкий средний возраст наступления менопаузы, чем у женщин с низким уровнем стресса ($50,17 \pm 3,7$ и $50,58 \pm 3,5$ лет соответственно, $p < 0,05$). Эта корреляция сохранялась после поправки на возраст, ИМТ, регулярность менструаций и доходы физических лиц.

По определению Г. Селье, стресс – это реакция напряжения, возникающая как неспецифический ответ организма на действие чрезвычайных и неблагоприятных факторов среды (стрессоров). Стрессоры (физиологические или психологические) активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и вегетативную нервную систему. Так, отмечается секреция из гипоталамуса кортикотропин-рилизинг-фактора, который стимулирует переднюю долю гипофиза, где начинается интенсивно синтезироваться аденокортикотропный гормон. Последний стимулирует высвобождение кортикостероидов (кортизола) из коры надпочечников. Кортикотропин-рилизинг-фактор является нейромедиатором, участвующим в координации эндокринных, вегетативных, поведенческих и иммунных реакций на стресс, его введение вызывает стрессоподобные состояния. Целью этого процесса является адаптация организма к условиям окружающей среды. Однако интенсивная и длительная стресс-реакция может перерасти из адаптивной в патогенетическую основу различных заболеваний. Так, чрезмерный стресс в повседневной жизни способен привести к развитию сахарного диабета, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сердечно-сосудистых заболеваний, когнитивных нарушений, депрессии, заболеваний органов пищеварения и хронической усталости. Предполагается, что развитие и прогрессии указанных заболеваний способствует гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в ответ на стресс и повышенные уровни гормонов стресса (кортикостероидов и катехоламинов). Кроме того, повышенные уровни гормонов стресса могут привести к таким гинекологическим заболеваниям, как аменорея или ранняя менопауза.

Список литературы находится в редакции.

Продолжение в следующем номере.

Таблица. Периоды, ассоциированные с естественной менопаузой	
Период	Характеристика
Пременопауза	Период от начала снижения функции яичников до наступления менопаузы. Эндокринологически он характеризуется снижением гормональной функции яичников, биологически – снижением фертильности. Продолжительность пременопаузы варьирует от 1 года до 2 лет
Перименопауза	Пременопауза и 2 года после последней самостоятельной менструации
Менопауза	Последняя самостоятельная менструация. Возраст менопаузы устанавливается ретроспективно – через 12 мес отсутствия менструации
Постменопауза	Длится от менопаузы до почти полного выключения функции яичников. Постменопауза – отсутствие менструаций 1 год; ранняя (первые 2 года) и поздняя (более 2 лет) постменопауза

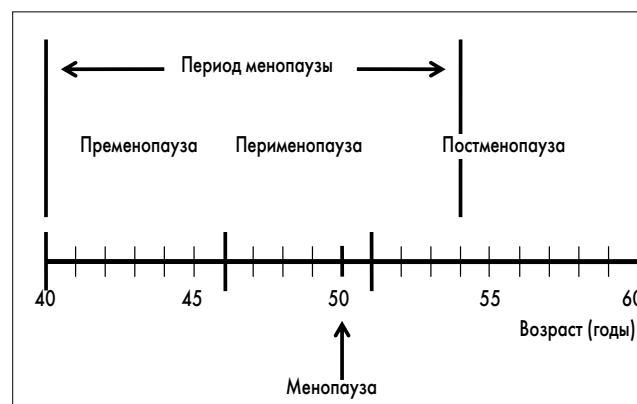


Рис. Этапы окончания репродуктивного периода у женщин в естественных условиях

Диклофенак в форме ректальных суппозиториев — эффективная терапия боли в промежности

Постнатальная боль в промежности возникает вследствие надрывов, воспалительной реакции, отека прилегающих тканей, сокращения *m. levator ani* и других мышц промежности. Эта проблема часто наблюдается после эпизиотомии и вагинальных родов и наиболее распространена в ближайшем послеродовом периоде. Интенсивность боли зависит от способа родоразрешения, степени травмы, типа шовного материала и техники восстановления целостности промежности. Боль оказывает выраженное негативное влияние на соматические и психологические функции, в том числе грудное вскармливание. Соматические эффекты, связанные с болью, включают ограничение двигательной активности, сексуальную дисфункцию, недержание мочи и кала. В ходе исследований было показано, что боль в промежности испытывают 92-94% рожениц, при этом у каждой четвертой из них боль сохраняется до 2 недель, а у 10% — до 3 мес после родов.

Для облегчения послеродовой боли в промежности в клинической практике широко применяются местные анестетики, анальгетики, терапевтический ультразвук и нефармакологические методы, такие как ванны и пакеты со льдом. Анальгетики могут назначаться перорально, внутримышечно, внутривенно и ректально. Последний способ обладает рядом преимуществ и особенно показан при наличии дискомфорта в желудке, тошноты, рвоты, при нарушенном сознании пациентки или невозможности пероральной терапии. Важным преимуществом ректальных лекарственных форм является то, что препарат всасывается в прямой кишке, минуя печень, благодаря чему не подвергается столь значимому печеночному метаболизму при первом прохождении, как при пероральном приеме. В результате достигается быстрое и пролонгированное облегчение боли. В частности, в одном исследовании было установлено, что диклофенак в форме ректальных суппозиториев обеспечивал значительное уменьшение боли в промежности через 12 и 24 ч после назначения по сравнению с контрольной группой (оценка по визуальной аналоговой шкале 0 vs 4,4, $p < 0,001$, и 0 vs 2, $p = 0,02$, соответственно).

Целью настоящего исследования было оценить эффективность облегчения послеродовой боли в промежности при использовании диклофенака в форме суппозиториев.

Методы

В одноцентровом исследовании могли принять участие пациентки, поступающие в родильный зал для нормальных вагинальных родов. Размер выборки рассчитали на основании рекомендаций ВОЗ.

В исследование включали женщин с одноплодной беременностью на сроке > 36 недель по данным ультразвукового исследования, которые рожали вагинальным путем с эпизиотомией и разрывом промежности 1-2 степени либо посредством экстренного кесарева сечения.

Критерии исключения: аллергия на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в анамнезе; пептическая язва; заболевания печени или почек; вагинальные роды с родовспоможением; ректальное кровотечение.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. У всех участниц было получено письменное информированное согласие.

Все пациентки получили однократную дозу диклофенака в форме ректальных суппозиториев 100 мг по завершении родов или после ушивания промежности в случае эпизиотомии. Послеродовую боль в промежности оценивали исходно, затем через 12 и 24 ч после назначения диклофенака с помощью числовой рейтинговой шкалы от 0 до 10 баллов (0 — боли нет, 10 — максимально интенсивная боль) (рис. 1). При оценке 1-3 балла боль считали слабой, 4-6 баллов — умеренной и 7-10 баллов — интенсивной.



Рис. 1. Оценка боли по 11-балльной числовой рейтинговой шкале

Таблица. Уменьшение боли в промежности через 24 ч после назначения диклофенака в форме ректальных суппозиториев в разных подгруппах пациентов				
	Боль в промежности			Всего
	Слабая (n=95)	Умеренная (n=60)	Интенсивная (n=14)	
Возраст рожениц				
До 21 года	43 (45,3%)	13 (21,7%)	7 (50%)	
21-30 лет	41 (43,2%)	37 (61,7%)	7 (50%)	
31-40 лет	11 (11,6%)	10 (16,7%)	0 (%)	
Гестационный возраст				
37-38 недель	58 (61,1%)	42 (70%)	11 (78,6%)	111
39-40 недель	31 (32,6%)	13 (21,7%)	2 (14,3%)	46
>40 недель	6 (6,3%)	5 (8,3%)	1 (7,1%)	12
Паритет				
Первородящие	25 (26,3%)	12 (20%)	3 (21,4%)	40
1-3	19 (20%)	17 (28,3%)	7 (50%)	43
4-6	29 (30,5%)	12 (20%)	4 (28,6%)	45
>6	22 (23,2%)	19 (31,7%)	0%	41
Способ родоразрешения				
Вагинальные роды	74 (77,9%)	46 (76,7%)	14 (100%)	134
Кесарево сечение	21 (22,1%)	14 (23,3%)	0 (0%)	35

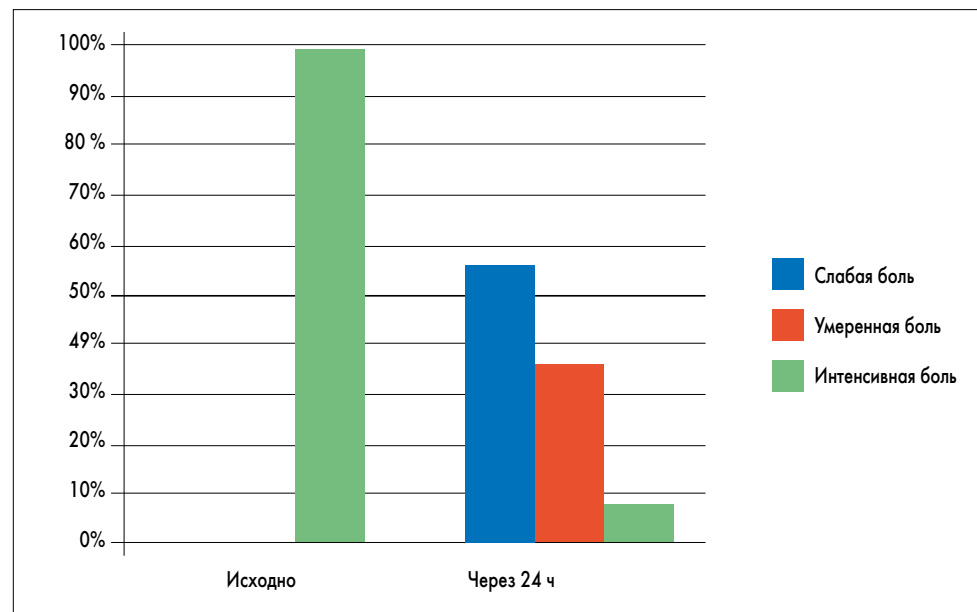


Рис. 2. Уменьшение послеродовой боли в промежности через 24 ч после назначения диклофенака в форме ректальных суппозиториев

Для статистических расчетов использовали программное обеспечение SPSS вер. 16.0. Категориальные переменные, такие как способ родоразрешения, паритет, интенсивность боли, выражали в частоте и процентах, непрерывные переменные, такие как возраст, срок беременности и масса тела, — в виде среднего и стандартного отклонения. Обезболивающий эффект оценивали с помощью теста χ^2 с поправкой на возраст, срок беременности, паритет и способ родоразрешения. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Из 169 пациенток 63 (37,28%) были в возрасте до 21 года, 85 (50,3%) — 21-30 лет и 21 (12,43%) — 31-40 лет. Средний возраст участниц составил $24,38 \pm 6,23$ года. Первородящими были 40 (23,67%) женщин. Спонтанные вагинальные роды (СВР) наблюдались в 134 (79,29%) случаях; в 35 (20,71%) потребовалось экстренное кесарево сечение. Пятьдесят один случай (38%) травмы промежности был связан с эпизиотомией, 55 (41%) — с СВР, 17 (12,69%) — с разрывом 1 степени и 11 (8,21%) — с разрывом 2 степени.

При исходной оценке боль в промежности была интенсивной у 100% пациенток. Через 24 ч после назначения диклофенака интенсивность боли значительно уменьшилась (рис. 2): боль в промежности была слабой у 95 (56,21%) пациенток, умеренной — у 60 (35,5%) и интенсивной — у 14 (8,29%). Среди участниц со слабой болью 84 (88,4%) пациентки были в возрасте до 30 лет; от срока беременности, паритета, массы тела и способа родоразрешения интенсивность боли не зависела (табл.).

Обсуждение

В развитых странах травмы промежности наблюдаются по крайней мере у 65% рожениц, тогда как в развивающихся странах у 35-45% женщин, рожавших в стационаре, проводится эпизиотомия. Во многих случаях боль и дискомфорт сохраняются до 6 мес. По данным Brown и соавт. (1998), 94% женщин после родов сталкиваются с теми или иными проблемами со здоровьем, включая боль в промежности.

Диклофенак в форме суппозиториев 100 мг значительно уменьшал такую боль в ближайшем постнатальном периоде (в пределах 24 ч после родов), при этом адекватный обезболивающий эффект сохранялся на протяжении 24 ч. Контроль боли с помощью диклофенака позволял

женщинам нормально передвигаться, сидеть и опорожнять кишечник.

В настоящем исследовании наиболее частой травмой промежности была эпизиотомия (38,06% случаев). На фоне применения диклофенака у большинства пациенток боль в промежности была слабой (56,5%) или умеренной (35,5%). Схожие данные были получены ранее Dodd и соавт. (2004). В другом исследовании, проведенном Achariyarota и соавт. (2008), диклофенак в форме суппозиториев значительно уменьшал боль через 12 и 24 ч после родов.

После перорального приема время полужизни диклофенака в плазме составляет 1-2 ч. При ректальном назначении этот показатель выше, и полная абсорбция достигается менее чем за 40 мин. Важным также является то, что диклофенак в форме ректальных суппозиториев в меньшей степени экскретируется в грудное молоко и может безопасно использоваться при грудном вскармливании.

В настоящем исследовании большинство пациенток высоко оценили эффективность обезболивания и указали ректальный способ назначения как более предпочтительный по сравнению с пероральным в послеродовом периоде.

Ни одной побочной реакции, потенциально связанной с применением диклофенака в форме ректальных суппозиториев, отмечено не было. Тем не менее следует проявлять осторожность при назначении НПВП женщинам с гиповолемией, преэклампсией, гастроинтестинальным кровотечением или пептической язвой в анамнезе, бронхиальной астмой, при аллергии на аспирин или другие НПВП, а также при наличии гематологических состояний, связанных с удлинением времени кровотечения.

В целом можно констатировать, что ректальный путь введения НПВП имеет очевидные преимущества для облегчения боли в промежности в ближайшем послеродовом периоде.

Выводы

Применение диклофенака в форме ректальных суппозиториев является простым и эффективным подходом для уменьшения боли, испытываемой женщинами в ближайшем послеродовом периоде вследствие травмы промежности.

Список литературы находится в редакции.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**

Naz S. et al. Diclofenac rectal suppository: an effective modality for perineal pain. J Pak Med Assoc 2016; 66 (8): 1005-1008.



Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®



нормалізує менструальний цикл¹



відновлює гормональну рівновагу²



не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Циклодинон®. Показання. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтання.

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

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

3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Краплі оральні. Р.п. № UA/ 0267/01/01 від 23.12.13. **Циклодинон®. Таблетки,** вкриті оболонкою. Р.п. № UA/0267/02/01 від 23.12.13.

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.

Г.Ф. Рощина, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Гиперпролактинемия и ее последствия: современные представления

Пролактину свойственны более 80 различных биологических эффектов и свыше 300 биологических функций. Установлено, что пролактин характеризуется большим количеством действий, чем все гипофизарные гормоны в совокупности. Поэтому секреция пролактина находится под постоянным контролем и в состоянии угнетения за счет пролактин-ингибирующего фактора – дофамина, а отростки дофаминергических клеток гипоталамуса оканчиваются в сосудах воротной системы для обеспечения практически мгновенного воздействия.

Необходимо отметить чрезвычайно большое воздействие физиологических уровней пролактина на центральную нервную систему (ЦНС), которое в какой-то мере можно охарактеризовать как «жизнеподдерживающее», и их влияние на основные параметры гомеостаза.

Основные эффекты биологической активности пролактина в ЦНС:

- участие в формировании адаптационных и стрессовых ответов – влияние на синтез и обмен трансммитеров (γ-аминомасляной кислоты, опиоидов, серотонина, ацетилхолина, морфиноподобное действие), весь этот каскад повышает устойчивость организма к стрессу в 3,7 раза;
- необходим для формирования долгосрочной памяти;
- регуляция смены сна и бодрствования, отвечает за фазу быстрого сна;
- участие в формировании материнского инстинкта.

Все эффекты пролактина в ЦНС определяют электрическую активность нейронов вентромедиального гипоталамуса, постоянство состава ликвора в ЦНС и митогенное действие на астроциты. Отсюда вытекает роль пролактина в развитии психических заболеваний – болезни Альцгеймера, Паркинсона, эпилепсии, суицидального поведения, продуктивных психозов, галлюцинациях при шизофрении, мигрени.

Чрезвычайно разносторонне влияние пролактина на репродуктивную систему и сексуальное поведение как женщин, так и мужчин.

Эффекты биологической активности пролактина на репродуктивную систему женщины:

- ингибирует высвобождение лютропин-рилизинг-гормона и изменение продукции гонадотропинов (лютеинизирующего гормона – ЛГ, фолликулостимулирующего гормона – ФСГ), а именно тормозит секрецию ФСГ и блокирует выброс ЛГ;
- снижает продукцию эстрогенов;
- блокирует положительную обратную связь – влияние эстрадиола (Е2) на секрецию ЛГ;
- конкурентно связывается с рецепторами гонадотропинов в яичниках, что влечет за собой изменение стероидогенеза в яичниках;
- повышает продукцию андрогенов в надпочечниках – дигидроэпиандростерона, его сульфатной формы и андрогенов в яичниках;
- снижает синтез секс-стероид-связывающего глобулина;
- в высоких концентрациях ингибирует продукцию прогестерона в желтом теле и приводит к преждевременному угасанию функции желтого тела и, как результат, – к функциональной недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ).

Отмечается дуальность влияния пролактина и его естественного супрессора на сексуальное поведение: дофамин отвечает за возбуждение при сексуальном контакте, а пролактин формирует либидо, обеспечивает оргазм и является индикатором сексуального удовлетворения.

Многочисленные гиперпластические заболевания женской репродуктивной сферы способствуют развитию гиперпролактинемии (ГПРЛ), а именно яичниковая гиперандрогения или синдром склерополикистозных яичников; миома, эндометриоз, гиперплазия эндометрия и их сочетание; фиброзно-кистозная болезнь грудной железы, некоторые формы предменструального синдрома; циклическая масталгия/мастодиния (Е.В. Уварова, Н.В. Болдырева, 2015).

Чрезвычайно разнообразно влияние пролактина при беременности. Здесь необходимо напомнить, что сама физиологическая выработка пролактина в гипофизе отсутствует, а его замещает выработка плацентарного лактогена (ПЛ) децидуальной оболочкой. Уровень плацентарного лактогена важен в характеристике гормонального профиля при беременности и должен оцениваться после 6-й недели гестации. Совместно

с прогестероном ПЛ обеспечивает иммунную толерантность организма матери к развивающемуся эмбриону.

К моменту завершения беременности ПЛ участвует в формировании эндогенного легочного сурфактанта, обеспечивающего возможность самостоятельного дыхания у новорожденного; угнетает децидуальный релаксин и моделирует сократительную активность матки к родам.

Нужно отметить, что в отношении влияния ГПРЛ на репродуктивную сферу мужчин и женщин не существует гендерных различий. Конечным результатом проявлений ГПРЛ будет отсутствие возможности реализовать свои репродуктивные планы (табл. 1). Учитывая прогрессирующее увеличение в популяции количества мужчин с нарушениями сексуального здоровья и репродукции, можно допустить актуальность контроля уровней пролактина у данной категории пациентов врачей-сексологов. Кроме того, статистика свидетельствует о том, что выявление макроаденом у мужчин достоверно выше – 1:6-10 (женщины:мужчины), что является следствием более поздней постановки диагноза.

При ГПРЛ отмечается также схожесть общесоматических проявлений и симптоматики у лиц обоего пола (табл. 2).

Таким образом, многочисленные и разнообразные эффекты физиологических уровней пролактина и ГПРЛ различной этиологии могут быть предметом лечебных практик врачей различных специальностей.

И в аспекте проблемы ГПРЛ необходимо подробно остановиться на вопросах диагностики как основе возможности эффективного лечения. Лабораторные условия позволяют провести дифференциальную диагностику возможных причин возникновения болезни и наметить лечение в соответствии с основным заболеванием (нормализовать уровни пролактина при гипотиреозе без нормализации тиреоидного статуса невозможно). Неоценимую помощь в этом плане дает руководство «Диагностика и лечение гиперпролактинемии» Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ, 2011).

Многие аспекты, изложенные в главах этого руководства, практикующим врачам в нашей стране – гинекологам, эндокринологам – хорошо известны (клиника, лабораторная диагностика) по существующим публикациям на эту тему. Тем не менее необходимо акцентировать внимание на указаниях к определению инсулиноподобного фактора 1 типа (ИФР-1) и соматотропного гормона (СТГ) как одних из ранних маркеров развивающейся соматотропиномы (акромегалии), при которой тоже наблюдается клиника ГПРЛ. Согласно рекомендациям ААСЕ (2011) ИФР-1 отражает уровень продукции СТГ и является маркером ранних стадий нарушения гормонального гомеостаза в организме.

В наше исследование, проведенное на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика, вошли пациентки, у которых была диагностирована идиопатическая (латентная, функциональная) ГПРЛ. Клиническими проявлениями у гинекологических больных с ГПРЛ были циклическая масталгия/мастодиния в сочетании с НЛФ и предменструальным синдромом (ПМС) с проявлениями масталгии.

Кроме того, под нашим наблюдением находились пациентки с фармакологической ГПРЛ – так называемым синдромом нейролептической гиперпролактинемии (СНГПРЛ), которые проходили лечение в отделении психологических состояний, курируемом сотрудниками кафедры Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Уточним некоторые составляющие СНГПРЛ. Это распространенный побочный эффект антипсихотических

препаратов, в патогенезе развития которого лежит блокада D2-рецепторов в тубероинфундибулярной зоне ЦНС, что приводит к снижению синтеза дофамина в гипоталамусе. В результате этих процессов происходит повышенная секреция пролактина в лактофорах гипофиза. Разброс статистической оценки данного синдрома объясняется несколькими факторами: трудностями диагностики, бессимптомными формами СНГПРЛ, нежеланием пациентов сообщать о симптомах, которым они не придают значения или которые их смущают (сексуальные расстройства), а также низкая осведомленность врачей в отношении различных аспектов СНГПРЛ.

Клиническое исследование

Дизайн исследования

I группа. Циклическая масталгия/мастодиния в сочетании с НЛФ (n=36).

II группа. ПМС с проявлениями масталгии (n=38).

III группа. СНГПРЛ (n=24).

Контрольная группа – 28 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Методы исследования в группах включения

- исследование уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола (Е2), прогестерона, тиреоидная линейка;
- исследование уровней ИФР-1, СТГ;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и грудных желез;
- оценка интенсивности болезненных ощущений (визуальная аналоговая шкала – ВАШ) и ПМС;
- шкала Гамильтона – оценка уровня тревоги (HARS) и уровня депрессии (HDRS).

При обследовании грудных желез у всех пациенток использовались методы пальпации (выявлено неоднородность, грубо выраженную дольчатость и тяжесть в тканях желез) и УЗИ, при котором были установлены: неоднородность и ячеистость железистого компонента, дольчатость и гидрофильность тканей, а также дуктэктазия.

Гормональные исследования начнем с трактовки коэффициента сопоставления концентраций эстрадиола/прогестерона (Е2/П) на 19-21-й день менструального цикла (табл. 3), выбор этого интервала был обусловлен отсутствием констатации овуляции при помощи тест-систем. Коэффициент Е2/П в 3-х клинических группах был выше по сравнению с контрольной группой с овуляторным циклом и нормальными показателями пролактина, что свидетельствует об относительной гиперэстрогемии на фоне идиопатической ГПРЛ. Данный показатель косвенно отражает способность к зачатию и состояние эндометрия. Особенно этот коэффициент был измененным в группе пациенток с фармакологической ГПРЛ.

Согласно рекомендациям ААСЕ (2011) было проведено исследование уровней ИФР-1 и СТГ, показатели которых соответствовали норме.

В данном руководстве также четко обозначены уровни пролактина, позволяющие установить диагноз «гиперпролактинемия»:

- повышение пролактина >25 нг/мл независимо от пола;
- повышение пролактина >200 нг/мл наиболее вероятно обусловлено микропролактиномой;
- повышение пролактина >200 нг/мл возможно при приеме определенной группы препаратов;
- повышение пролактина >500 нг/мл характерно для макропролактиномы.

В нашем исследовании уровень сыровоточного пролактина превышал показатель 25 нг/мл во всех 3-х клинических группах (табл. 4), но наибольшее превышение отмечено в группе пациенток с фармакологической ГПРЛ. Пациенткам с СНГПРЛ для лечения основного заболевания врачами-психиатрами назначались препараты-антидепрессанты – Сертралин (Золофт) 25-50 мг/сут и Тианептин (Коаксил) 37,5 мг/сут.

Таблица 1. Клинические проявления гиперпролактинемии в репродуктивной сфере			
У женщин		У мужчин	
Нарушение менструального цикла	• НЛФ • Ановуляция, олигоменорея • Аменорея – гиперплазия матки	Нарушение сперматогенеза	• Олигоспермия
	• Фригидность		• Снижение полового влечения • Импотенция
	• Бесплодие		• Бесплодие

Таблица 2. Общесоматические проявления гиперпролактинемии			
У женщин		У мужчин	
ЦНС	• Депрессия • Психозомоциональная лабильность	ЦНС	• Депрессия • Психозомоциональная лабильность
ЦНС	• Головная боль, головокружение	ЦНС	• Головная боль, головокружение
Соматика	• Повышение артериального давления • Нейроциркуляторная дистония • Субарахноидальное кровоизлияние • Отечность	Соматика	• Повышение артериального давления • Нейроциркуляторная дистония • Субарахноидальное кровоизлияние • Отечность

Таблица 3. Сопоставление концентраций Е2/П	
Исследуемые группы	Коэффициент Е2/П
I группа. Циклическая масталгия/мастодиния в сочетании с НЛФ (n=36)	0,52
II группа. ПМС с проявлениями масталгии (n=38)	0,58
III группа. СНГПРЛ (n=24)	0,64
Контрольная группа (n=28)	0,31

Продолжение на стр. 36.

Г.Ф. Рощина, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1
Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Гиперпролактинемия и ее последствия: современные представления

Продолжение. Начало на стр. 35.

Для определения индивидуальных колебаний уровней пролактина на протяжении многих лет консультирования пациенток с ГПРЛ нами используется формула среднеквадратичного отклонения. Расчет среднеквадратичного отклонения позволяет прогнозировать ГПРЛ при многократных исследованиях.

Расчет среднеквадратичного отклонения:

$$Q = 0,2 \times (\text{Пр} - 8), \text{ где}$$

Q — среднеквадратичное отклонение;

Пр — однократное измерение уровня пролактина в нг/мл.

Пример: $= 0,2 \times (1 \text{ исследование: } 20 \text{ нг/мл} - 8) = 2,4 \text{ нг/мл}$.

II исследование: $24 \text{ нг/мл} + 2,4 \text{ нг/мл} = 26,4 \text{ нг/мл}$ (ГПРЛ).

Методы коррекции

В качестве методов коррекции ГПРЛ у пациенток 3-х клинических групп включены использовались препараты Мастодинон (для групп I и II) и Циклодинон (для группы III).

Основанием выбора этих препаратов послужили многочисленные данные литературы об эффективном снижении уровня пролактина в крови, возможность восстановления физиологических гормональных соотношений и наступления беременности, устранения субъективных проявлений со стороны грудных желез в виде циклической масталгии/мастодинии, констатации объективных положительных изменений в структуре грудных желез. Основным активным компонентом препаратов Мастодинон и Циклодинон является специальный экстракт BNO 1095 из плодов *Vitex Agnus Castus*, стандартизированный по содержанию ключевых циклических дитерпенов (клеродатениол).

Важно, что спектр действия экстракта BNO 1095 значительно шире, чем у синтетических ингибиторов пролактина.

При умеренной ГПРЛ (до 800 мМЕ/л) его действие сопоставимо с синтетическими ингибиторами секреции пролактина. Наряду с ГПРЛ устраняются и явления относительного эстрогенового доминирования, нормализуется эстроген/прогестероновое соотношение за счет повышения продукции прогестерона во II фазу менструального цикла. Также экстракт BNO 1095 оказывает прямое стимулирующее воздействие на β -эстрогеновые рецепторы.

Препараты, содержащие экстракт BNO 1095, нивелируют воздействие хронического стресса как возможного причинного фактора развития ГПРЛ, уменьшают уровень перцепции хронического стресса сопоставимо с флуоксетином, так как обладают слабым стимулирующим действием по отношению к β -эндорфиновым рецепторам. Кроме того, обладают способностью нивелировать метаболические нарушения, индуцированные стрессом.

Качество лечения необходимо сопоставить с субъективными ощущениями, которые испытывает женщина на фоне повышенной продукции пролактина, а именно нагрубание грудной железы и явления циклической масталгии/мастодинии (оценка производилась с помощью ВАШ). У пациенток I группы до начала лечения выраженное нагрубание грудной железы, циклическая масталгия/мастодиния имели место у 20%, проявления средней степени выраженности — у 60%, легкие — у 20%. После 3-месячного лечения препаратом Мастодинон исчезли наиболее выраженные, тяжелые формы, преобладали неприятные ощущения легкой степени в грудной железе — 70% (рис. 1).

Исследуемые группы	До лечения	Через 3-6 мес лечения
I группа. Циклическая масталгия/мастодиния в сочетании с НЛФ (n=36)	25,6±3,21 нг/мл	11,2±1,7 нг/мл
II группа. ПМС с проявлениями масталгии (n=38)	22,3±3,7 нг/мл	13,29±2,4 нг/мл
III группа. СНГПРЛ (n=24)	28,2±1,64 нг/мл	19,5±2,1 нг/мл

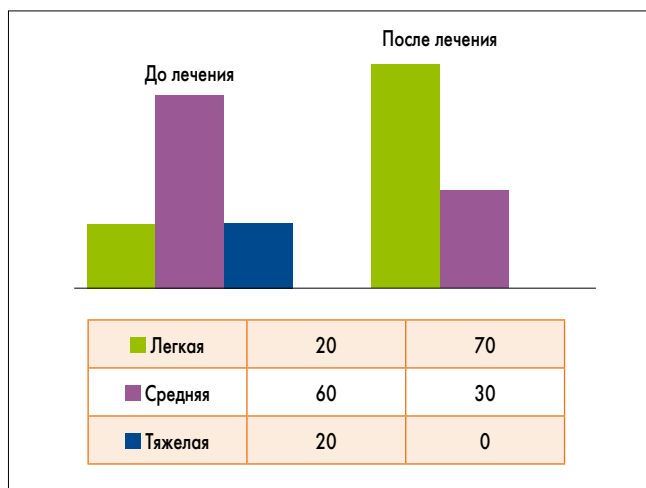


Рис. 1. Динамика интенсивности нагрубания грудной железы и масталгии. I группа

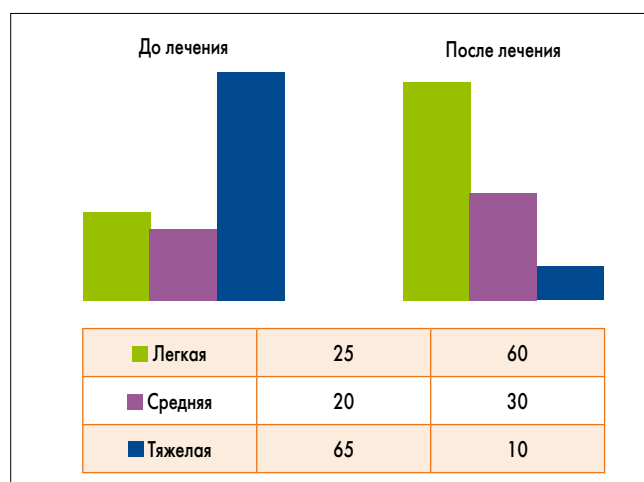


Рис. 2. Динамика интенсивности нагрубания грудной железы и масталгии. II группа

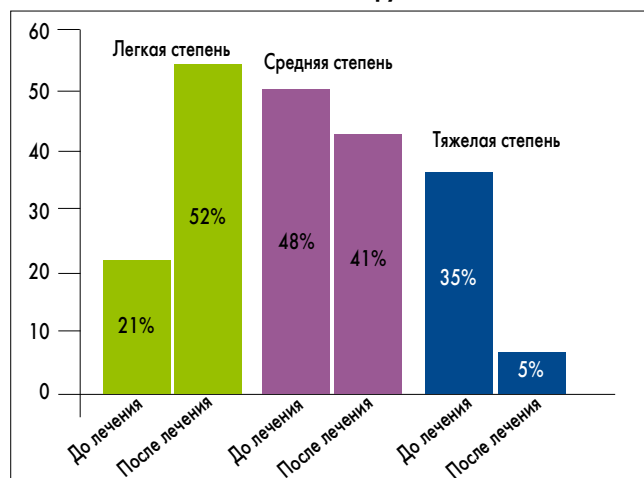


Рис. 3. Совокупность выраженности клинических симптомов у пациенток I и II группы

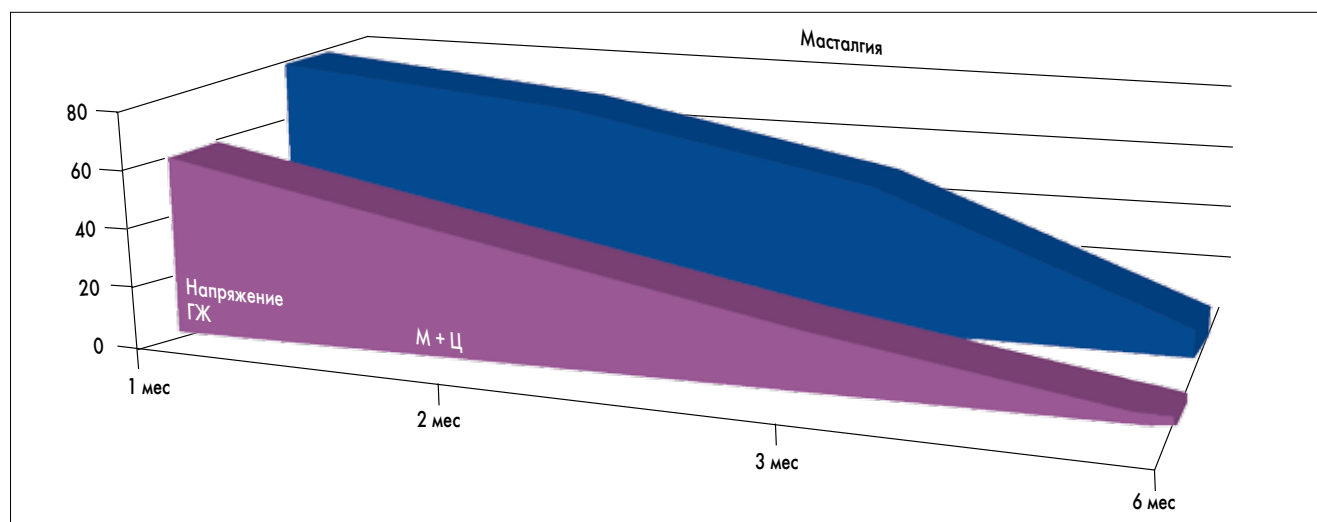


Рис. 4. Динамика интенсивности проявлений нагрубания грудной железы и масталгии у пациенток III группы (ВАШ)

Примечание: ГЖ — грудная железа; М — Мастодинон; Ц — Циклодинон.

У пациенток II группы также отмечена положительная динамика в исчезновении симптомов масталгии на фоне лечения препаратом Мастодинон. До лечения выраженную степень проявлений отмечали 65% женщин, среднюю — 20% и легкую степень — 15%. После 3-месячного лечения у 60% женщин констатирована легкая степень масталгии, средняя — у 30% и только 10% отметили сохранение выраженной степени проявлений (рис. 2).

У пациенток II группы мы оценивали также динамику интенсивности проявлений ПМС: до коррекции препаратом Мастодинон легкая степень проявлений была у 20% пациенток, а после лечения составила 70%; средняя степень — до лечения у 60%, после лечения — у 25%; тяжелая степень — до лечения у 20%, после лечения — у 5%.

Результат проведенного 3-месячного лечения препаратом Мастодинон представлен на рисунке 3: тяжелая степень выраженности уменьшилась с 35% до 5%; легкая степень проявлений составила 52% против 21% первоначально; средняя степень проявлений незначительно изменилась с 48% до 41% (эффект «перетекания» из более тяжелых форм клинических проявлений в благоприятные, легкие). Но это однозначно свидетельствует о позитивном влиянии достаточно непродолжительного лечения препаратом Мастодинон у данной категории пациенток и, соответственно, их комплаентности к проводимой терапии.

Что же касается пациенток с СНГПРЛ (III группа), то у них наблюдалось наиболее стойкое сохранение специфических субъективных проявлений ГПРЛ со стороны грудной железы, что потребовало дополнительного назначения препарата специального экстракта BNO 1095 Циклодинон.

Его применение диктовалось необходимостью усиления эффекта подавления продукции пролактина в гипофизе и соблюдения рекомендаций в отношении дозировки каждого из указанных препаратов. Как видно на рисунке 4, динамика снижения проявлений масталгии у пациенток с СНГПРЛ потребовала более длительного применения препарата Циклодинон.

Кроме того, показательна оценка пациенток всех трех групп по шкале Гамильтона (HARS и HDRS).

Согласно критериям этой шкалы выявлены соматовегетативные компоненты у пациенток I и II групп:

- физический компонент/дискомфорт — масталгия, дисменорея, вздутие живота;
- эмоциональная неустойчивость — раздражительность, ипохондрия, депрессия, возбудимость, нарушения сна.

Показатель HARS у данных пациенток до лечения составил 13,4±3,3 балла, после лечения 4,08±0,71 балла, то есть снижение более чем на треть (−30,44%).

Показатели HDRS: до лечения — 4,1±0,3 балла, после лечения — 1,32±0,05, снижение существенное и составило 32,19%.

У пациенток с СНГПРЛ по показателям шкалы Гамильтона выявлена высокая степень выраженности психогенных реакций:

- снижение порога чувствительности к психотравмирующим ситуациям;
- выраженная депрессия, боязнь;
- быстрая смена настроений.

Показатель HARS у них до лечения составил 18,3±3,3 балла, после лечения — 9,24±1,22 балла, то есть снижение более чем на половину (−50,49%). Показатель HDRS до лечения составил 24,7±4,3 балла, после лечения — 11,32±1,05 балла, что тоже является хорошей характеристикой в отношении примененной терапии (−45,82%).

Это позволяет подойти к определенным рекомендациям: пациенткам с СНГПРЛ настоятельно рекомендуется консультация гинеколога и медикаментозное лечение ГПРЛ. Коррекция фармакологической СНГПРЛ является патогенетически обоснованной, она позволяет добиться более быстрого улучшения клинических проявлений основного заболевания и быстрее снижать дозы антидепрессантов.

Нельзя обойти стороной такую тему, как репродуктивные планы и их реализация у пациенток, которые участвовали в данном клиническом исследовании. Всего в лечении принимали участие 98 пациенток репродуктивного возраста (I, II и III группы). В результате проведенного анкетирования репродуктивные планы имелись у 28 из 74 пациенток I и II групп, а также у 6 из 24 женщин в III группе.

Прегравидарную подготовку проходили 12 пациенток из I и II групп, 5 пациенток из III группы. В настоящее время под нашим наблюдением находятся 7 беременных из I и II групп (срок беременности >18-22 недель — 58%) и 2 беременных из III группы (срок беременности 14-16 недель — 33%).

Выводы

1. Препараты, содержащие специальный экстракт BNO 1095 (Мастодинон/Циклодинон), показаны при коррекции ГПРЛ, наличии субъективных симптомов со стороны грудных желез (напряжение, циклическая масталгия/мастодиния), НЛФ, ПМС.

2. Учитывая выраженность психосоматических проявлений при ГПРЛ у пациенток с НЛФ, ПМС, СНГПРЛ, имеется необходимость оценки уровня тревоги и уровня депрессии по шкале Гамильтона до и после проведенной медикаментозной коррекции препаратами, содержащими экстракт BNO 1095.

3. В общей медицинской практике препарат Мастодинон/Циклодинон показан при ятрогенной/транзиторной ГПРЛ на фоне основного медикаментозного лечения.

Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при циститах
і пієлонефритах¹



Супракс® Солютаб®

Цефіксим

Препарат вибору для терапії неускладнених ІСШ
в умовах зростаючої резистентності до фторхінолонів^{2,4}

- Висока активність у відношенні *E. coli*³⁻⁵
- Висока концентрація в сечі та тканинах⁶⁻⁸
- Зручний режим дозування 1 раз на день¹

Список літератури:

1. Інструкція по застосуванню лікарського препарату Супракс® Солютаб®
2. Сунякова Л.А., Косова И.В. Антимикробная терапия неосложненных инфекций мочевых путей. *Consillium medicum*, 2014 (16), №7, с. 29-33.
3. Kresken M. et al. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22:63.e1-63.e.5.
4. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В. и соавт. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации. Москва: Издательство «Пре100принт», 2014. 121 с.

Коротка інформація з інструкції по застосуванню:

Склад: Діюча речовина: цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму три гідрату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код АТС J01D D08. **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; ЛОР-органів; гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів; гостра неускладнена гонорея. **Протипоказання.** Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів. Хворі на порфірію. Дитячий вік до 12 років (рекомендується прийом суспензії для точного дозування). Супракс® Солютаб® не слід приймати пацієнтам з явною схильністю до алергії в анамнезі (наприклад, пацієнти, що мають в анамнезі кропив'янку або висипання на шкірі) або з бронхіальною астмою. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин відразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетка може бути розділена на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції і / або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48-72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефіксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай триває 10-14 днів. При інфекціях, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникнення пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів. При неускладненій гонорейі препарат призначають у дозі 400 мг одноразово. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат може застосовуватися протягом 1-3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну < 20 мл/хв. необхідним є зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень до дозування, пов'язаних з віком. **Побічні реакції.** Транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія або еозинофілія. Відзначалися окремі випадки порушень згортання крові, алергійні реакції (наприклад кропив'янка, свербіж шкіри), синдром Лайелла (у цьому випадку препарат варто негайно відмінити); інші алергійні реакції, зв'язані із сенсibiliзацією (зокрема лікарська гарячка, сироватко подібний синдром, гемолітична анемія та інтерстиціальний нефрит; мультиформна еритема, синдром Стивена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). Головний біль, запаморочення, дисфорія. Реакції з боку травного тракту. Біль у животі, порушення травлення, нудота, блювання, діарея, метеоризм, псевдомембранозний коліт, підвищення рівня лужної фосфатази і трансаміназ. Окремі випадки гепатиту і холецистичної жовтяниці. Невелике підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові, гематурія. Генітальний свербіж, вагініти, моніліаз.



UA/11912/01/01

5. Палагин И.С. и соавт. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2012, Том 14, № 4, с. 280-302.
6. Гаджиева З.К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. *Урология*, 2013, №3, с. 84-91.
7. Stone J.W. et al. Cefixime, in-vitro activity, pharmacokinetics and tissue penetration *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1989) 23, 221-228.
8. Leroy A. *Antimicrob. Agents Chemoter.* 1995. 39 (6): 1240-1242.

* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. *Справочник поликлинического врача.* №6, 2014 г., стр. 4-6.

ТОВ «Астлас Фарма» 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка, 12, корп. 7Б, оф. 7Б/41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26 SU5/2016/0010/UA
ІСНУЮТЬ ПРОТИПОКАЗАННЯ. ПЕРЕД ПРИЗНАЧЕННЯМ ОЗНАЙОМТЕСЬ З ІНСТУКЦІЄЮ ПО МЕДИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННЮ www.drlz.com.ua

Современный подход к ведению пациенток с симптомами менопаузального перехода и предменструального синдрома

Арсенал врача-практика в настоящее время представлен огромным изобилием средств медикаментозной терапии. При этом их количество продолжает увеличиваться. Тем не менее все еще актуален вопрос выбора в каждом конкретном клиническом случае наиболее эффективного средства, обладающего не только выраженным клиническим эффектом, но и высоким профилем безопасности, что особенно важно в практике акушера-гинеколога.

Постепенное снижение репродуктивного потенциала женщины с возрастом сопровождается рядом физиологических изменений, которые в большинстве случаев способствуют развитию определенных состояний, в разной мере влияющих на качество ее жизни. В связи с этим появляется необходимость в применении наиболее безопасных средств для купирования основных проявлений указанных состояний как в репродуктивном периоде, так и на этапе менопаузы.

В последнее время все большую популярность приобретают лекарственные средства растительного происхождения, а благодаря постоянному совершенствованию технологий их производства некоторые из них сочетают в себе инновационные характеристики с эффективностью, доказанной многолетним опытом клинического применения.

Именно о таких препаратах и пойдет речь в обзоре доклада, представленного на XIV Съезде акушеров-гинекологов Украины и Научно-практической конференции с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях» (22-23 сентября, г. Киев) медицинским директором компании Max Zeller Söhne AG (Швейцария) доктором Катрин Захнер.

— Менопаузальный переход (климактерий, или перименопауза) — это период, который характеризуется значительными физиологическими изменениями в организме женщины, связанными со старением ее репродуктивной системы. Клиническая значимость менопаузального перехода обусловлена как краткосрочными (вазомоторные нарушения, нарушения сна, депрессия), так и долгосрочными проявлениями (урогенитальные нарушения, нарушения структуры костной ткани и липидного обмена). Доказано, что эти нарушения негативно сказываются на здоровье и качестве жизни женщины (J.T. Bromberger et al., 2010; N.F. Woods et al., 2010).

Для определения изменений, происходящих на разных этапах старения репродуктивной системы женщины, целесообразно учитывать последовательную классификацию статуса менопаузы. В 2001 г. Рабочей группой по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW, США) была предложена стандартизированная одноименная схема. В соответствии с классификацией STRAW, жизнь взрослой женщины можно условно разделить на 3 основных долгосрочных этапа (репродуктивный, менопаузального перехода, постменопауза), каждый из которых характеризуется определенными проявлениями.

К наиболее распространенным симптомам менопаузальных нарушений относятся: приливы, бессонница, раздражительность, учащенное сердцебиение, снижение либидо, диспареуния, депрессия, зуд и сухость влагалища и пр. (Burger et al., 2002; Crandall

et al., 2011). При этом их частота и выраженность различаются, что связано со снижением функции яичников начиная с репродуктивного периода и заканчивая постменопаузальным.

Как известно, количество фолликулов в яичниках постепенно снижается на протяжении всей жизни женщины. Когда фолликулярный резерв достигает критического уровня, происходят серьезные изменения в гормональной системе. Поэтому проявления менопаузы, связанные со значительным снижением уровня прогестерона и эстрогенов, особенно заметны в переходном периоде и в периоде постменопаузы (45-55 лет).

Однако не стоит забывать о состоянии, характеризующемся теми же проявлениями, что и в менопаузе, но которые беспокоят женщину еще на репродуктивном этапе ее жизни (особенно в позднем периоде), а именно о предменструальном синдроме (ПМС).

ПМС — это сложный симптомокомплекс нарушений, который можно разделить на три основные категории проявлений: физические (головная боль, нагрубание грудных желез, быстрая утомляемость, боль в пояснице, прибавка в массе тела, вздутие живота, тошнота, раздражения на коже), психические (перепады настроения, повышенная раздражительность, рассеянность, депрессия) и поведенческие (бессонница, агрессия, конфликтность в повседневной жизни, социальная дезадаптация). Так или иначе, но к ПМС относят более чем 200 различных проявлений (L.M. Dickerson et al., 2000).

На сегодняшний день этиология ПМС остается неопределенной. В связи с этим методики лечения основываются на мультифакторном подходе и предполагают назначение:

- диуретиков;
- транквилизаторов (анксиолитиков);
- антидепрессантов;
- нестероидных противовоспалительных средств;
- заместительной гормональной терапии;
- медикаментозной терапии препаратами растительного происхождения.

В последнее время во всем мире все большее внимание уделяется препаратам растительного происхождения, а в терапии ПМС — средствам на основе *Vitex agnus-castus* (авраамово дерево, витекс священный, *ИАС*).

Витекс священный имеет богатую историю применения в качестве лекарственного средства, особенно для лечения различных нарушений гормональной системы у женщин. При этом он является единственным лекарственным растением, экстракт которого (*Ze 440*) имеет большую доказательную клиническую базу в лечении ПМС и рекомендован к применению Европейским агентством по оценке лекарственных препаратов (EMA).

Так, к примеру, дозозависимый эффект и безопасность применения экстракта *ИАС Ze 440* были изучены в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-

контролируемом исследовании с участием 162 женщин с ПМС (R. Schellenberg et al., 2012). Исследование проводилось в соответствии со всеми критериями Надлежащей клинической практики (GCP). Участницы были разделены на 4 группы в зависимости от назначаемого лечения: получавшие низкую (8 мг), среднюю (20 мг), высокую дозу (30 мг) экстракта *ИАС Ze 440* и группу плацебо.

Результаты исследования убедительно продемонстрировали эффективность экстракта *ИАС Ze 440* в дозе 20 мг (препарат Префемин) в облегчении всех основных симптомов ПМС. Кроме того, экстракт *ИАС Ze 440* хорошо переносился. Улучшение оценки TSS в группе 20 мг было значительно более выраженным по сравнению с группой плацебо и группой, в которой применялась доза 8 мг. Аналогичные результаты наблюдались и в отношении отдельных симптомов ПМС. Доза 30 мг не продемонстрировала существенных преимуществ над дозой 20 мг, тогда как доза 8 мг в целом была недостаточно эффективной. Следовательно, именно доза 20 мг является предпочтительной суточной дозой в данной популяции женщин.

В другом обзорном исследовании, проведенном R. Elbogen и соавт. (2015), были подтверждены эффективность и хорошая переносимость экстракта *ИАС Ze 440* у женщин с ПМС и нарушением менструального цикла (полименореей, олигоменореей и аменореей). После 3-месячного курса лечения облегчение симптомов ПМС и нормализация менструального цикла были отмечены более чем у 80% пациенток.

Следует подчеркнуть, что наличие ПМС увеличивает риск развития и выраженность характерных для менопаузального периода симптомов (приливы, депрессия, бессонница, снижения либидо) в дальнейшем (E.W. Freeman et al., 2004). Поэтому у женщин в возрасте климактерия возрастает необходимость в определении наиболее рациональных схем лечения. К основным методам лечения нарушений, вызванных гормональными расстройствами в периоде менопаузы, относятся:

- коррекция образа жизни — позволяет снизить выраженность симптомов;
- применение антидепрессантов — в малых дозах показано для лечения приливов;
- заместительная гормональная терапия — назначение оральных или топических гормональных препаратов (характеризуется неоднозначным эффектом в отношении пользы/риска);
- назначение фитоэстрогенов — не имеет выраженного эффекта, имеющиеся данные токсикологических исследований указывают на изменения в структуре щитовидной и грудной железы при использовании фитоэстрогенов;
- негормональная терапия препаратами растительного происхождения, в частности препаратами на основе экстракта *Cimicifuga racemosa* (цимицифуга ветвистая, клопогон кистевидный) *Ze 450*. Этот пункт следует рассмотреть более подробно.



К. Захнер

Несмотря на то что все терапевтические эффекты растения *Cimicifuga racemosa* пока еще подробно не изучены, его экстракт (*Ze 450*) уже имеет хорошую доказательную базу. Прежде всего, экстракт *Cimicifuga racemosa Ze 450* не обладает эстрогенным эффектом, а оказывает центральное (нейрогормональное) воздействие.

В нескольких исследованиях приводятся данные о частичной агонистической активности экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* в отношении серотониновых, дофаминовых и μ -опиатных рецепторов (клиническая значимость последних неоднозначна).

Для определения дозозависимой эффективности экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* следует обратить особое внимание на рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование R. Schellenberg и соавт. (2012). Оно проводилось в 4 клинических центрах Германии с участием 180 пациенток с менопаузальными расстройствами.

В соответствии с дизайном исследования пациентки были разделены на 3 группы: получавшие в таблетированной форме плацебо и экстракт *Cimicifuga racemosa Ze 450* в дозе 6,5 мг (группа низкой дозы); экстракт *Cimicifuga racemosa Ze 450* в дозе 13 мг (группа высокой дозы); плацебо (контрольная группа).

В результате было доказано, что применение низких и высоких доз экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* характеризуется высокой эффективностью при купировании симптомов менопаузы легкой и тяжелой степени в сравнении с плацебо. У пациенток с тяжелой степенью симптомов эффективность лечения отмечалась только в группе высокой дозы. Исходя из этих данных, авторы пришли к выводу, что применение только высоких доз (13 мг) экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* позволяет достоверно снизить общие показатели при оценке симптомов на всех этапах менопаузы. В то же время его низкие дозы (6,5 мг) имеют преимущества в сравнении с плацебо только на ранних и поздних этапах постменопаузы.

Таким образом, учитывая обширную доказательную базу эффективности, высокий профиль безопасности, хорошую переносимость и большой клинический опыт применения, можно с уверенностью сказать, что экстракты *ИАС Ze 440* и *Cimicifuga racemosa Ze 450* являются незаменимыми средствами в лечении симптомов ПМС и менопаузы. Компания «Амакса Фарма» (Amaka Pharma) представляет в Украине экстракты *Ze 440* и *Ze 450* под названиями Префемин и Симиadona.

Подготовил Антон Вовчек



Применение препаратов растительного происхождения в лечении симптомов климактерических нарушений и предменструального синдрома. Мнение эксперта

Проведение таких ежегодных мероприятий, как XIV Съезд акушеров-гинекологов Украины и Научно-практическая конференция с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях», уже в который раз позволяет не только ознакомиться с последними достижениями в различных направлениях медицины, но и лично поучаствовать в обсуждении самых интересных вопросов с иностранными специалистами.

Репродуктивное здоровье женщины все еще остается в центре внимания. Однако не стоит забывать о состояниях, сопровождающих женщину в разные периоды репродуктивного возраста и негативно сказывающихся на качестве ее жизни, а именно о предменструальном синдроме и симптомах климакса. В связи с этим возрастает необходимость в определении наиболее эффективного средства для купирования сопутствующей данным состояниям симптоматики.

В большинстве случаев проведение традиционной медикаментозной терапии проявлений климактерических нарушений и предменструального синдрома невозможно. Причинами этому могут стать как противопоказания, так и отказ самой пациентки. В этой ситуации целесообразно рассмотреть альтернативные схемы лечения, в частности применение препаратов растительного происхождения Симилона и Префемин.

Более подробно об этих препаратах, их происхождении, эффективности и безопасности применения нам удалось узнать от медицинского директора компании-производителя (Max Zeller Söhne AG, Швейцария) доктора Катрин Захнер.

В последнее время в рамках множества специализированных мероприятий, особенно акушерско-гинекологического профиля, все больше внимания уделяется новым средствам лечения климактерических нарушений и предменструального синдрома – Симилона и Префемин. Доктор Захнер, расскажите, пожалуйста, нашим читателям об их происхождении.

— Симилона и Префемин являются продуктами швейцарской компании, основанной в 1864 г. Сегодня, как и последние 150 лет, наша компания занимает лидирующие позиции на рынке производителей фитопрепаратов. Нашим партнером на фармацевтических рынках стран СНГ выступает компания «Амакса Фарма» (Amaka Pharma).

Насколько популярны эти продукты в мире, и в Швейцарии в частности?

— Оба этих продукта широко известны во всем мире и являются одними из самых востребованных в клинической практике врачей-гинекологов стран Европы и Азии: Симилона – в качестве средства первой линии при климактерических нарушениях; Префемин – в терапии предменструального синдрома. В Швейцарии, например, эти препараты занимают около 50% от объема рынка препаратов, применяемых в гинекологии при данных состояниях.

Как Вы думаете, с чем связан такой успех?

— Прежде всего популярность препаратов Симилона и Префемин обусловлена высоким доверием наших пациенток. На протяжении многих лет наши продукты благодаря строгим критериям отбора и высоким стандартам качества на всех этапах производства высоко рекомендовали себя как в практике врачей-гинекологов, так и среди пациенток с климактерическими нарушениями и предменструальным синдромом.

Следует подчеркнуть, что данные препараты имеют растительное происхождение и не относятся к гормональным средствам. Это особенно важно для той категории пациенток, которые отказываются от применения гормональной терапии, или в случае противопоказаний для ее проведения.

Кроме того, для подтверждения эффективности и безопасности применения этих препаратов очень много внимания уделяется проведению регулярных клинических исследований.

В каких исследованиях подтверждена эффективность этих препаратов?

— На сегодняшний день существует множество клинических исследований, составляющих доказательную базу эффективности препаратов Симилона и Префемин, основополагающей целью которых является индивидуализация подхода к лечению. Результаты этих клинических исследований представлены в свободном доступе на международных медицинских порталах и в клинических базах данных. Кроме того, эти данные я использовала в работе над своей презентацией, с ними можно будет ознакомиться в моем сегодняшнем докладе.

По всей видимости, ваша компания серьезно относится к созданию исследовательской доказательной базы эффективности своих препаратов, и это действительно сказывается на их популярности среди врачей-гинекологов,

а также их пациенток и в Швейцарии, и в других странах Европы. Как бы Вы оценили перспективы применения препаратов Симилона и Префемин в Украине?

— Множество женщин в Украине страдают от тех же симптомов климактерических нарушений и предменструального синдрома, что и во всем мире, и в Швейцарии в частности. Поскольку мы уже имеем хорошие результаты применения препаратов Симилона и Префемин в дополнение к обширной доказательной базе их эффективности и безопасности, я уверена, что благодаря компании «Амакса Фарма» эти продукты определенно займут свою нишу в качестве альтернативных средств лечения менопаузальных расстройств и симптомов предменструального синдрома и будут пользоваться огромным успехом в Украине.

Подготовил **Антон Вовчек**

3

Префемін
екстракт прутняка звичайного Ze 440
20 мг

- ✓ Передменструальний синдром¹⁻⁴
- ✓ Поліменорея, олігоменорея, аменорея та інші порушення менструального циклу⁵
- ✓ Дисменорея, гіперменорея та дисфункціональні кровотечі⁵
- ✓ Оптимальне дозування, рекомендоване ЕМА⁶
- ✓ Добре переноситься при довготривалому використанні¹⁻⁴

Сімідона
екстракт циміцифуги Ze 450
6,5 мг/13 мг

- ✓ Вазомоторні, психоемоційні та вегетативні порушення при клімаксі^{7,8}
- ✓ Індивідуальне дозування в залежності від важкості симптомів^{7,8}
- ✓ Унікально високе дозування екстракту
- ✓ Ефективна та безпечна альтернатива ЗГТ^{9,10}
- ✓ Рекомендований для довготривалого використання та добре переноситься^{7,8}

Витяг із інструкції для медичного застосування Префемін. Фармакологічні властивості: Препарат є рослинним лікарським засобом для лікування передменструального синдрому та порушень менструального циклу. Показання: Передменструальний синдром (психологічна лабільність, головний біль або мігрень, запор, мастодія (припухлість молочних залоз), яка часто супроводжується болем (масталгія), спазми та біль у животі та інші). Порушення менструального циклу. Протипоказання: Підвищена чутливість до плодів прутняка звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. Особливості застосування: Плоди прутняка звичайного можуть чинити позитивний вплив на жіночу фертильність шляхом регулювання менструального циклу. Спосіб застосування та дози: Препарат приймати по 1 таблетці 1 раз на день. Таблетки, вкриті оболонкою, слід ковтати, не розжовуючи, з достатньою кількістю води. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на період менструації. Навіть після покращення стану слід продовжити лікування ще протягом кількох тижнів. Якщо симптоми не мають після прийому препарату протягом 3 місяців, слід звернутися за консультацією до лікаря. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Р.П. № UA / 14671/01/01 від 25.09.2015 р. Витяг із інструкції для медичного застосування Сімідона. Фармакологічні властивості: Застосування препарату сприяє полегшенню або повному зникненню симптомів недуги у пременопаузальний та клімактеричний періоди. Сімідона також виявляє седативні властивості та позитивно впливає на вегетативну нервову систему і психічний статус. Показання для застосування: Вегетативно-судинні та психічні розлади в періоді пременопаузи, менопаузи і постменопаузи, такі як приливи, підвищена пітливість, порушення сну, нервозність, депресивний емоційний стан (клімактеричний синдром). Протипоказання: Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Естрогензалежні пухлики. Не слід застосовувати Сімідона уно/форте 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 в один і той самий час (ввечері). Таблетки слід ковтати, не розжовуючи і запивати достатньою кількістю рідини. Не слід приймати подвійну дозу, якщо Ви пропустили один прийом. Терапевтичний ефект настає поступово і проявляється приблизно через 2 тижні від початку прийому препарату. Мінімальна тривалість прийому 6 тижнів. Не слід застосовувати препарат понад 6 місяців без консультації лікаря. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Р.П. № UA / 14581/01/01 та UA / 14582/01/01 від 20.08.2015 р.

¹ Schellenberg R (2001) Treatment for the premenstrual syndrome with agnus-castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. BMJ 322(7279):134-137. ² Schellenberg R (2012) Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus-castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 19(14):1325-31. ³ Falch B S et al. (2003) Die Behandlung des prämenstruellen Syndroms (PMS). Eine Therapiebeobachtung mit dem Vitex agnus-castus-Extrakt Ze 440. Schweizerische Medizinische Zeitschrift für Phytotherapie. ⁴ Berger D (2000) Efficacy of Vitex agnus-castus L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). Arch Gynecol Obstet 264:150-153. ⁵ Eltobian R (2015) Vitex agnus-castus Extract (Ze 440) Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities. Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 25 (2): 10-15. ⁶ Community herbal monograph on Vitex agnus-castus L. fructus EMA (Европейська агенція по медичним препаратам)/HMPC/144006/2009. ⁷ Schellenberg R et al. (2013) Dose-Dependent Effects of the Cimicifuga racemosa Extract Ze 450 in the Treatment of Climacteric Complaints: A Randomized, Placebo-Controlled Study. Evidence-based complementary and alternative medicine Epub 2012 Dec 23. ⁸ Lopatka et al. (2007) Die Traubensilberkerze in der Behandlung menopausaler Beschwerden—Ergebnisse einer Therapiebeobachtung mit cimifemino. Medizin für die Frau. Journal für Menopause 02/2007. ⁹ Viereck V et al. (2005) Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends in endocrinology and metabolism. 16(5):214-221. ¹⁰ Garita-Hernandez M (2007) The growth inhibitory activity of the Cimicifuga racemosa extract Ze 450 is mediated through estrogen and progesterone receptors-independent pathways. Planta medica. 72(4):317-323.

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.

AMAXA
WE CARE ABOUT YOUR HEALTH



ПРОТЕФЛАЗІД®

ВАГІНАЛЬНІ СУПОЗИТОРІЇ

Місцеве етіотропне лікування вірусних інфекцій

Препарат Протефлазид, супозиторії показаний для лікування захворювань жіночих статевих органів, спричинених:

- ✓ вірусами папіломи людини (ВПЛ), включаючи онкогенні штами;
- ✓ вірусами простого герпесу (Herpes simplex) I-го та II-го типів, цитомегаловірусом та вірусом Епштейна-Барр.

У складі комплексного лікування захворювань жіночих статевих органів, спричинених:

- ✓ збудниками запальних захворювань змішаної етіології (віруси, бактерії, патогенні грибки, хламідії, мікоплазми, уреаплазми).



www.proteflazid.com.ua

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД, супозиторії.

Склад: діюча речовина: 1 супозиторій містить флавоноїди Протефлазиду, одержані із суміші (1:1) трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.), не менше 1,8 мг; допоміжні речовини: бутилгліцерол (Е 320), поліетиленгліколь-400, поліетиленгліколь-1500, поліетиленгліколь-4000, до одержання маси 3 г. **Фармакологічна група.** Противірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X. Інші гінекологічні засоби. Код АТХ G02C X. **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Побічні реакції.** При застосуванні препарату можливий незначний місцевий свербіж або печія слизової оболонки, які зникають самостійно та не потребують відміни препарату. Можливі реакції гіперчутливості, алергічні реакції. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Фармекс Груп», Україна, 08300, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100. **Заявник.** ТОВ «НВК «Екофарм», Україна, 04073, м. Київ, вул. Набережно-Корчунівська, 136-Б. 3 повною інформацією про препарат можна ознайомитися в Інструкції для медичного застосування. РП №UA/4220/02/01 від 17.02.2016 № 104, дійсно до 17.02.2021.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

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, (29);
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 – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370
у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842



www.health-ua.com

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 – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 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 – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»

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

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539 в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – 49291

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

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

Новые терапевтические подходы к лечению дисплазии эпителия шейки матки, обусловленной папилломавирусной инфекцией

22-23 сентября в г. Киеве состоялся XIV Съезд акушеров-гинекологов Украины и Научно-практическая конференция с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях». В ходе конференции было освещено множество актуальных тем, касающихся репродуктивного здоровья современной женщины. В частности, значительное внимание было уделено проблеме онкогинекологических заболеваний, их своевременной диагностики и профилактике, а также комплексного подхода к лечению. В настоящее время этиология многих злокачественных новообразований по-прежнему остается невыясненной. Однако в понимании причин развития такого распространенного и характеризующегося быстрым прогрессированием онкологического заболевания, как рак шейки матки (РШМ), в последние годы был совершен настоящий прорыв – сегодня общепризнано, что ключевым этиологическим фактором возникновения РШМ является инфицирование высокоонкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ).

Роль ВПЧ в развитии дисплазии эпителия шейки матки (ДЭШМ) и новые терапевтические подходы к ее лечению были подробно рассмотрены в докладе председателя Комиссии по лечебной работе Украинского государственного института репродуктологии, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Аурки Альбертовны Сухановой.

По данным ВОЗ (2015), ВПЧ является основной причиной развития эрозивных поражений шейки матки (ШМ), а также дисплазии и злокачественных новообразований эпителия ШМ. Ежегодно в мире регистрируется около 30 млн новых случаев возникновения генитальной папилломавирусной инфекции (ПВИ), из них около 500 000 ведут к предраку ШМ. В последнее время отмечается тенденция к необоснованному применению достаточно агрессивных методов лечения женщин, инфицированных ВПЧ, что в дальнейшем приводит к серьезным осложнениям (рубцовая деформация ШМ, истинно-цервикальная недостаточность и др.). Такие последствия влияют на репродуктивный потенциал пациенток, значительно увеличивая риск невынашивания беременности. Поэтому необходимо вовремя диагностировать и ликвидировать ту или иную патологию, которая в будущем может привести к развитию неблагоприятных исходов. В то же время назначаемый метод лечения должен быть максимально щадящим по отношению к пациентке и преследовать цель не только излечить конкретное заболевание, но и сохранить репродуктивный потенциал, обеспечить максимальную безопасность в отношении последующей беременности и родоразрешения.

Частота рецидивов предопухолевых заболеваний достигает 30-65%, что в свою очередь связано с сохранением этиопатогенетического фактора – вирусной инфекции. Учитывая это, хирургические методы лечения должны сочетаться с этиопатогенетической терапией.

Первоочередные задачи, которых следует придерживаться при лечении, это: ликвидация патологического очага, снижение вирусной нагрузки, элиминация инфицированных ВПЧ клеток и, конечно же, профилактика рецидивов заболевания. Для подавления репликации ВПЧ необходимо использовать противовирусные препараты прямого действия. Таким препаратом является Протефлазид®, который выведен на рынок Украины отечественным производителем (ООО «НПК «Экофарм», г. Киев) около 15 лет назад и доказал свою эффективность благодаря многолетнему клиническому опыту применения.

Доклинические исследования специфической антивирусной активности препарата Протефлазид® в отношении вирусов папилломы человека в эксперименте *in vitro* выполнены сотрудниками лаборатории экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМНУ в 2010 г. (заведующий лабораторией – доктор медицинских наук С.Л. Рыбалко). В клинических условиях ранее была показана высокая эффективность комбинированного применения препарата Протефлазид® в каплях внутрь (системное действие) и внутривлагалищно (пропитанные раствором капель тампоны,

местное действие) при дисплазии шейки матки (ЦИН-I и ЦИН-II).

Однако с учетом появления новой формы препарата Протефлазид® в виде вагинальных суппозитория в нашей клинике было проведено регистрационное клиническое исследование с целью оценить эффективность и переносимость вагинальной формы препарата пациентками с ДЭШМ, обусловленной ПВИ.

Критериями включения в исследование были: возраст пациенток (18-50 лет), наличие ДЭШМ, обусловленной ПВИ; цитологическая картина мазка, соответствующая классу CIN I-II (слабовыраженная или умеренная ДЭШМ); наличие ДНК-онкогенных ВПЧ по результатам анализа полимеразной цепной реакции; подтвержденный

койлоцитоз и отрицательный результат теста на беременность.

Критериями исключения в данном исследовании являлись: непереносимость компонентов препарата, РШМ и сопутствующая гинекологическая патология, острая или хроническая почечная недостаточность, а также прием иммуномодуляторов, злоупотребление алкоголем или наркотическими препаратами.

В клиническом открытом контролируемом рандомизированном с параллельными группами исследовании приняли участие 76 пациенток, которых разделили на две статистически однородные группы (по 38 женщин в каждой), сопоставимые по возрасту, данным гинекологического анамнеза, цитологического исследования мазка ШМ и цервикального мазка, показателям местного иммунитета и данным кольпоцервикоскопии.

Пациентки первой (основной) группы применяли Протефлазид® суппозитории вагинально 2 раза в сутки. Начинать лечение рекомендовали сразу после менструации. Участницы второй (контрольной) группы применяли Протефлазид® в виде вагинальных тампонов с раствором препарата (3 мл – 72-75 капель – препарата разводили в 20 мл физиологического раствора; время экспозиции – 30-40 мин) 2 раза в сутки. Курс лечения составил 14 дней, период последующего наблюдения – 8 нед.

Для контроля эффективности лечения в качестве главной переменной эффективности рассматривали состояние эпителия ШМ и цервикального канала (по данным цитологического исследования) к окончанию курса лечения; в качестве второстепенных переменных – их состояние к концу периода наблюдения. Кроме того, учитывали уровень вирусной нагрузки ВПЧ, выраженность кольпоскопических/кольпоцервикоскопических признаков ВПЧ, уровень



А.А. Суханова

показателей местного иммунитета (секреторный IgA, лизоцим, С3 компонент комплемента) к окончанию курса лечения и периода наблюдения. По окончании курса лечения препаратом Протефлазид® была отмечена нормализация цитологической картины или переход цервикальной интраэпителиальной неоплазии от класса ЦИН-II (ДЭШМ средней степени) к ЦИН-I (ДЭШМ слабой степени) или от ЦИН-I к выздоровлению (рис. 1). После проведенного лечения препаратами на протяжении 8-недельного периода наблюдения отмечено уменьшение выраженности признаков ДЭШМ (лейкоплакия, пунктуация, ацетобелый эпителий, мозаика, атипичная зона трансформации); улучшение показателей цитологической картины (уменьшение лейкоцитоза, койлоцитоза, дискератоцитов).

Кроме того, в обеих группах было отмечено значимое, по сравнению с исходным, повышение уровня показателей местного иммунитета (отсутствие существенных различий между группами по всем показателям местного иммунитета во всех оцениваемых точках). Уровень IgA в основной группе увеличился с 1838 до 3161 мкг/л (на 72%), в контрольной – с 1553 до 2235 мкг/л (на 44%), что говорит о большей эффективности препарата в форме суппозитория (рис. 2).

При исследовании динамики показателей лизоцима необходимо отметить, что как в основной, так и в контрольной группах прирост идентичен (рис. 3).

Уровень С₃ компонент комплемента после применения препарата Протефлазид® в основной группе увеличился в 3,2 раза, а в контрольной – в 2,6 раза (рис. 4).

Важный в диагностическом плане показатель – динамика вирусной нагрузки ДНК ВПЧ (рис. 5).

В результате проведенного лечения было отмечено значимое, по сравнению с исходным, уменьшение вирусной нагрузки ДНК ВПЧ, особенно после 8-недельного периода наблюдения, что свидетельствует об отсроченном противовирусном эффекте препаратов (в основной группе – с 2,26 до 0,61, в контрольной – с 2,37 до 0,71).

Обе формы препарата продемонстрировали хорошую переносимость, однако Протефлазид® в форме вагинальных суппозитория предполагал более удобный режим дозирования, в отличие от вагинальных тампонов с раствором препарата, применение которого с той же частотой требовало затрат времени на приготовление необходимого раствора и создание тампона.

Согласно итоговым результатам исследования, применение Протефлазида – противовирусного препарата на основе флавоноидных гликозидов в форме вагинальных суппозитория – показало большую эффективность в лечении пациенток с ДЭШМ в сравнении с контрольной группой, применявшей вагинальные тампоны с раствором препарата.

Таким образом, результаты проведенных клинических исследований дают основания рекомендовать Протефлазид® в форме вагинальных суппозитория в качестве эффективного и безопасного противовирусного средства для лечения патологии, обусловленной ПВИ. В то же время комбинированное использование препарата Протефлазид® в форме капель и вагинальных суппозитория позволит оптимизировать схему лечения и создать условия для эффективного системного и местного этиотропного влияния на ВПЧ.

Подготовила Алена Юшинова

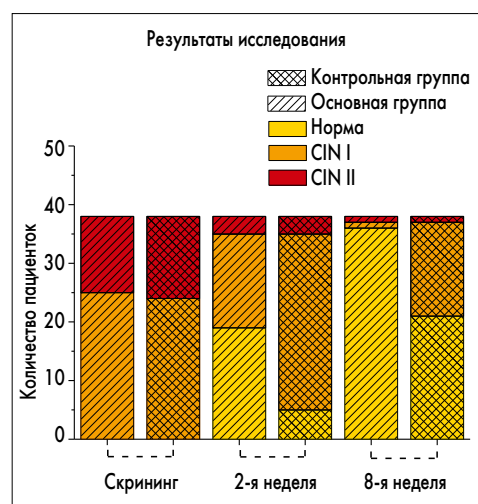


Рис. 1. Состояние цитологического мазка шейки матки по CIN в динамике

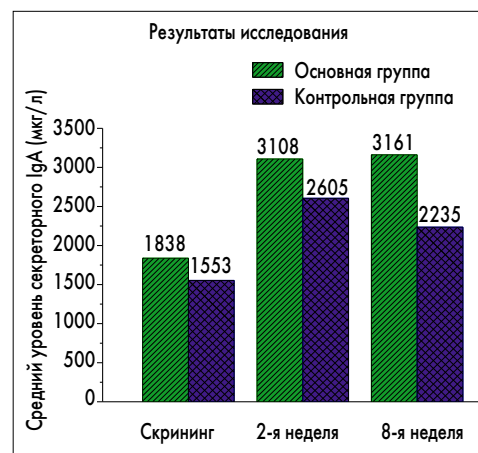


Рис. 2. Динамика показателя «секреторный IgA»

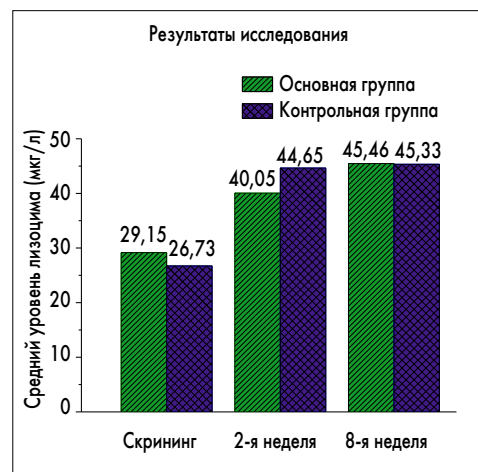


Рис. 3. Динамика показателя «лизоцим»

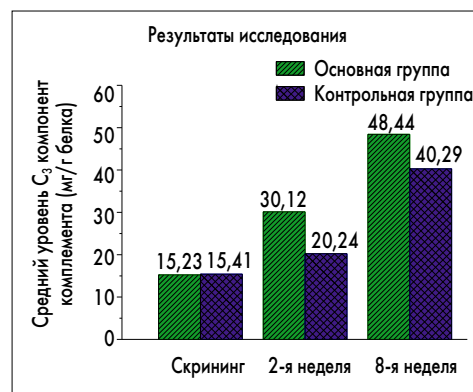


Рис. 4. Динамика показателя «С₃ компонент комплемента»

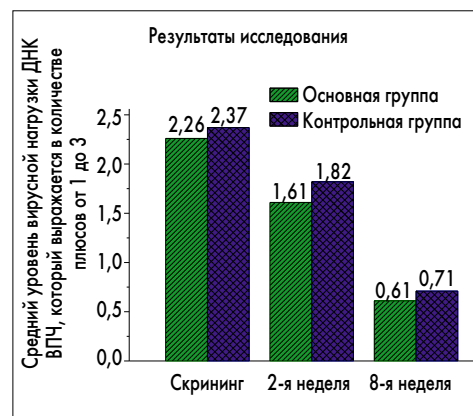


Рис. 5. Динамика вирусной нагрузки ДНК ВПЧ

ВОЛЮТЕНЗ®

ГЕКОТОН®

ГЕКОДЕЗ®



ІННОВАЦІЙНІ ПЛАЗМОЗАМІННИКИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ЯКОСТІ ВІД «ЮРІЯ-ФАРМ»

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я:

Гекотон® Реєстраційне посвідчення № UA/13224/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетилкрохмалю. Код АТС В05А А07. Склад: діючі речовини: 100 мл розчину містять гідроксіетилкрохмаль 130/04 5,0 г, ксилітолу 5 г, натрію лактату 1,5 г, натрію хлориду 0,8 г, калію хлориду 0,03 г, кальцію хлориду 0,02 г, магнію хлориду 0,01 г; Показання. Профілактика та лікування гіповолемії та шоку внаслідок хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та опіків; терапевтичне розведення крові (гемодилуція) з лікувальною метою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин (у т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, ниркова недостатність, що супроводжується олигурією або анурією (креатинін ≥ 177 мкмоль/л), гіперосмолярна кома, гіперлактатемія (лактатний ацидоз), коагулопатія, тяжка гіпокоагуляція, гіпофібриногенемія, виражена тромбоцитопенія, період проведення сеансів гемодіалізу. Гекотон® не слід вводити у випадках, коли протипоказано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III ст.). Особливу обережність рекомендується проявляти стосовно пацієнтів з набряком легень, серцево-судинною декомпенсацією, тяжкими хронічними захворюваннями печінки, дегідратацією (в цьому випадку рекомендується провести заміщення рідини кристалоїдами). Спосіб застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно. Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг/добу (1400-1600 мл на добу).

Гекодез® Реєстраційне посвідчення № UA/3672/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ В05А А07. Склад: діюча речовина: гідроксіетилкрохмаль; 1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмаль із середньою молекулярною масою 200000 і середнім молекулярним заміщенням 0,5 (гідроксіетилкрохмаль (200/0,5)) – 60 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Показання. Гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання. Гіперчутливість до складових препарату, гіпергідратація, гіперволемія, виражена гіпернатріємія, хронічна серцева недостатність, тяжкі порушення системи згортання крові, тяжка гіперхлоремія, внутрішньочерепний або церебральний крововилив, виражена печінкова недостатність, стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу, виявлення сенсibiliзації до ГЕК, ниркова недостатність чи замісна ниркова терапія, тяжка коагулопатія. Набряк легень. Препарат протипоказаний пацієнтам із сепсисом, опіками, із трансплантованими органами та критично хворим пацієнтам через ризик ураження нирок та летального наслідку.

Добова доза і швидкість введення розчину залежать від об'єму крововтрати, необхідності підтримки або відновлення гемодинамічних параметрів. Максимальна добова доза Гекодезу® не повинна перевищувати 50 мл/кг маси тіла, що відповідає 3 г ГЕК/кг/добу (біля 3500 мл/добу при масі тіла пацієнта 70 кг).

Волютенз® Реєстраційне посвідчення № UA 13338/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати желатину. Код АТС В05А А06. Показання. Профілактика і лікування відносної або абсолютної гіповолемії або шоку. Профілактика артеріальної гіпотензії (у тому числі при індукції епідуральної або спінальної анестезії). Процедури, що включають екстракорпоральний кровообіг (у тому числі на апараті «серце та легені») гостра нормоволемічна гемодилуція. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Гіпергідратація. Гіперволемія. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Тяжкі порушення згортання крові. Гіпернатріємія. Гіперкаліємія. Дегідратація. Максимальна доза 3 токсикологічної точки зору обмежень дози немає. Максимальна добова доза визначається ступенем гемодилуції. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути зниження гематокриту нижче критичних значень. Категорія випуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108.

Тел./факс: (044) 281-01-01.



Ефективність застосування розчинів Гекотон® та Волютенз® у складі комплексної інфузійної терапії в акушерстві

Актуальність питання інфузійної терапії в акушерстві зростає з кожним роком. Це пояснюється значним підвищенням частоти розвитку ускладнень під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді. Одним із найтяжчих патологічних станів є кровотечі, які поряд з екстрагенітальною патологією становлять близько 50% усіх причин материнської смертності. Слід зауважити, що згідно з даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» у 2014 р. показник материнської смертності зріс до 14 випадків на 100 тис. населення порівняно з 11,5 – у 2013 р. За даними оперативного моніторингу, спостерігається негативна динаміка цього показника, який у 2015 р. вже становив 16,53 випадку на 100 тис. населення. Тому дуже гостро стоїть питання щодо проведення ефективних заходів екстреної допомоги, зокрема адекватної інфузійної терапії як її ключового компонента.

Інфузійна терапія є складовою частиною невідкладної терапії в акушерстві у випадках кровотеч під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді, прееклампсії. Перед проведенням регіональної анестезії також використовують так звану преінфузію, що дозволяє попередити виникнення гемодинамічних порушень.

Найбільш частим показанням до проведення термінової інфузійної терапії у вагітних жінок є акушерські кровотечі. Вони суттєво відрізняються від тих, що викликані соматичними захворюваннями чи травмами, і мають свої особливості:

- великий об'єм крововтрати за рахунок специфічного кровопоточання матки та плода;
- швидкий розвиток гемодинамічних порушень унаслідок виснаження компенсаторних механізмів жіночого організму;
- раптовість виникнення кровотечі;
- виражений больовий синдром;
- зростання удвічі небезпечності зазначеного патологічного стану унаслідок виникнення загрози для життя як матері, так і дитини.

Враховуючи всі аспекти акушерських кровотеч, варто виділити основний принцип надання невідкладної допомоги за таких обставин: настання максимального ефекту впродовж мінімального терміну.

Не менш тяжким ускладненням вагітності, що потребує вжиття негайних заходів, є прееклампсія – синдром поліорганної недостатності, який супроводжується різким підвищенням артеріального тиску (АТ), протеїнурією; у разі прогресування процесу спостерігається порушення функції нирок (клінічно – зниження діурезу), виникнення периферичних набряків.

Окрім призначення базової терапії (антигіпертензивної, седативної, десенсибілізуючої, метаболічної), цей патологічний стан потребує внутрішньовенного введення гіперосмолярних та гіпертонічних розчинів. Вибір цієї тактики дає змогу вирішити такі завдання: купірування набрякового синдрому, корекція гемодинамічних порушень і гемостазу, відновлення функцій органів та систем, фізіологічного водно-електролітного й кислотно-лужного балансу.

Проведення спінальної та епідуральної анестезії також потребує внутрішньовенного введення інфузійних розчинів. Цей захід дозволяє підтримувати адекватну перфузію органів і тканин матері та плода, попереджаючи виникнення гіпоксії. Крім того, це дає змогу контролювати рівень АТ вагітної під час проведення регіональної анестезії.

Інфузійна терапія – основний метод лікування невідкладних станів, які супроводжуються зменшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК), порушенням системної гемодинаміки та адекватної перфузії органів і тканин. Для попередження наслідків цих патологічних процесів вирішальне значення мають час та вибір інфузійних препаратів. На сьогодні їх розподіляють на дві основні групи:

- 1) кристалоїди (0,9% розчин NaCl, розчин Рінгера, Рінгера лактат, гіпертонічні розчини NaCl);
- 2) колоїди: природні компоненти крові (свіжозаморожена плазма – СЗП та альбуміни) і синтетичні препарати (декстрини, похідні желатину та гідроксиетилкрахмалю).

Протягом багатьох десятиліть триває дискусія щодо раціональної інфузійної терапії при невідкладних станах. Проблема надання переваги кристалоїдним чи колоїдним розчинам стала основним питанням для обговорення. У цьому напрямі проведено низку досліджень у багатьох країнах Європи та в США, результати яких суттєво відрізнялися: американські випробування доводять більш високу ефективність кристалоїдних розчинів, а європейські – колоїдних. Досі не існує єдиної думки, що стало причиною умовного поділу інфузійної терапії на два види: американський та європейський. У першому випадку домінують кристалоїдні розчини, у другому – колоїдні.

Тому загальноприйнятим є застосування збалансованої комплексної інфузійної терапії кристалоїдними і колоїдними розчинами, оскільки кожен з них виконує різні завдання. Для досягнення максимального ефекту необхідно застосовувати лікувальні схеми, до яких входять препарати обох фармакологічних груп.

Ізотонічний розчин хлориду натрію є базовим препаратом для інфузійної терапії в Україні, що пояснюється його доступністю. Дія препарату спрямована на відновлення внутрішньоклітинної та позаклітинної втрати рідини з корекцією водно-електролітного балансу. Проте для досягнення ефективності необхідним є введення великих об'ємів препарату, а це призводить до розвитку гіперхлоремічного метаболічного

ацидозу. Тому проведення інфузійної терапії 0,9% розчином NaCl має супроводжуватися ретельним моніторингом кислотно-основного співвідношення (КОС). Розчини Рінгера та Рінгера лактат є гіперосмолярними відносно плазми крові. Неконтрольоване їх застосування може викликати переміщення рідини з клітин в інтерстиціальний простір, що супроводжується набряком тканин. Нещодавно набув популярності новий метод ведення хворих з гострою гіповолемією – використання гіпертонічних розчинів натрію хлориду (7,5% та 10% NaCl). Перевагою цієї тактики було швидке досягнення терапевтичної дії. З іншого боку, осмолярність крові у фізіологічному діапазоні утримувалася недовго. Це стало основною причиною призначення комбінації гіперосмолярних розчинів з колоїдами, ефект яких є значно тривалішим (А.В. Бутров, С.В. Галенко, 2008).

Основні завдання, які вирішують завдяки застосуванню колоїдних розчинів, – це відновлення колоїдно-осмотичного тиску крові та дефіциту ОЦК, стабілізація гемодинаміки. Також їх призначення під час проведення спінальної та епідуральної анестезії запобігає розвитку гіповолемії.

Свіжозаморожену плазму використовують у випадках порушення адекватного згортання крові. В акушерстві основним показанням для введення СЗП є масивна крововтрата із загрозою розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому). Застосування цього препарату є обмеженим, що пов'язано із загрозою виникнення гострого посттрансфузійного ураження легень (або синдрому TRALI – Transfusion-related acute lung injury), яке характеризується порушенням цілісності ендотелію легневих судин і викликає інтерстиціальний набряк легень.

Синтетичні плазмозамінники вважаються високоефективними в практиці невідкладної медицини. Вони неспецифічно впливають на гемостаз шляхом гемодилуції. Ступінь вираження зазначеного ефекту варіює у різних препаратів залежно від молекулярної маси гідроксиетилкрахмалю (ГЕК) та ступеня молекулярного заміщення. Зі збільшенням цих показників рівень гемодилуції підвищується.

Однокомпонентні препарати групи декстранів протягом останнього десятиліття відійшли на другий план. Це зумовлено тим, що їх використання часто супроводжується розвитком низки ускладнень: порушенням функції нирок, виникненням загрози розвитку анафілактичних реакцій, зміною реологічних властивостей крові.

Похідні ГЕК на сьогодні посіли лідируючі позиції серед колоїдних розчинів. Перевагою цієї групи препаратів є висока швидкість настання волемічного ефекту і його тривалість.

Серед препаратів зазначеної фармакологічної групи на найбільшу увагу заслуговує інфузійний розчин Гекотон® (ТОВ «Юрія-Фарм»), основним компонентом якого є гідроксиетилкрахмаль з молекулярною масою 130000 Дальтон та ступенем молекулярного заміщення 0,4 (ГЕК 130/0,4). Ця речовина є штучним колоїдом, отриманим у результаті реакції гідролізу амілопектину з наступним гідроксиетилюванням. Сировиною для її виготовлення є кукурудзяний крохмаль. Завдяки високій спорідненості отриманої речовини з глікогеном – основним «вуглеводним представником» людського організму – застосування цього препарату не супроводжується алергічними реакціями, що дає можливість вводити його повторно. Застосування ГЕК у концентрації 5% є оптимальним рішенням для зменшення частоти виникнення ускладнень з боку видільної системи.

Також необхідно наголосити на безпечності розчину Гекотон®. Попри те що метаболіти препарату можуть накопичуватися в печінці, лімфатичних вузлах, легенях, селезінці, вони не спричиняють токсичної дії. Не менш важливим є позитивний вплив на реологічні властивості крові. Унаслідок зменшення гематокриту, агрегації тромбоцитів та еритроцитів покращуються мікроциркуляція і гемодинаміка.

Іншим компонентом препарату є ксилол. Основним напрямом його дії є накопичення в печінці глікогену, тобто створення «резервного» джерела енергії. Також ксилол має антикетогенний ефект, при цьому не чинить негативного впливу на енергетичну функцію печінки.

До складу розчину Гекотон® входить натрію лактат, що дає змогу попередити розвиток метаболічного ацидозу. Ця речовина поступово відновлює КОС крові та запобігає різким коливанням рівня рН.

За рахунок фізіологічних іонів (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, Mg²⁺) Гекотон® компенсує втрати електролітів, що є не менш важливим завданням під час проведення інфузійної терапії.

Саме наявність інших хлоридів, окрім NaCl, забезпечує більш тривалий осмолярний ефект порівняно з аналогами,

що становить близько 6 год. Цей показник є досить високим, що дозволяє пролонгувати «терапевтичне вікно». Для лікаря за таких обставин з'являється можливість поетапного виведення вагітної з невідкладного стану, збільшуються шанси для попередження виникнення ускладнень у плода.

Показанням до застосування розчину Гекотон® є корекція гіповолемії, викликаній гострою крововтратою, при недостатній ефективності кристалоїдних розчинів.

Клінічну ефективність використання розчину Гекотон® під час проведення інфузійної терапії в акушерській практиці доведено в дослідженнях А.А. Жежер (2016).

Досліджувану групу становили 9 жінок із масивною крововтратою, віком 23-31 рік. Середні гемодинамічні показники: об'єм крововтрати – 1811 мл, систолічний АТ – 79 мм рт. ст., діастолічний АТ – 51 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 129 уд/хв.

До складу комплексної інфузійної терапії входив препарат Гекотон®. У всіх випадках застосування цього комбінованого плазмозамінника спостерігалася позитивна гемодинаміка. Ускладнень під час проведення інфузійної терапії не зафіксовано.

Доза Гекотону та швидкість його введення залежали від об'єму крововтрати й гемодинамічних показників. Препарат входив до складу інфузійної терапії в середній рекомендованій добовій дозі 5-10 мл/кг (400-800 мл/добу). Перед та після введення препарату здійснювався моніторинг основних життєво важливих показників.

Критеріями ефективності після введення розчину Гекотон® є: усунення порушення мікроциркуляції, нормалізація гемодинаміки (корекція АТ, ЧСС, серцевого викиду, діурезу).

Результати представленої дослідження є вагомою підставою, щоб рекомендувати Гекотон® як стартовий препарат при гострій гіповолемії за умови, коли для збереження життя пацієнтки необхідно швидко досягнути терапевтичного ефекту.

Серед клініцистів значний попит також спостерігається на синтетичні плазмозамінники на основі желатину, які забезпечують достатній волемічний ефект за короткий проміжок часу.

Одним із найкращих представників групи похідних желатину є вітчизняний комбінований препарат Волютенз® (ТОВ «Юрія-Фарм») – 4% розчин модифікованого желатину в складі збалансованого середовища Рінгера ацетату, який створює оптимальний (близький до фізіологічного) колоїдно-осмотичний тиск. Ці характеристики зумовлюють більш тривалий волемічний ефект (3-4 год) порівняно з кристалоїдними розчинами. Також слід урахувати, що препарат не впливає на коагуляційні властивості крові. Вагомою перевагою є еквівалентність волемічного ефекту та об'єму під час інфузії. Завдяки підвищенню постачання рідини та електролітів препарат забезпечує діуретичний ефект, позитивно впливаючи на функції нирок.

Волютенз® та його метаболіти не накопичуються в організмі, і введений желатин практично повністю екскретується нирками протягом 24 год. Та частина, яка метаболізується в печінці, на кінцевому етапі також елімінується нирками, не здійснюючи негативного впливу на останні. Тому можна говорити про доцільність застосування розчину Волютенз® навіть за умови ниркової недостатності.

Таким чином, до основних критеріїв ефективності препарату належать підвищення рівня АТ, лівошлуночкового та кінцево-діастолічного тиску, збільшення серцевого викиду, стимуляція діурезу.

Протипоказання до введення препарату аналогічні таким для проведення інфузійної терапії загалом: непереносимість компонентів препарату, гіпергідратація, декомпенсовані захворювання серцево-судинної та видільної систем, тяжкі порушення згортання крові.

Слід пам'ятати про можливість виникнення алергічних реакцій. Щоб їх попередити, перші 20-30 мл препарату вводять повільно під контролем життєво важливих показників.

Висновки

Численні дослідження використання багатокомпонентних препаратів ГЕК (Гекотон®) та препаратів на основі модифікованого желатину (Волютенз®) при невідкладних станах в акушерстві доводять високу ефективність зазначених лікарських засобів. Отримані дані є обґрунтованою підставою, щоб рекомендувати ці препарати для широкого застосування. Також не є перебільшенням той факт, що Гекотон® і Волютенз® можна призначати як стартові препарати під час проведення інфузійної терапії за наявності високого ризику розвитку поліорганної недостатності, колапсу та ДВЗ-синдрому на тлі гострої гіповолемії. Швидке настання терапевтичного ефекту і значна тривалість дії цих препаратів забезпечують їх переваги порівняно з більшістю сучасних представників групи плазмозамінників.



Підготувала Ілона Цюпа



Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н



- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- потенціювання протизапальної терапії⁴



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

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.

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

Умови відпуску. Без рецепту.

Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

SANGERA

САНГЕРА

Профілактика та лікування кровотечі



ЗУПИНЯЄ КРОВОТЕЧУ, РЯТУЄ ЖИТТЯ!

Зменшує материнську смертність від акушерських кровотеч на 30%*

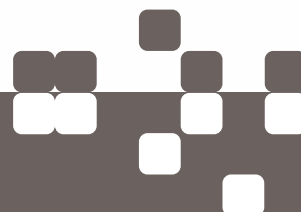


* McClure EM, Jones B, Rouse DJ, et al. Tranexamic acid to reduce postpartum hemorrhage: A MANDATE systematic review and analyses of impact on maternal mortality. [Journal Article, Research Support, Non-U.S. Gov't] Am J Perinatol 2015 Apr; 32(5):469-74.

Інформація про лікарський засіб САНГЕРА (SANGERA)

Склад: діюча речовина: транексамова кислота; 1 мл розчину містить транексамової кислоти 100 мг; допоміжні речовини: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна або ледь жовтувата рідина. **Фармакотерапевтична група.** Антигеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібітори фібринолізу. **Код АТХ** B02A A02. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Антифібринолітичний засіб. Транексамова кислота специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення на фібринолізин (плазмін). Має місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібринолізу (патологія тромбоцитів, менорагії). Також транексамова кислота через стримування утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних та запальних реакціях, чинить протиалергічну та протизапальну дію. **Фармакокінетика.** Після внутрішньовенного введення транексамової кислоти крива «концентрація-час» показує триекспоненційну кінетику з середнім періодом напіввиведення приблизно 3 години у кінцевій фазі елімінації. Зв'язок з білками плазми крові (профібринолізином) – приблизно 3 %. Початковий об'єм розподілу становить приблизно 9-12 л. Екскретується з сечею. Виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації. **Показання.** Кровотеча або ризик кровотечі при посиленні фібринолізу як генералізованого, так і місцевого: менорагії, метрорагії, шлунково-кишкові кровотечі, гематурія, кровотечі під час і після операцій на передміхуровій залозі, органах сечового тракту, ЛОР-органах (аденоїдектомія, тонзилектомія, екстракція зубів), на органах грудної та черевної порожнини, під час і після гінекологічних операцій, акушерських маніпуляцій та інших оперативних втручань, в тому числі в серцево-судинній хірургії. Геморагічні ускладнення при фібринолітичній терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату, порушення кольорового зору, інфаркт міокарда, гострий венозний або артеріальний тромбоз (тромбоемболічні захворювання в анамнезі), фібринолітичні стани після коагулопатії внаслідок виснаження, за винятком надмірної активації фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі; тяжка ниркова недостатність; судоми в анамнезі. Протипоказано застосування у вигляді інтратекальних та інтравентрикулярних ін'єкцій, інтрацеребральне введення (ризик розвитку набряку мозку та судом). Високий ризик тромбоутворення, макроскопічна гематурія, субарахноїдальний крововилив, судоми в анамнезі, коагулопатія внаслідок дифузного внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗК-синдром) без значної активації фібринолізу. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Застосування можливе тільки у разі нагальної необхідності. Хоча дані про тератогенний або інші побічні ефекти під час вагітності відсутні, у разі призначення препарату необхідно постійно контролювати стан здоров'я пацієнтки. Оскільки транексамова кислота проникає в грудне молоко в кількості приблизно 1 % від концентрації препарату в плазмі матері, то антифібринолітичний ефект у немовляти малоймовірний. **Спосіб застосування і дози.** Сангеру вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю введення 1 мл/хв. При місцевому фібринолізі рекомендується введення препарату в дозі 200-500 мг внутрішньовенно повільно 2-3 рази на добу. При генералізованому фібринолізі вводять у разовій дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньовенно повільно кожні 6-8 годин. При простатектомії вводити під час операції 1 г, потім по 1 г кожні 8 годин протягом 3 днів, після чого переходити на прийом таблетованої форми транексамової кислоти до зникнення макроематурії. Якщо існує великий ризик розвитку кровотечі, при системній запальній реакції рекомендовано застосовувати препарат у дозі 10-11 мг/кг за 20-30 хв до втручання. Хворим на коагулопатію перед екстракцією зуба препарат вводити у дозі 10 мг/кг маси тіла, після екстракції зуба призначати прийом внутрішньо таблетованої форми транексамової кислоти. **Діти.** Застосовують дітям від 12 місяців в дозі 20 мг/кг/день. **Передозування.** **Симптоми:** запаморочення, головний біль, артеріальна гіпотензія та судоми. Судоми, як правило, частіше розвиваються при збільшенні дози. **Лікування:** симптоматична терапія. Показаний форсований діурез. Необхідно підтримувати водно-сольовий баланс. **Побічні реакції.** **З боку шкіри і підшкірної клітковини:** алергічний дерматит. **З боку травного тракту:** діарея, блювота, нудота. **З боку нервової системи:** судоми. **З боку органів зору:** порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольору. **З боку судин:** слабкість, артеріальна гіпотензія з можливою втратою свідомості, артеріальна або венозна емболія. **З боку імунної системи:** алергічні реакції, включаючи анафілаксію. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Несумісність.** Транексамова кислота несумісна з урокіназою, норадреналіну бітартратом, дезоксиінефірину гідрохлоридом, метарміну бітартратом, дипіридамолом, діазепамом. Високоактивні протромбінові комплекси і антифібринолітичні агенти, антиінгібіторні коагуляційні комплекси не слід застосовувати одночасно з транексамовою кислотою. **Упаковка.** По 5 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 1 флакону у комплекті з 1 контейнером з розчинником (Натрію хлорид-Солювен, 9 мг/мл, по 100 мл) у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.

Повна інформація про препарат знаходиться в інструкції по застосуванню. Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності лікарів та провізорів.
РС № UA / 14282/01/01 від 12.03.2015 р до 12.03.2020 р.



Т.В. Авраменко, д. мед. н., профессор, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»;
А.П. Мошчи, д. мед. н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Эффективность и переносимость препарата Вибуркол при угрозе прерывания беременности

Невынашивание беременности в настоящее время в Украине является не только акушерской, но и социально-экономической проблемой. Ввиду полиэтиологичности, необходимости обеспечения достаточного профиля безопасности для матери и плода перед врачом стоит непростая задача сохранения беременности у пациенток с угрозой ее прерывания. Было проведено исследование эффективности и переносимости биорегуляционного препарата Вибуркол в сравнении с референтным препаратом Но-Х-ша у 92 женщин с угрозой невынашивания беременности.

Актуальность проблемы

Сегодня невынашивание беременности является достаточно острой и чрезвычайно актуальной не только медицинской, но и социально-экономической проблемой в связи с демографическим кризисом в Украине. Несмотря на многочисленные исследования этиологии, патогенеза, диагностики и терапии угрозы прерывания беременности (УПБ), частота этой патологии в нашей стране остается высокой и варьирует от 10 до 25% от общего количества беременностей [1]. На долю недоношенных детей приходится 65-70% ранней неонатальной и детской смертности [2].

К хорошо изученным причинам невынашивания относятся инфекционная и эндокринная, а также генетическая патология (3-6%) [3, 4]. Известно, что при УПБ стрессорные психоэмоциональные нагрузки имеют большое значение [5]. Вместе с тем в 40-50% случаев причины невынашивания беременности установить не удается — речь идет о так называемом идиопатическом невынашивании [3].

С учетом вышесказанного актуальным является поиск препаратов, которые, с одной стороны, способны корректировать тонус матки, а с другой — влиять на различные патогенетические звенья возникновения УПБ, обладать хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности как для матери, так и для плода.

Уже существуют данные по применению комплексных биорегуляционных препаратов в терапии УПБ. В частности, Г.Б. Селиванова и соавт., исследовав 40 пациенток, пришли к выводу, что свечи Вибуркол оказывают седативный и спазмолитический эффект и могут заменить спазмолитические и седативные препараты в лечении невынашивания беременности [6].

Цель данного исследования — сравнение эффективности и переносимости препарата Вибуркол (Viburcol®), ректальные суппозитории (производство «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия), применяемого в качестве спазмолитического, анальгезирующего биорегулирующего средства, с соответствующими показателями референтного препарата Но-Х-ша (производство

АО «Лекхим-Харьков»), ректальные суппозитории, используемого в качестве спазмолитического средства при УПБ.

Информация о препарате

Вибуркол относится к комплексным биорегуляционным препаратам (КБП). Регуляционный механизм действия КБП основан на принципах подобия, инициации, активации. Применение КБП способствует нормализации работы регуляторных систем организма, нарушения в которых возникают в ответ на патологическое, деструктивное действие раздражителя экзогенного или эндогенного происхождения. Этот эффект достигается путем детоксикации и дренажа клеток и межклеточного матрикса, модуляции иммунных процессов, устранения энергодифицита в тканях через разблокирование внутриклеточных ферментных систем. Целью терапии КБП является переход организма в состояние стойкого гомеостаза, восстановление структуры и функций органов и систем [7, 8]. Также важное свойство КБП — отсутствие фармакокинетики. Это связано с тем, что сверхнизкие дозы действующих веществ КБП не метаболизируются в организме и, следовательно, не требуют дополнительных затрат энергии, а значит, не оказывают фармакологической нагрузки на организм [9]. В отличие от аллопатических препаратов большинство КБП не обладают эмбриотоксическим, тератогенным, мутагенным и фетотоксическим действием, не вызывают привыкания и лекарственной зависимости [8].

Препарат Вибуркол состоит из 6 компонентов в гомеопатических потенциях (растительных: *Atropa belladonna* D2, *Matricaria recutita* D1, *Plantago major* D3, *Pulsatilla pratensis* D2, *Solanum dulcamara* D4 и минерального — *Calcium carbonicum Hahnemanni* D8). Благодаря этим компонентам Вибуркол оказывает комплексное действие: обезболивающее, спазмолитическое, в том числе на шейку матки, дезинтоксикационное, иммуномодулирующее; нормализует баланс вегетативной нервной системы, гормональный гомеостаз. Также он обладает седативным и транквилизирующим действием. Форма выпуска препарата Вибуркол в виде

ректальных свечей является подходящей при УПБ, так как и матка, и прямая кишка получают вегетативную иннервацию из одних и тех же сегментов спинного мозга. Поэтому следует ожидать быстрого наступления лечебного эффекта от ректального введения препарата за счет висцеро-висцерального рефлекторного механизма. У беременных применяется в случае повышенного тонуса матки при угрозе невынашивания [7, 9-11].

Материалы и методы

Открытое сравнительное рандомизированное исследование проводилось на базе отделения акушерской эндокринологии и патологии развития плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». В нем принимали участие 92 женщины в возрасте от 19 до 40 лет во II и III триместрах беременности.

Критерии включения: УПБ, возраст от 18 до 40 лет. У обследованных женщин присутствовали следующие факторы риска УПБ: генитальный инфантилизм, эндокринная патология, особенно ожирение; возраст женщин старше 30 лет; перенесенные заболевания половых органов (аборт и самопроизвольные аборт); несвоевременное излитие околоплодных вод в анамнезе. Критериями исключения служили повышенная чувствительность к компонентам препарата, использование других токолитических средств, нарушение функции печени и/или почек, наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний.

Всем женщинам, участвующим в исследовании, проводили полное клиническое обследование, которое включало сбор анамнеза, акушерское, лабораторное (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, иммуноферментный анализ — ИФА для определения уровня эстриола и прогестерона) и инструментальное (кардиотокография — КТГ) исследование.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA 10, используя t-критерий Стьюдента, определяли достоверность различий (p) сравниваемых величин в исследуемых группах.

Пациенток методом простой рандомизации распределили в 2 равноценные группы по 46 участниц: основную и референтную. Пациентки основной группы получали исследуемый препарат Вибуркол (Viburcol®), ректальные суппозитории; пациентки референтной группы — препарат Но-Х-ша, ректальные суппозитории.

Лекарственные средства применялись по следующей схеме: в основной группе в качестве спазмолитического, обезболивающего и седативного средства при УПБ любой этиологии назначали исследуемый препарат Вибуркол по 2 свечи ректально 1-3 раза в сутки в течение 10-20 дней. При необходимости курс повторяли. Во второй группе применяли спазмолитик Но-Х-ша (свечи) согласно инструкции.

Препарат оценивался как эффективный при отсутствии болей внизу живота, нормализации данных ультразвукового исследования матки, и как неэффективный — в случае продолжающихся болей внизу живота, наличия гипертонуса матки, фиксации на КТГ нерегулярных, непродуктивных схваток.

Переносимость препарата оценивалась как хорошая, удовлетворительная и неудовлетворительная на основании субъективных жалоб пациенток и объективных данных, полученных в процессе исследования. При этом учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций. Так, при хорошей переносимости пациентки не отмечали проявления побочных реакций; при неудовлетворительной регистрировались незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем и не требующие отмены препарата. Переносимость считалась неудовлетворительной при проявлении побочных реакций, оказывающих значительное отрицательное влияние на состояние пациентки, а также требующих отмены препарата и назначения дополнительных лекарственных средств.

Пациентки обеих групп были идентичны по возрасту и паритету. Большинство беременных были в возрасте от 20 до 40 лет (90,4%). Возрастные первородящие (старше 30 лет) составили 28% в основной и 30% — в референтной группе.

Результаты исследования

Наиболее частыми клиническими симптомами УПБ были боли и чувство тяжести внизу живота. Такие жалобы фиксировались у 82,5% пациенток первой и 75% — второй группы. Они купировались быстрее у участниц, которые получали Вибуркол (p<0,05).

Результаты ИФА в отношении определения уровня стероидных гормонов до и после лечения продемонстрировали следующее. На фоне применения препарата Вибуркол уровень прогестерона оказался достоверно выше (рис. 1), чем при лечении референтным препаратом (320,4±9,2 и 295,6±10 нмоль/л соответственно; p<0,05). Эти данные особенно важны с учетом того факта, что нормальный уровень эндогенного прогестерона является «ключом» к сохранению беременности [12].

Кроме того, отмечено, что более быстрое купирование проявлений УПБ у женщин, применявших Вибуркол, способствовало улучшению состояния плода и, как следствие, — состоянию детей при рождении.

Так, состояние детей при рождении у пациенток, применявших Вибуркол, было достоверно (p<0,01) лучшим, чем у детей, родившихся у женщин, пролеченных референтным препаратом: у участниц первой группы 95% детей при рождении получили оценку по шкале Апгар 8 баллов, а у пациенток второй группы 69% детей — 7-8 баллов (рис. 2).

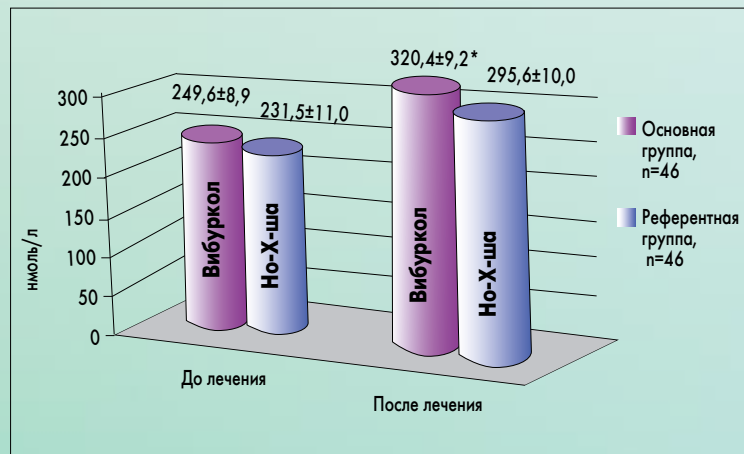


Рис. 1. Уровень прогестерона у женщин с УПБ до и после лечения лекарственным средством Вибуркол и референтным препаратом Но-Х-ша

*p<0,05 между пациентками после лечения препаратами Вибуркол и Но-Х-ша.

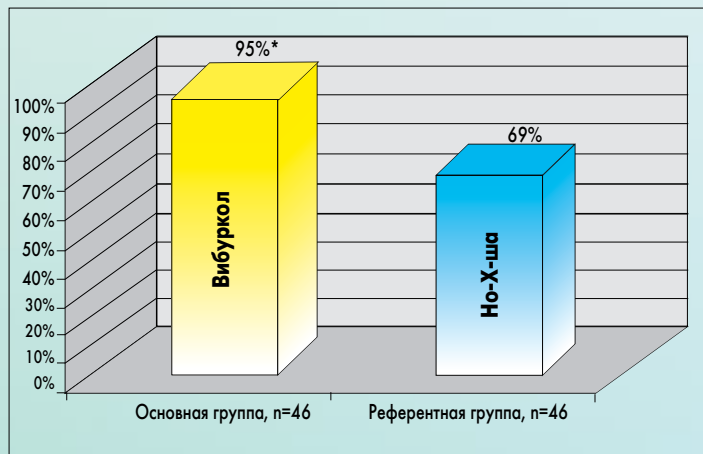


Рис. 2. Состояние детей при рождении по шкале Апгар 8 баллов на фоне приема препаратов беременными

*p<0,01 между детьми, родившимися у женщин, получавших Вибуркол и Но-Х-ша.

Оба препарата – Вибуркол и Но-Х-ша – имели 100% эффективность при УПБ, на основании чего можно сделать вывод об их терапевтической эквивалентности.

Согласно регистрируемым субъективным жалобам пациенток отмечена хорошая переносимость исследуемых препаратов (Вибуркол и Но-Х-ша) и значительное улучшение общего состояния после их применения. У всех больных обеих групп на фоне использования указанных препаратов аллергической и местно-раздражающей реакций слизистой оболочки не наблюдалось. У 5,4% пациенток, а именно у 2 (4,3%) беременных основной и у 3 (6,5%) участниц референтной группы после введения препаратов отмечалось незначительное чувство жжения и/или зуда, которое самостоятельно разрешалось через 2-3 мин и не требовало отмены препарата.

Проведенное физикальное обследование пациенток в динамике исследования не выявило существенных различий средних показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления и температуры тела, что опосредованно свидетельствовало об отсутствии негативного влияния использования препаратов Вибуркол и Но-Х-ша на состояние организма женщин.

При визуальной оценке состояния слизистой оболочки влагалища, длины шейки матки, а также бимануальном обследовании в динамике исследования было показано, что препараты не оказывали отрицательного влияния на состояние слизистой оболочки и длины шейки матки и их применение не повлекло за собой развития какой-либо патологии гениталий.

Результаты лабораторных исследований крови, мочи, в том числе биохимического анализа крови, проведенных после использования препаратов Вибуркол и Но-Х-ша, не отличались от исходных данных, что свидетельствует об отсутствии токсического эффекта.

Статистически значимых различий показателей сравниваемых групп не выявлено.

Таким образом, данные проведенных обследований позволяют заключить, что исследуемые препараты хорошо переносятся и не имеют негативного воздействия на различные системы организма.

Переносимость препарата оценена как «хорошая» у 44 (95,7%) пациенток основной группы и у 43 (93,5%) участниц референтной группы. У 2 (4,3%) пациенток первой группы и у 3 (6,5%) участниц второй группы переносимость оценена как «удовлетворительная».



Выводы и рекомендации

1. Лекарственное средство Вибуркол имеет 100% эффективность при УПБ.

2. На фоне терапии препаратом Вибуркол уровень прогестерона у женщин во II и III триместрах беременности был достоверно выше, чем при лечении референтным препаратом, а нормальный уровень эндогенного прогестерона является «ключом» к сохранению беременности.

3. Более быстрое купирование проявлений УПБ у женщин, применявших Вибуркол, влияло на улучшение состояния плода и, как следствие, на улучшение состояния детей при рождении. Так, состояние детей при рождении у пациенток, применявших Вибуркол, достоверно лучше, чем у детей, родившихся у женщин, пролеченных препаратом Но-Х-ша, и оценивается по шкале Апгар в 8 баллов у 95%.

4. Переносимость исследуемого препарата Вибуркол оценена как «хорошая» почти у всех беременных.

5. Препарат Вибуркол может быть рекомендован в качестве обезболивающего, спазмолитического, дезинтоксикационного, нормализующего баланс вегетативной нервной системы и тонус матки средства при УПБ любой этиологии, по 2 свечи ректально 1-3 раза в сутки в течение 10-20 дней. При необходимости курс терапии повторяется.

Список литературы находится в редакции.



ВИБУРКОЛ

Комплексный биорегуляционный^{1,2} препарат в практике врача акушера-гинеколога

-Heel 
Healthcare designed by nature



Может применяться у беременных и кормящих женщин

Показания:

- угроза прерывания беременности³⁻⁵
- дородовая подготовка (при угрозе развития аномалий родовой деятельности)⁶
- профилактика аномалий родовой деятельности⁶⁻⁸
- обезболивание родов⁹
- воспалительные процессы в органах малого таза у женщин

* Вибуркол противопоказан при угрозе прерывания беременности, обусловленной истмико-цервикальной недостаточностью (до наложения швов на шейку матки)⁵

Клинические эффекты:

- оказывает спазмолитический эффект без угнетения тономоторной функции матки⁶
- уменьшает болевой синдром при воспалительных процессах и лихорадочных состояниях¹⁰
- снижает повышенную рефлекторную возбудимость¹⁰

Действие:

- спазмолитическое
- обезболивающее
- седативное
- дезинтоксикационное

Литература:

1. Клименко В.Г. Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике // Б.Т.-№1-2013.-С.8-11.
2. Хайне Хармут. Значение антигемостатической терапии в акушерской гинекологии // Б.Т.-№2-2004.-С.4-9.
3. Тирапольский И.В. с соавт. Методология и опыт проведения терапии угрожающего выкидыша в первом триместре беременности комплексными гомеопатическими препаратами // Б.Т.-1-1999.-С.40-44.
4. Милукин И.В. с соавт. Применение гомеопатического метода в акушерстве // МР МЗ России, 1998.
5. Тирапольский И.В. Антигемостатическая терапия в акушерской гинекологии. Издание второе, дополненное. М.: Арнебия, 2015.-192 с., 55 илл., 2 табл.
6. Чернова А.В. Профилактика аномалий родовой деятельности при внутриматочном инфицировании // Репродуктивное здоровье женщины.-№2(27).-2006.-1 часть.-86-88.
7. Крамарский В.А. с соавт. Антигемостатическая терапия в профилактике дискоординации родовой деятельности // Б.Т.-№2-2008.-С.23-24.
8. Вдовиченко Ю.Л. с соавт. Профилактика аномалий родовой деятельности с использованием антигемостатических препаратов // Б.Т.-№4-2002.-С.30-33.
9. Тирапольский И.В. с соавт. Эффективность гомеопатических свечей Вибуркол при обезболивании родов // Биологическая медицина.-№1-1998.-С.35-38.
10. Шумилин В.А.; Тимощук В.А. Биорегуляционный подход к лечению боли // Терапия.-№2(77).-2013.-С.75-78.

Вибуркол, суппозитории ректальные, Р.С. № 1/А 666201/01 от 15.06.12. Состав: Atriplex bifida D2, Salix alba D2, Matricaria recutita D1, Plantago major D3, Pulsatilla pratensis D2, Scutellaria D4. Побочные действия: в очень редких случаях возможны аллергические реакции, включая кожные высыпания, зуд. Производитель, Биологический Хайнрих Хель ГмбХ, Германия. Информация о лекарственном средстве, предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников. Полная информация о препарате указана в инструкции по медицинскому применению.

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів

Медичної газети
«Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери



Современные методы диагностики и лечения онкогинекологических заболеваний

По материалам XIII Съезда онкологов и радиологов Украины

В мае на базе НСК «Олимпийский» (г.Киев) под эгидой Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии наук Украины, Национальной академии медицинских наук Украины и Национального института рака прошел XIII Съезд онкологов и радиологов Украины. В работе съезда приняли участие в общей сложности более 1500 украинских и зарубежных специалистов. Секция «Современные методы диагностики и лечения онкогинекологических заболеваний», проходившая 27 мая, привлекла пристальное внимание и многочисленную аудиторию специалистов – не только онкогинекологов, но и врачей общей лечебной сети. Представляем вниманию читателей обзор отдельных докладов.



Работу секции открыл заведующий научно-исследовательским отделением онкогинекологии Национального института рака, доктор медицинских наук Валентин Станиславович Свиницкий, рассмотревший актуальные вопросы помощи пациенткам со злокачественными стромальными опухолями матки в Украине. Говоря о структуре заболеваемости опухолями матки, он напомнил, что наиболее распространенными являются доброкачественные новообразования (миомы), которые диагностируются у 20-25% женщин репродуктивного возраста. Эндометриальные стромальные опухоли встречаются в основном у женщин 45-50 лет и в 30% случаев – в постменопаузе. К настоящему времени ни один биомаркер не показал надежную эффективность в дифференциальной диагностике злокачественных новообразований от миомы матки, поэтому данная проблема активно исследуется.

Морфологическое заключение должно содержать сведения о размере опухоли, степени ее злокачественности (степень дифференцировки, митотическая активность, наличие некроза), экспрессии гормональных рецепторов, наличии сосудистой инвазии, прорастании опухоли в стенку матки и распространении за ее пределы, наличии метастазов (в большом сальнике, лимфоузлах, поверхности брюшины и других органах). Также обязательно должен указываться статус краев операционного материала, степени лечебного патоморфоза после неoadъювантной химио- или лучевой терапии.

Наиболее распространенным видом опухоли является лейомиосаркома – прогностически неблагоприятное заболевание, на долю которого приходится 60% всех сарком матки. Иммуногистохимический профиль этой опухоли характеризуется диффузной экспрессией гладкомышечных маркеров. Хирургическое лечение включает проведение гистерэктомии; лимфаденэктомия не показана, если лимфоузлы не увеличены (по данным МРТ и пальпаторно). В пери- и постменопаузе больным выполняется двусторонняя аднексэктомия. У пациенток молодого возраста обычно не выполняется овариэктомия, поскольку лейомиосаркома редко метастазирует в яичники. Согласно руководству Национальной онкологической сети США (NCCN) 2016 года, направленная лучевая терапия при лейомиосаркоме показана только в случае высокого риска локорегионарного рецидива (при R1, R2, близком крае резекции).

Эндометриальная стромальная саркома матки – вторая по распространенности после лейомиосаркомы. Хирургическое лечение этого заболевания предполагает проведение гистераднексэктомии, а также удаление яичников (учитывая гормон-рецептор-положительный статус опухоли). Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности – гормонально-зависимая опухоль, поэтому при ее лечении может быть назначена гормональная терапия; лучевая терапия не показана при опухолях низкой степени злокачественности. Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности

характеризуется неблагоприятным прогнозом, большим числом митозов (≥ 10 в 10 полях зрения). Применяют комбинированное лечение: экстирпацию матки с придатками в сочетании с лучевой и химиотерапией. Гестагены при этой опухоли неэффективны.

При карциносаркоме выполняется гистераднексэктомия с подвздошной лимфаденэктомией. Это связано с тем, что даже при ранних клинических стадиях карциносаркомы часто выявляются метастазы в тазовые лимфоузлы. Примерно у половины больных карциносаркомой матки I стадии имеется глубокая инвазия миометрия, существенно ухудшающая прогноз.

При аденосаркомах стандарт хирургического лечения – гистераднексэктомия. Вопрос о хирургическом лечении локальных рецидивов стромальных опухолей матки остается дискуссионным.

Возможные пути повышения эффективности адъювантной лучевой терапии включают изменение технологии (интраоперационное облучение), использование альтернативных видов излучения (нейтронное, ионы углерода), а также комбинацию облучения с химиотерапией или гипертермией.

Завершая свое выступление, В.С. Свиницкий подчеркнул, что, по мнению ведущих мировых экспертов, пациентки с саркомами матки должны получать лечение в крупных медицинских центрах, имея возможность принять участие в клинических исследованиях.



Представитель Испании Ignacio Zapardiel (La Paz University Hospital, г. Мадрид) посвятил свой доклад обсуждению возможностей сохранения фертильности при гинекологическом раке. Он отметил, что в последнее время наблюдается тенденция к повышению детородного возраста и более раннему развитию заболевания, т.е. онкогинекологическая патология все чаще развивается у женщин, которые планируют

иметь детей. Увеличение масштабов этой проблемы способно существенно повлиять на дальнейшее формирование подходов к лечению. Наряду с выбором оптимальной терапевтической стратегии онкогинекологи работают над созданием эффективных стратегий сохранения фертильности, которые не ставят под угрозу онкологическую безопасность. Помимо развития шадящих хирургических методик, осуществляется поиск медикаментозных методов, позволяющих предотвратить гонадотоксичность химиотерапии.

В целом возможность сохранения фертильности (как и выбор конкретной техники ее сохранения) зависит от целого ряда факторов: желания женщины иметь детей, возраста, типа опухоли, стадии заболевания, типа хирургического лечения, адъювантной терапии, вероятности метастазирования.

Стандартом лечения раннего рака шейки матки (РШМ) является радикальная трахелектомия или радикальная гистерэктомия с лимфодиссекцией. РШМ – наиболее распространенный гинекологический рак; с увеличением

заболеваемости молодых женщин возрастает актуальность проблемы сохранения фертильности, рассматриваются менее радикальные подходы к лечению. Сегодня такие методы лечения РШМ, как конизация шейки матки, простая/радикальная трахелектомия, неoadъювантная химиотерапия, не исключают сохранения фертильности. Выбор метода лечения, позволяющего сохранить фертильность, зависит от таких условий: ранняя стадия РШМ (вплоть до IB1 стадии по классификации FIGO), отсутствие лимфоваскулярной инвазии и распространения заболевания в лимфоузлы, размер опухоли < 2 см, а также гистологический тип, не сопряженный с высоким риском.

Затронув тему лечения беременных пациенток с гинекологическим раком, I. Zapardiel отметил, что на ранней стадии РШМ применение консервативного лечения может быть разумным вариантом, когда речь идет о сохранении текущей беременности. Докладчик поделился собственным опытом, когда беременной пациентке с РШМ была проведена простая трахелектомия, а окончательное хирургическое лечение осуществлялось спустя 3 мес после родов (пациентке проведена тотальная гистерэктомия и лапароскопическая двусторонняя сальпингэктомия при сохранении яичников). Лечение прошло успешно, рецидивов не было.

При раке яичника (РЯ) сохраняющим фертильность лечением являются резекции яичника, органосохраняющее хирургическое лечение, адъювантная химиотерапия. Докладчик отметил, что органосохраняющее хирургическое лечение представляет собой эффективную альтернативу традиционной радикальной циторедуктивной операции у молодых женщин с ранними стадиями РЯ.

К методам лечения, позволяющим сохранить фертильность при раке эндометрия, относятся гормональная терапия и резекция матки. Естественное наступление беременности после лечения, а также успешное ее разрешение – реальная перспектива для пациенток с раком эндометрия без инвазии в миометрий и отдаленных метастазов. По собственному опыту докладчика, после гормональной терапии (с предшествующей гистероскопической резекцией или без таковой) 50% пациенток смогли забеременеть. После разрешения беременности таким пациенткам настоятельно рекомендована гистерэктомия.

Очевидно, что частота успешно наступивших беременностей (особенно без применения репродуктивных технологий) существенно уменьшается с увеличением возраста пациентки. В перечень методов сохранения фертильности у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями входят:

- криоконсервация ооцитов или эмбрионов;
- криоконсервация овариальной ткани с последующей ее трансплантацией женщине после лечения;
- обеспечение созревания ооцитов *in vitro*;
- культивирование примордиальных и преантральных фолликулов;
- трансплантация матки;
- обеспечение овариальной супрессии во время химиотерапии посредством применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона.

Завершая свое выступление, I. Zapardiel пригласил присутствующих принять участие в воркшопе Fertility sparing in gynecological oncology, который состоится 27-28 января 2017 года в г. Мадриде (Испания).

Доклад «Рак и беременность» представил Michael Halaska (г. Прага, Чехия), один из экспертов в области изучения возможностей лечения беременных женщин с онкологическими заболеваниями, принимавший непосредственное участие в создании соответствующего консенсуса. При участии докладчика проводились исследования, посвященные



В зале секции онкогинекологов дефицит свободных мест



Профессор Н.А. Володько отвечает на вопросы аудитории



Всеобщее внимание приковано к выступлениям иностранных специалистов



поиску своевременного и эффективного подхода к оптимизации лечения матери и защиты плода при онкологических заболеваниях и беременности, в том числе способов защиты матери, плода и новорожденного при введении потенциально тератогенных препаратов (F. Amant, M. Halaska, 2012). В целом исследования показали, что общее состояние здоровья, развитие центральной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей, родившихся от матерей, получавших химиотерапию во время беременности, не отличались от таковых в общей популяции. М. Halaska не поддерживает стратегию задержки начала проведения химиотерапии с целью обеспечить безопасность плода, однако подчеркивает значимость дальнейших исследований в этой области — при продолжительном наблюдении за большим количеством детей могут быть выявлены новые закономерности.

По мнению экспертов, рак можно успешно лечить во время беременности в сотрудничестве с многопрофильной группой, обеспечивающей оптимизацию лечения матери с учетом безопасности плода. Для того чтобы максимально увеличить шансы на благополучный исход заболевания, онкологическое лечение должно максимально приближаться к стандартному протоколу лечения, созданному для небеременных пациенток. Все варианты лечения, включая хирургические процедуры, должны обсуждаться индивидуально для каждой пациентки. На протяжении всего периода беременности крайне важно обеспечивать индивидуальный подход и эффективную психологическую поддержку. Диагностические процедуры, в том числе с использованием методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография и сонография, у беременных пациенток являются безопасными и позволяют различать доброкачественные и злокачественные новообразования. Лучевая терапия верхней части тела может проводиться в первом и втором триместре беременности, но противопоказана в третьем триместре. Для обеспечения максимальной безопасности при облучении используются современные методы моделирования, обеспечивается экранирование нижней части тела. Открытые либо лапароскопические хирургические вмешательства на органах таза как часть протокола онкологического лечения могут быть выполнены у беременных пациенток и привести к хорошим результатам, но должны проводиться опытными специалистами. Большинство стандартных схем химиотерапии могут быть использованы у пациенток начиная со срока гестации 14 нед.

Рассматривая возможности ведения пациенток с РШМ, докладчик обсудил три стратегии терапии: сохранение беременности, ее прерывание и сохранение фертильности. Среди хирургических подходов у беременных с РШМ может быть выполнена конусная биопсия, лимфаденэктомия, трахелектомия. Неoadъювантная химиотерапия при РШМ допустима после первого триместра беременности, при этом используются комбинированные режимы терапии на основе препаратов платины (паклитаксел 175 мг/м² в сочетании с цисплатином 75 мг/м² каждые 3 нед, либо цисплатин 75 мг/м² + ифосфамид 2 г/м² + доксорубицин 35 мг/м² каждые 2 нед) (F. Amant, M. Halaska, 2014).

За исключением случаев РШМ и рака вульвы, способ родоразрешения женщин, проходящих онкологическое лечение во время беременности, определяется индивидуально акушером-гинекологом. Если проводится кесарево сечение, сроки рождения ребенка должны быть максимально приближены к естественным. По мнению докладчика, стимуляция преждевременных родов в целом нежелательна и более опасна для ребенка, чем химиотерапия во время беременности. Вопрос о возможности грудного вскармливания следует рассматривать на основе индивидуальной безопасности лекарственных средств, а также с учетом рекомендаций специалиста по грудному вскармливанию.

Завершая свое выступление, М. Halaska подчеркнул необходимость междисциплинарного подхода в ведении беременных пациенток с онкологическими заболеваниями и настоятельно рекомендовал всем пациенткам проходить лечение в крупных медицинских центрах, уже обладающих соответствующим опытом.



Интересные данные о молекулярном профилировании РЯ и его роли в выборе терапии представила профессор кафедры онкологии и радиологии Львовского национального медицинского университета им. Данилы Галицкого (г. Львов), доктор медицинских наук Наталья Антоновна Володько. Она напомнила, что в последние 50 лет РЯ является основной причиной смерти онкогинекологических больных, в том числе в Украине. Наибольшая заболеваемость отмечена в индустриально развитых странах. Большинство больных выявляется на III-IV стадиях; разработка скрининговых программ не повлияла на эпидемиологическую ситуацию.

Таким образом, лечение распространенных стадий РЯ — актуальная проблема, особенно с учетом того, что доступные опции ограничены. В последние годы в лечении этой категории больных значимое место заняла таргетная антиангиогенная терапия — показано, что она должна проводиться не только с целью блокирования ангиогенеза, но и для предупреждения имплантации опухолевых клеток на поверхность брюшины.

Анти-VEGF терапия (бевацизумаб) должна применяться в сочетании с химиопрепаратами, начиная с первой линии. После первого прогрессирования заболевания анти-VEGF терапия должна быть продолжена; выбор химиотерапии зависит от наличия у пациентки мутации *BRCA*, а также чувствительности к препаратам платины (при сохранении чувствительности используются режимы, содержащие препараты платины). Показано, что только назначение бевацизумаба в первой линии терапии эпителиального РЯ позволяет максимально долго сохранять платиночувствительность опухоли после второго прогрессирования. В исследовании GOG 218, в котором приняли участие 1873 пациентки с распространенным РЯ, добавление анти-VEGF препарата к химиотерапии увеличивало выживаемость без прогрессирования (ВБП) до 14,1 мес (по сравнению с 10,3 мес в группе, получавшей только химиотерапию). Кроме того, у больных с IV стадией заболевания добавление бевацизумаба к ХТ увеличивало средний показатель общей выживаемости (ОВ) с 32,8 до 40,6 мес. В исследовании ICON7 добавление бевацизумаба к химиотерапии у пациенток с высоким риском прогрессирования увеличивало медиану ОВ на 9,4 мес по сравнению с группой, получавшей только химиотерапию. Наиболее продолжительная терапия бевацизумабом изучалась в исследовании ROSiA, в рамках которого 298 пациенток (29% от всех, включенных в исследование) получали бевацизумаб на протяжении 24 мес и более. В то же время неодинаковая эффективность анти-VEGF терапии у пациенток с РЯ подчеркивает необходимость использования прогностических методов.

NCCN рекомендует назначать бевацизумаб при платино-резистентном эпителиальном РЯ. Известно, что характерной особенностью микроокружения химиорезистентных опухолей яичника является высокий уровень васкуляризации.

Как подчеркнула профессор Н.А. Володько, если ранее все эпителиальные опухоли яичника считались единым заболеванием, сегодня доказано, что это гетерогенная группа опухолей, отличающихся разным уровнем злокачественности, а также разным ответом на антиангиогенную терапию. В частности, в исследовании ICON7 было выявлено, что ответ на терапию бевацизумабом зависел от молекулярных подтипов РЯ, описанных в Cancer Genom Atlas. При дифференцированном и пролиферативном подтипах РЯ антиангиогенная терапия не оказывала достоверного влияния на ВБП, при иммунореактивном даже несколько ухудшала прогноз, тогда как при мезенхимальном достоверно улучшала результаты лечения (увеличивая медиану ВБП до 19,8 мес по сравнению с 12,5 мес в группе сравнения). Прогностическими маркерами эффективности бевацизумаба являются: концентрация VEGF и нейтрофилина в сыворотке крови, маркер Tie/Ang1, экспрессия рецепторов VEGF-A и VEGF-R, развитие бевацизумаб-индуцированной гипертензии, наличие циркулирующих посредников эндотелиальных клеток.

Для прогнозирования эффективности ответа на бевацизумаб при РЯ может использоваться тест ELISA — сигнатура, включающая перечень биомаркеров. Общий прогностический индекс формируется путем подсчетов cut-points отдельно для каждого маркера, включенного в сигнатуру: мезотелина (0,96 нМ), FLT-4 (45,45 нг/мл), AGP (1,29 г/л), а также CA-125 (295 МЕ/л).



В рамках симпозиума «РЯ: современный подход к лечению *BRCA*-положительных пациенток» обсуждались новые подходы к лечению этой категории больных. Доклад «Синтетическая летальность как новое направление в лечении рецидивирующим РЯ» представил главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Онкология», заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев. Он напомнил, что 10-15% серозных карцином яичника обусловлены герминальной мутацией генов *BRCA1* или *BRCA2*. Кроме того, по некоторым данным, около 20% всех высокозлокачественных серозных карцином яичника содержат не только герминальные, но и соматические мутации *BRCA*. Вследствие мутаций эти опухоли имеют дефект системы гомологичной рекомбинации ДНК. В итоге опухолевые клетки приобретают избыточную зависимость от одной из других систем репарации — эксцизионной репарации азотистых оснований, в функционировании которой принимает участие фермент поли-аденозиндифосфат-рибоза-полимераза (PARP). Целенаправленное медикаментозное ингибирование PARP в условиях дефицита системы гомологичной рекомбинации ДНК приводит клетку к апоптозу из-за невозможности репарации всех возникших повреждений ДНК; нарушение репарации ДНК вызывает гибель преимущественно опухолевых клеток. Этот процесс был назван синтетической летальностью.

Именно на явлении синтетической летальности основано действие PARP-ингибиторов, когда они используются в монорежиме. Исследования показали, что ингибирование PARP, приводящее к блокированию ферментов, принимающих участие в восстановлении поврежденной ДНК, может быть эффективным методом лечения пациенток с РЯ и мутацией *BRCA*. В настоящее время идет поиск маркеров, которые могут быть использованы для идентификации дефицита в системе гомологичной рекомбинации ДНК. Это важно, поскольку получены данные об эффективности PARP-ингибиторов не только среди пациенток с мутацией генов *BRCA*.

Сегодня применение ингибитора PARP утверждено Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) в качестве монотерапии для поддерживающего лечения взрослых пациентов с чувствительным к препаратам платины рецидивирующим серозным эпителиальным РЯ, раком фаллопиевых труб или первичным перитонеальным раком высокой степени злокачественности с мутацией гена *BRCA* (герминальной и/или соматической), у которых удалось достичь полного или частичного ответа на химиотерапию с применением препаратов платины.

В рамках секции прозвучали многочисленные доклады, обсуждались результаты научно-исследовательских работ, проведенных украинскими учеными, анализировались зарубежные научные данные, касающиеся гинекологического рака всех локализаций. Были рассмотрены актуальные вопросы персонализированного лечения, роль таргетной и химиотерапии. Активно обсуждались возможности оптимизации хирургического лечения, некоторые доклады носили междисциплинарный характер. Наилучшее свидетельство актуальности секции — во время всего заседания в зале не было свободных мест.

Подготовила Катерина Котенко
Фото Валерий Мезенцевой

3



В президиуме секции онкогинекологов:
В.С. Свиницкий и А.Б. Винницкая



Встреча коллег: М. Halaska и I. Zapardiel



Обсуждение лечения сарком матки продолжил С.М. Карташов

www.tivortin.com



TIVORTIN[®]
аспартат

Створений для фізіологічного
перебігу **вагітності!**



*Фізіологічний перебіг вагітності –
**ключ до народження
здорової дитини***

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, заведующая отделением; А.Ю. Лиманская, к. мед. н., ведущий научный сотрудник; А.К. Байдер, клинический ординатор, отделение акушерских проблем экстрагенитальной патологии, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Коррекция гипоксических и метаболических нарушений у беременных с предрасполагающей соматической патологией

На сегодняшний день развитие современной медицинской науки и практики предусматривает комплексный подход к сохранению здоровья женщины в разные возрастные периоды. Актуальным является не только прекоцепционный подход с целью снижения перинатальных и репродуктивных потерь, но и внедрение принципов интерконцепционного подхода, то есть создание условий для сохранения соматического, репродуктивного здоровья и качества жизни на протяжении всего репродуктивного периода женщины, а также профилактики возникновения тяжелой соматической патологии в период перименопаузы. В реализации данных подходов особого внимания заслуживает не только разработка рекомендаций по защите сердечно-сосудистой системы женщин, но и предупреждение возникновения ранней ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, инсультов, инфарктов с учетом возможного влияния гестационных осложнений, в частности гипертензивных, и преждевременных родов путем своевременной коррекции предикторов возникновения этих патологических состояний. Значительные функционально-метаболические изменения, происходящие даже при физиологически протекающей беременности, могут быть неблагоприятны как для возникновения определенных акушерских осложнений, соматических заболеваний матери, так и для плода, а кроме того, могут стать причиной развития беременности-ассоциированной патологии в более поздние периоды жизни женщины и потомства. Поэтому врачи, наблюдающие беременную с предрасполагающей соматической патологией, должны выработать план прегравидарной подготовки, ведения беременности, родов и послеродовой реабилитации.

На данном этапе доказано, что в группе женщин, беременность у которых осложнилась преэклампсией, риск раннего возникновения ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, инсультов, инфарктов возрастал в 2,8-4,8 раза [1, 2, 3]. Также следует учитывать тот факт, что наличие предрасполагающей сердечно-сосудистой патологии, ревматических, аутоиммунных заболеваний, патологии почек ассоциируется с повышенным риском возникновения гипертензивных осложнений беременности. В ряде случаев такое сочетание может значительно ухудшить прогноз для успешного завершения беременности, сохранения здоровья и даже жизни матери [9, 11, 12]. Одной из наиболее распространенных гипотез возникновения преэклампсии является поверхностная инвазия вневорсинчатого трофобласта с последующим неполным ремоделированием сосудистых структур матери, что ведет к маточно-плацентарной недостаточности и внутриутробной задержке роста плода. В последнее время большое внимание приковано к ранним стадиям развития плодного яйца — строению цитотрофобласта (ЦТБ), его дифференцировке, транскрипции и экспрессии белковых субстанций, которые имеют ангиогенные и антиангиогенные свойства. Эти специфические антигены играют существенную роль в инвазии его элементов в матку и формировании иммунного взаимодействия между тканями материнского организма и антигенами плодного яйца [3, 4, 7].

Дифференцировка трофобласта является интегральным компонентом имплантации и инвазии ЦТБ (его внутреннего слоя) в матку. Через 2-3 дня после оплодотворения плодное яйцо попадает в полость матки, а через неделю начинается его взаимодействие с материнскими клетками. При нормальном течении беременности специфические антигены, продуцируемые ЦТБ, способствуют проникновению его в соответствующие сегменты миометрия и обеспечивают экстенсивное моделирование спиральных артерий, а их реканализация устанавливается до 9-12-й нед беременности, когда увеличивается оксигенация плаценты и начинается ее рост и дифференцировка [13, 14]. Установлено, что нормальный процесс развития плаценты включает важные морфологические и функциональные преобразования, происходящие в системе мать — плацента — плод. Процесс начинается с перемещения большого числа клеток плода — трофобластов — против тока крови в мелких спиральных артериях матки, а также в миометрии и плаценте. Эти клетки стимулируют синтез таких биохимических молекул, как цитокины, факторы роста и молекулы адгезии.

Эти биохимические сигналы вызывают расширение спиральных артериол, превращая их в кровеносные сосуды большого диаметра, способные обеспечить плод кислородом и необходимыми питательными веществами. Этот процесс начинается в конце I триместра беременности и завершается к 18-20 нед беременности [5, 6, 7, 8]. В случае развития преэклампсии на ранних сроках беременности начальный поток трофобластов аномально низкий, в результате чего происходит полная перестройка спиральных артерий матери, что приводит к недостаточному кровоснабжению плода. Основы фетоплацентарной недостаточности и гестоза закладываются еще в I-II триместре беременности. В качестве пускового механизма данных осложнений можно рассматривать нарушения взаимодействия инвазивного ЦТБ с миометрием, что приводит к неполноценной физиологической трансформации стенок спиральных артерий, расстройству кровоснабжения плаценты и проявляется в виде чередования участков ее ишемии и реперфузии, а также к генерализации и чрезмерной выраженности оксидативного стресса, вызванного воспалительным ответом. Нарушения сосудистой инвазии ЦТБ на ранних стадиях материнско-плодового взаимодействия связаны с нарушениями ангиогенеза, снижением локального кровотока, патологией гемостаза и усилением оксидативного стресса плаценты [5, 6, 8].

Развитие клинических проявлений преэклампсии связано с возникновением системной воспалительной реакции, которая, хотя и в меньшей степени, но имеет место при нормальном течении беременности. Плацентарные факторы, лежащие в основе развития в дальнейшем клинических проявлений преэклампсии, обусловлены генерализованным системным воспалением, основным компонентом которого является эндотелиальная дисфункция. При оксидативном стрессе возникают процессы, позволяющие объединить представление о роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе трех основных осложнений гестации, связанных с нарушениями в плаценте: преэклампсии, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода [7, 10]. На ранних сроках беременности физиологическая гипоксия защищает плод от повреждающих и тератогенных воздействий O_2 и свободных радикалов. При невынашивании соответствующие нарушения возникают в начале беременности, тогда как при потенциальном развитии преэклампсии инвазия ЦТБ и плацентация обеспечивают ранние стадии развития плодного яйца, но они недостаточны для полной сосудистой адаптации, необходимой для обеспечения потребностей растущего плода. Все вышеизложенное дает основание считать, что плацентарный

оксидативный стресс является одним из ключевых элементов в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии. Этому способствуют активация апоптоза, поступления в материнский кровоток противовоспалительных цитокинов, апоптотических долей (некротических элементов, фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 β и др.) [5, 7, 10].

При осложненной преэклампсии, с одной стороны, наблюдается увеличение продукции сосудистого эндотелиального фактора роста, что способствует избыточному синтезу эндотелина-1, характеризующегося наиболее сильным сосудосуживающим действием, а с другой — снижение генерации мощного вазодилатора оксида азота. Существует предположение, что в основе выявленных патологических изменений лежит нарушение рецепции эндотелина-1, результатом чего является генерализованная вазоконстрикция.

Процессы, вызванные неполной перестройкой материнских спиральных артерий, приводят к развитию преэклампсии и, как правило, делятся на две фазы: плацентарный ответ и материнский ответ. Для компенсации недостаточного кровоснабжения клетки плаценты размножаются в местах обмена кислородом или питательными веществами, однако это не обеспечивает поступления необходимого количества питательных веществ, в результате чего плацента становится гипотрофична. Это стимулирует плаценту к высвобождению вазосупрессоров и других растворимых факторов в материнском кровотоке с целью активизации материнского организма для обеспечения более интенсивного кровоснабжения плода, однако данные факторы приводят к системной эндотелиальной дисфункции и развитию гипертензии (то есть дисфункции клеток, выстилающих кровеносные сосуды и полости органов) [11].

Что касается плода, эндотелиальная дисфункция у матери приводит к патологии обмена жиров, генетическому импринтингу метаболических нарушений, диспропорции роста, нарушениям коагуляции, появлению дистресса [1, 5, 6, 7].

На сегодня доказана роль дисфункции эндотелия как патогенетического фактора расстройств микроциркуляции при преэклампсии. Так, выявлено развитие у беременных фазных сдвигов коагуляционного потенциала крови, прогрессирующих нарушений реологических свойств крови, формирующихся на фоне выраженных патоморфологических изменений сосудов микроциркуляторного русла плаценты и ряда внутренних органов (при развитии летального исхода вследствие эклампсии), а также нарушение регуляции базального сосудистого тонуса на фоне снижения продукции и экскреции оксида азота, что, безусловно, является одним из важнейших факторов гипертензивного синдрома при преэклампсии.

Организм матери претерпевает изменения гемодинамики, чтобы обеспечить более интенсивное кровоснабжение плода. Изменения скорости кровотока, внутричерепного давления и объема плазмы вызывают гипердинамическую циркуляцию крови и активацию эндотелия кровеносных сосудов, в результате чего развиваются гипертония и протеинурия — основные характеристики преэклампсии. Клинические симптомы преэклампсии также возникают непосредственно в результате дисфункции эндотелия. Гипертензия является результатом нарушения регуляции тонуса сосудов, а протеинурия —

Продолжение на стр. 58.

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, заведуюча відділенням; А.Ю. Лиманська, к. мед. н., ведучий научний співробітник; А.К. Байдер, клінічний ординатор, відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології, ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Коррекция гипоксических и метаболических нарушений у беременных с предрасполагающей соматической патологией

Продолжение. Начало на стр. 57.

результатом нарушения регуляции проницаемости кровеносных сосудов почек. Нарушение свертываемости крови обусловлено гиперпродукцией свертывающих факторов крови патологически функционирующим эндотелием [1, 6, 7].

Несмотря на недавние результаты, которые представили возможность значительно расширить представления о патогенезе преэклампсии, за последние двадцать лет не было предложено ни одной концепции менеджмента данной патологии, кроме попыток установить контроль над гипертензией. Так, в сыворотке крови женщин с преэклампсией уровень молекулы-1 сосудистой клеточной адгезии (VCAM), молекулы-1 внутриклеточной адгезии (ICAM), Е-селектина, эндотелина-1, клеточного фибронектина значительно выше, чем у здоровых женщин. Так, некоторые из этих растворимых маркеров наблюдаются на доклиническом этапе возникновения патологии. Концентрация других маркеров (асимметричный диметиларгинин, ингибитор активатора плазминогена тип 1 (PAI-1), тканевый активатор плазминогена (t-PA) также возрастает до появления клинических симптомов, при этом уровень t-PA коррелирует с тяжестью протеинурии [5, 12].

С целью поиска высокочувствительных и специфических маркеров преэклампсии был исследован широкий спектр биологических соединений в сыворотке крови, так или иначе связанных с поражениями эндотелия, окислительным стрессом, изменениями липидного и углеводного обмена, воспалением и аномальными иммунными реакциями. В результате этих исследований установлено, что к высокочувствительным специфическим и прогностическим показателям преэклампсии относятся маркеры ангиогенеза — плацентарный фактор роста (VEGF) и растворимая fms-образная тирозинкиназа 1 (sFlt-1), которая является вариантом рецептора фактора роста эндотелия сосудов [2, 5, 6]. Согласно опубликованным данным, уменьшение концентрации VEGF и увеличение концентрации sFlt-1 регистрируются за несколько недель до появления клинических симптомов преэклампсии и могут служить скрининговыми тестами уже в конце I триместра беременности.

Поскольку патологические изменения функции эндотелия служат независимым предиктором неблагоприятного прогноза у большинства больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, эндотелий является близкой к идеалу мишенью для превентивных вмешательств.

Пример такого терапевтического вмешательства — применение L-аргинина. В организме человека в циркуляции присутствуют как L-, так и D-энантиомеры аргинина, но только L-аргинин является субстратом для продукции NO. Имеющиеся данные указывают на то, что эффект L-аргинина зависит от колебаний его концентрации в плазме крови. В норме его концентрация в плазме находится примерно на уровне 70-110 мкмоль/л. Внутриклеточная концентрация аргинина примерно на порядок выше, но при перорально-в/в его поступлении эндотелиоциты быстро захватывают данный субстрат и метаболизируют в оксид азота.

На базе аргинина создан препарат Тивортин® («Юрия-Фарм», Украина).

Исследования, проведенные в ГУ «ИПАГ НАМНУ», показали, что у женщин, которые входили в группу риска развития эндотелиальной дисфункции и получали прекоцепционно и в ранние сроки гестации донатор оксида азота Тивортин®, плацентарные синдромы не развивались, в частности, преэклампсия и задержка развития плода, в отличие

от беременных второй группы, получавших коррекцию эндотелиальной дисфункции только во время беременности. Также мы проследили высокую корреляционную связь между показателем sFlt/VEGF и развитием преэклампсии. Показатель корреляции $r=0,48$.

Одним из объяснений полученных результатов стала гипотеза о положительном влиянии на экспрессию рецептора сосудистого эндотелиального ростового фактора (VEGFR), гемопоэтические стем-клетки (HSCs), эндотелиальные клетки, доменного рецептора вкладки киназы (KDR), с которыми связана концентрация sFlt, что дает возможность оптимизировать неоваскуляризацию и снизить риск возникновения гипертензивных осложнений беременности. Надлежащая терапия основного заболевания и терапия сопровождения препаратом Тивортин® способствуют адекватному созданию эндотелиальных прогениторов (EPC), что, в свою очередь, оптимизирует эндотелиальную функцию у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция является не только фактором, обуславливающим клинические проявления патологии беременности, но и центральной точкой большинства звеньев ее патогенеза. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции при экстрагенитальной патологии во время беременности обусловлена не только характером и степенью компенсации соматической патологии, но и своевременным включением терапии сопровождения с комплексным эндотелиопротекторным действием (F. Nerg et al., 2009).

На важности проблемы коррекции гипоксических и метаболических нарушений у беременных с предрасполагающей соматической патологией акцентировала внимание профессор Юлия Владимировна Давыдова во время выступления на XIV Съезде акушеров-гинекологов Украины и Научно-практической конференции с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях» (Киев, 22-23 сентября 2016 г.) в докладе «Коррекция метаболических нарушений у беременных с исходными гипоксическими нарушениями».

В результате проведенных в отделении акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМНУ» исследований (руководитель — профессор Ю.В. Давыдова, см. выше) показано, что коррекция гипоксических и метаболических нарушений у женщин с предрасполагающей соматической патологией должна начинаться еще в прекоцепционный период и продолжаться на протяжении всей беременности. В группе беременных высокого риска реализации гипоксических расстройств основными патогенетически обоснованными профилактическими мероприятиями являются профилактика эндотелиальной дисфункции и коррекция метаболических нарушений.

Профессор Ю.В. Давыдова также доложила результаты проведенного в институте исследования «Профилактика эндотелиальной дисфункции у беременных с гипертензивными нарушениями и сопутствующей патологией» (Prophylactics of endothelial dysfunction in pregnant with hypertensive disorders and coexisting pathology), представленного в феврале 2016 г. в Лас-Вегасе (США) на IV Международном конгрессе «Сердечно-сосудистая патология и беременность». В частности, раннее прогнозирование гипертензивных осложнений беременности с использованием таргетных биохимических маркеров позволяет своевременно проводить комплексную профилактику с использованием L-аргинина (Тивортин®). Достижение контроля над артериальной гипертензией в результате сочетания базовой гипотензивной терапии с терапией сопровождения

препаратом Тивортин® привело к снижению частоты возникновения акушерских и перинатальных осложнений (преждевременных родов, кесаревого сечения, частоты проведения ассистированных вагинальных родов).

Подводя итоги, профессор Ю.В. Давыдова отметила, что в группе беременных высокого риска реализации гипоксических расстройств вследствие предрасполагающей патологии при проведении патогенетически обоснованных профилактических мероприятий большое значение уделяется профилактике эндотелиальной дисфункции. Терапия основного заболевания должна дополняться терапией сопровождения — L-аргинин (Тивортин®). Применение терапии сопровождения позволило благоприятно влиять на продукцию прогениторов эндотелиоцитов, что на сегодня является надежным маркером эффективности коррекции эндотелиальной дисфункции.

Внедрение в клиническую практику представленного дифференцированного подхода (терапия основного заболевания в зависимости от нозологии экстрагенитальной патологии женщины, мониторинг таргетных маркеров метаболических нарушений, коррекция эндотелиальной дисфункции терапией сопровождения) позволило минимизировать перинатальные акушерские осложнения, а также дает надежду на снижение негативных последствий реализации фетального программирования при внутриутробной гипоксии в будущей жизни ребенка.

Украинский препарат L-аргинина — Тивортин® — разрешен и показан для применения при беременности.

Литература

- Agatis P.K., Ness R.B., Roberts J.M. et al. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004; 286: H1389-H1393.
- Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D. et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2007; 335: 974-977.
- Carty D.M., Delles C., Dominiczak A.F. Preeclampsia and future maternal health // *J Hypertens*. 2010; 28: 1349-1355.
- Carr D.B., Newton K.M., Utzschneider K.M. et al. Preeclampsia and risk of developing subsequent diabetes // *Hypertens Pregnancy*. 2009; 28: 435-447.
- Cordeiro A. et al. Relevance of genomic imprinting in intrauterine human growth expression of CDKN1C, H19, IGF2, KCNQ1 and PHLDA2 imprinted genes // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 07/09/2014.
- Lampinen K.H., Ronnback M., Kaaja R.J. et al. Impaired vascular dilatation in women with a history of pre-eclampsia // *J Hypertens*. 2006; 24: 751-756.
- Levine R.J., Maynard S.E., Qian C. et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia // *N Engl J Med*. 2004; 350: 672-683.
- Libby G., Murphy D.J., McEwan N.F. et al. Pre-eclampsia and the later development of type 2 diabetes in mothers and their children: an intergenerational study from the Walker cohort // *Diabetologia*. 2007; 50: 523-530.
- Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121: e46-e215.
- Maynard S.E., Moore Simas T.A., Solitro M.J. et al. Circulating angiogenic factors in singleton vs multiple-gestation pregnancies // *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198: 200.e1-200.e7.
- McDonald S.D., Malinowski A., Zhou Q. et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses // *Am Heart J*. 2008; 156: 918-930.
- Ramsay J.E., Stewart F., Greer I.A. et al. Microvascular dysfunction: a link between pre-eclampsia and maternal coronary heart disease // *BJOG*. 2003; 110: 1029-1031.
- Sheppard S.J., Khalil R.A. Risk factors and mediators of the vascular dysfunction associated with hypertension in pregnancy // *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2010; 10: 33-52.
- Venkatesha S., Toporsian M., Lam C. et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia [published correction appears in *Nat Med*. 2006; 12: 862] // *Nat Med*. 2006; 12: 642-649.
- Давыдова Ю.В., Лиманська А.Ю., Двудит М.П. «Плацентарные синдромы в клинике экстрагенитальной патологии с точки зрения эндотелиальной дисфункции: современные представления и пути коррекции».



ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПРОТИСПАЙКОВИЙ РОЗЧИН

// Роз'єднання пошкоджених
поверхонь очеревини
в перші 4 доби

// Зниження локальної
запальної відповіді

// Антигіпоксична
та антиоксидантна дія



ПОДВІЙНЕ ПАКУВАННЯ СТВОРЕНО ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СТЕРИЛЬНИХ УМОВАХ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ДЕФЕНСАЛЬ

Дефенсаль 250 мл: гіалуронат натрію-1250 мг, декамтоксин-50 мг, сукцинатний буфер pH 7,3-до 250 мл
Дефенсаль 50 мл: гіалуронат натрію-250 мг, декамтоксин-10 мг, сукцинатний буфер pH 7,3-до 50 мл

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) чинить фізичний вплив на тканини, забезпечуючи тимчасове розділення поверхонь органів черевної порожнини, малого тазу, плевральної порожнини завдяки флотації в рідині. Це мінімізує зіткнення тканин в критичний період утворення фібрину і регенерації мезотелія після хірургічної операції, і таким чином перешкоджає утворенню спайок. При інтраперитонеальному введенні.

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) здатний утримувати певну кількість рідини в черевній порожнині протягом 3-4 днів та значно знижувати частоту, ступінь і тяжкість післяопераційних спайок при використанні під час операції.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед застосуванням розчин слід нагріти до температури тіла. DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) розподілити рівномірним шаром на поверхнях, що обробляються. Об'єм введеного DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) залежить від області застосування, об'єму та виду оперативного втручання, розміру черевної, плевральної порожнини та порожнини малого тазу та інше і вирішується індивідуально лікарем.

Призначений тільки для одноразового застосування. Перед застосуванням слід перевірити цілісність упаковки і термін придатності. Забороняється використання у разі пошкодження індивідуального або первинного пакування.

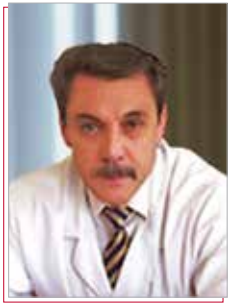
PC 13658/2014 від 16.10.2014

ВИКОРИСТОВУВАТИ ПРИ КОЖНІЙ ОПЕРАЦІЇ

Інформація для медичних працівників. Перед використанням ознайомитися з інструкцією щодо застосування.

Клінічна ефективність розчину Дефенсаль як засобу першої лінії терапії при профілактиці спайкової хвороби органів малого таза

22-23 вересня 2016 р. в м. Києві відбувся XIV З'їзд акушерів-гінекологів України «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах». Захід проводився за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, Асоціації акушерів-гінекологів України, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Українського державного інституту репродуктології. У рамках з'їзду були розглянуті актуальні питання акушерства, гінекології та медицини плода, у тому числі навчання, підвищення кваліфікації та організації міждисциплінарної взаємодії в акушерстві та гінекології. Також було представлено багато інноваційних хірургічних технологій у гінекологічній практиці. Учасники цього масштабного заходу мали можливість послухати доповіді провідних вчених України та зарубіжжя, взяти участь в обговоренні багатьох важливих тем. Цей з'їзд створив сприятливі умови для поширення інноваційних методів діагностики та лікування на різні рівні надання акушерсько-гінекологічної допомоги, обміну досвідом між спеціалістами.



У ході секційного засідання «Інноваційні технології в акушерстві, гінекології та репродуктології» виступив завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олег Володимирович Голяновський, який розповів про сучасні методи профілактики спайкової хвороби (СХ) органів малого таза (ОМТ) під час виконання акушерсько-гінекологічних операцій.

— Спайкова хвороба — це патологічний стан, який виникає внаслідок порушення цілісності мезотелію очеревини і характеризується утворенням спайок у місцях пошкодження. До основних причин цього захворювання відносяться такі:

- механічні — травмування очеревини (хірургічним інструментарієм, марлевими серветками) під час виконання операцій;
- фізичні — інтраопераційна дія високої температури, що призводить до опіку очеревини (використання електрокальпеля, гарячих розчинів, лазерного випромінювання), її висушування повітрям;
- інфекційні — виникнення місцевого та загального запального процесу у відповідь на проникнення інфекційного агента в черевну порожнину;
- імплантаційні — виникнення асептичного запалення навколо чужорідного тіла в черевній порожнині, що постійно подразнює очеревину (тампони, дренажні трубки, шовний матеріал, що не розсмоктується, талк із рукавичок хірургів);
- хімічні — потрапляння в черевну порожнину речовин, які здатні спричинити опік очеревини, виникнення асептичного запалення в подальшому, що активізує спайковий процес.

З точки зору фізіології, спайковий процес — це спроба організму попередити поширення гнійно-запального процесу в черевній порожнині. В умовах загрози виникнення розлитого перитоніту утворення спайок є захисним механізмом. Проте після оперативного лікування цей механізм має протилежний ефект. Спайки обмежують рухливість органів у черевній порожнині. Це призводить до порушення нормальної перистальтики кишечника, аж до появи його непрохідності. Тому клінічними еквівалентами СХ є хронічний тазовий та абдомінальний біль, диспепсичні розлади, кишкова непрохідність. У гінекологічній практиці ця ситуація може призвести до безпліддя, що виникає внаслідок утворення перешкод на шляху зрілої яйцеклітини (спайки створюють механічний бар'єр для її просування в матковій трубі).

Виникнення СХ після виконання оперативних втручань є актуальною проблемою не тільки для хірургів, але й для акушерів-гінекологів. Найчастішою причиною СХ ОМТ є виконання операцій (30%). На ступінь клінічного прояву і частоту СХ впливають: терміновість оперативного втручання (73%), вид доступу, обсяг операції, дренажування черевної порожнини (82%). Частота СХ істотно збільшується на тлі повторних оперативних втручань: після першої операції вона становить 16%, а після третьої операції зростає до 96%. Клінічними проявами цього захворювання у 33-35% пацієнтів є кишкова непрохідність, у 20-25% — больовий синдром, у 10-15% — синдром хронічного тазового болю, а в 15-20% випадках СХ призводить до безпліддя (О.В. Голяновський, 2016).

Складність патогенетичного механізму утворення спайок створює значні труднощі для попередження їх виникнення. У розвитку СХ виділяють 5 патогенетичних стадій:

- 1) реактивна стадія — виникає протягом перших 12 год після пошкодження очеревини;
- 2) ексудативна стадія — виникає на 1-3 добу після операції внаслідок підвищення проникності судин, що призводить до виходу в порожнину малого таза недиференційованих клітин, лейкоцитів і плазми крові;

- 3) адгезивна стадія — виникає на третю добу, фібриноген трансформується у фібрин, який випадає на поверхні очеревини у вигляді ниток. Недиференційовані клітини перетворюються на фіброblastи. Останні синтезують колаген, який є основною речовиною сполучної тканини;

- 4) фаза молодих спайок — триває 1-2 тижні. У спайках зростає утворення нових судин, нервових закінчень, у них мігрують гладком'язові клітини;

- 5) фаза зрілих спайок — триває від 2 тижнів до 1 міс. Спайки ущільнюються за рахунок підвищення щільності колагену, капіляри перетворюються на судини більшого калібру.

Відомо, що деякі люди мають схильність до СХ. І навіть при найменших лапароскопічних втручаннях виникає активний спайковий процес. Це пояснюється різною напруженістю ацетилюючої активності організму. Пошкодження очеревини запускає процес надмірного біосинтезу позаклітинного компонента сполучної тканини (В.Є. Вансович, Ю.М. Котік, 2009).

Крім того, існує низка чинників, які сприяють виникненню цього патологічного стану: інтраопераційне зниження фібринолітичної активності, підвищення кількості поліморфоядерних лейкоцитів, активізація вільнорадикального окислення, вироблення медіаторів запалення та близьке розташування пошкоджених поверхонь у черевній порожнині.

Сьогодні існує багато способів попередити виникнення спайок. Важливим моментом для зменшення ризику активації спайкового процесу є дотримання технічних рекомендацій при виконанні оперативного втручання: мінімізація інвазивності операції (надання переваги лапароскопічному доступу), максимальне зменшення травматизації очеревини за рахунок обмеження використання хірургічного інструментарію на тканинах, що не підлягають видаленню, використання інтактного шовного матеріалу, попередження висушування очеревини шляхом її періодичного зрошування ізотонічним розчином хлориду натрію, ретельний гемостаз. Особлива увага приділяється застосуванню аргоно-плазмової коагуляції (АПК) та антиспайкового бар'єру (АСБ).

Аргоно-плазмова коагуляція — це високоефективний метод лікування гінекологічних захворювань, що ґрунтується на принципі безконтактного впливу енергії електромагнітного поля високої частоти на тканини. У середовищі інертного газу (аргону) відбувається коагуляція тканини на глибину не більше 3 мм. При цьому немає прямого горіння тканини та відсутній ефект карбонізації. Також спостерігається зменшення набряку тканин. АПК чинить термічну дію безпосередньо на мікроорганізми. У результаті глибокого прогріву в ділянці швів відбувається активація репарації. Термообробка тканин приводить до скорочення колагенових волокон.

Зниженню частоти виникнення спайок після виконання хірургічних втручань сприяє застосування препаратів з антиспайковою властивістю. Механізм їхньої дії ґрунтується на трьох основних принципах: гідрофлотації, ковзанні та механічному розділенні. Інтраопераційне застосування таких препаратів дозволяє попередити утворення спайок між травмованими тканинами.

З метою пошуку ефективного способу профілактики спайкового процесу після проведення кесаревого розтину (КР) на кафедрі акушерства і гінекології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика було проведено дослідження за участю 70 жінок, які були рандомізовані на дві групи: 37 жінок в основній групі та 33 — у контрольній. В основній групі для профілактики СХ використовувалася стандартна методика застосування АПК та АСБ. У другій групі з цією ж метою застосовувалася стандартна методика без АПК. КР проводився за методикою М. Stark у модифікації, яка включала лапаротомію за S. Joel-Cohen із застосуванням АПК (апарат «ФОТЕК ЕА 142» + АСБ). Техніка виконання КР була такою: розріз шкіри та підшкірної жирової клітковини виконувався монополярним електроскальпелем, далі проводився додатковий гемостаз біполярним пінцетом, гемостаз та обробка швів на матці, апоневрозі та підшкірній-жировій клітковині факелом аргонової плазми в режимі

«Фульгур» (тривалість обробки 3-5 сек), введення АСБ Дефенсаль. Усі операції виконувалися під спінальною анестезією з використанням 0,5% розчину бупівакаїну в дозі 12 мг. Післяопераційне знеболювання у всіх пацієнток обох груп проводилося за однаковою схемою: як базовий препарат використовували Налбуфін у дозі 20 мг, а для додаткового знеболювання використовували диклофенак натрію 75 мг/добу. В обох групах проводили ранню активацію породіль після операції. У результаті використання розчину Дефенсаль спостерігалася стійка тенденція до зниження утворення спайок у черевній порожнині.

Інноваційним методом профілактики СХ є застосування АСБ Дефенсаль («Юрія-Фарм»), складовими компонентами якого є:

- гіалуронат натрію, який входить до складу позаклітинної речовини сполучної тканини, є біосумісною, нетоксичною речовиною, що здатна адсорбуватися природним шляхом, не викликаючи алергічних реакцій;
- декаметоксин — антисептик широкого спектру з антизапальною та антисекреторною дією;
- сукцинатний буфер (рН 7,3) — має високу буферну місткість, зберігає енергетичний гомеостаз клітини, покращує мікроциркуляцію та антиоксидантний захист.

Дефенсаль — поліфункціональний протиспайковий розчин, який впливає на 3 основні ланки утворення спайок:

- 1) роз'єднання травмованих поверхонь очеревини у критичний період утворення спайок (перші 5 діб), що дозволяє мінімізувати злипання тканин у критичний період та період утворення фібрину, сприяє регенерації мезотелію після операції і таким чином перешкоджає утворенню спайок;
- 2) зниження локальної запальної відповіді в ділянці оперативного втручання (протизапальна та протиексудативна дія);
- 3) антигіпоксична й антиоксидантна дія.

Далі ефективність протиспайкової профілактики слід розглянути на прикладі клінічного випадку.

Вагітна, 50 років, поступила до Київського обласного центру охорони здоров'я матері і дитини 21 червня 2016 р. Скарг не було. З анамнезу відомо, що перенесла 8 оперативних втручань із приводу гострого апендициту, кишкової непрохідності, грижі білої лінії живота, КР, сальпінгоектомії. З акушерсько-гінекологічного анамнезу вдалося встановити: вагітність друга, пологи перші (у 2012 році — КР).

На основі даних об'єктивного обстеження, анамнезу та результатів додаткових методів дослідження встановлено діагноз: вагітність II, 39 тижнів. Головне передлежання. Пологи I. Екстракорпоральне запліднення. Часткове передлежання плаценти (ознаки *placenta increta* за даними ультразвукової діагностики). Оперована матка (КР в 2012 році). Післяопераційна вентральна грижа. Спайкова хвороба.

Також у цієї пацієнтки наявне супутнє захворювання: складний міопічний астигматизм, початкова катаракта обох очей, нейроциркуляторна дисфункція за кардіальним типом.

Зважаючи на обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і супутню патологію, вирішено виконати оперативне розродження шляхом КР. Також в обсяг оперативного втручання входило: перев'язування внутрішніх клубових артерій, субтотальна гістеректомія, вісцероліз, використання АСБ розчином Дефенсаль, герніопластика.

У процесі операції загальний об'єм крововтрати склав 820 мл (0,96% від маси тіла). Корекцію гіповолемії проведено розчином Гекотон, Волютенз і розчином Рінгера. Після виконаного оперативного лікування жінка з дитиною на 8-й день виписані зі стаціонару в задовільному стані. Таким чином, ефективність використання АСБ розчином Дефенсаль для профілактики спайкового процесу в черевній порожнині доведена в конкретному клінічному випадку.

Спайкова хвороба — це захворювання, яке істотно знижує якість життя, може стати причиною стійкої втрати працездатності та створює значні труднощі для хірургів. Виникнення безпліддя, синдрому хронічного болю та загрозливих станів для життя спонукає до детального вивчення патогенетичних ланок спайкоутворення й активного пошуку ефективних методів боротьби з цим процесом. Нині не існує єдиного засобу для попередження СХ, тому ця проблема потребує комплексного підходу до її вирішення. Застосування розчину Дефенсаль для профілактики СХ ОМТ дозволяє знизити частоту та вираженість захворювання після виконання акушерсько-гінекологічних операцій, що підтверджено даними клінічних досліджень.

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

Недостаточность лютеиновой фазы: лабораторные аспекты диагностики

Мнение Практического комитета Американского общества репродуктивной медицины
(American Society for Reproduction Medicine)

О недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) как причины бесплодия написано и сказано очень много. Лабораторная диагностика является одним из основных методов выявления данных репродуктивных нарушений. Определяя уровни прогестерона, мы ожидаем увидеть его низкие показатели. Однако полученные результаты вызывают ряд вопросов: насколько однократная оценка уровня прогестерона во второй фазе цикла соответствует реальности гормонального фона женщины; дает ли такая оценка основания для постановки диагноза; на какой день определение уровня данного гормона наиболее оптимально; какие другие тесты позволяют поставить диагноз.

В приказе МОЗ Украины от 03.11.2008 № 624 «Нормальные роды» относительно данной клинической проблемы есть следующие рекомендации по диагностике недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла:

- определение соотношения уровня прогестерона в 1 и 2 фазы менструального цикла (менее чем в 10 раз);
- определение реологических свойств цервикальной слизи (неадекватно высокий цервикальный индекс по шкале Marici);
- определение динамики синдрома «зрачка» (закрытие цервикального канала после 21-го дня цикла);
- гиполутеиновый тип мазка по данным гормональной кольпоцитологии — сохраняется высокий кариопикнотический индекс при снижении эозинофильного индекса);

• определение разницы базальной температуры (разница между наименьшим значением в 1-ю фазу и наибольшим во 2-ю фазу должна составлять более 0,4 °C);

• двукратное гистологическое исследование пайпель-биоптатов эндометрия на 22-24-й день цикла (трехдневное отставание эндометрия от фазы цикла).

Таким образом, в арсенале практического врача есть несколько лабораторных тестов, позволяющих поставить диагноз: определение уровня прогестерона в крови, кольпоцитологическое и гистологическое исследования биопсийного материала. В 2015 г. Практический комитет Американского общества репродуктивной медицины опубликовал свое мнение относительно клинической значимости, принципов диагностики и лечения НЛФ «Клиническая значимость недостаточности лютеиновой фазы: мнение комитета» [1]. Этот документ заменил предыдущий, действовавший с 2012 г. [2]. Какова же позиция специалистов данного общества относительно диагностики и лечения НЛФ?

На сегодняшний день НЛФ описана как у здоровых женщин с нормальным менструальным циклом, так и у женщин с различными его нарушениями. И хотя факт ключевой роли прогестерона в процессах имплантации и эмбрионального развития не вызывает сомнений, специалисты Американского общества репродуктивной медицины отмечают, что доказательной

базы НЛФ в качестве одной из причин невынашивания беременности и бесплодия на сегодняшний день не существует.

Физиологическое развитие и прогрессирование беременности требует достаточного продуцирования прогестерона желтым телом после овуляции и в течение I триместра, пока плацента сама не начнет нормально функционировать. Понимая важность овариальной продукции прогестерона в процессах имплантации и развития беременности, следует ожидать, что недостаточная продукция прогестерона играет ключевую роль в причинах невынашивания и бесплодия. Однако, как показали исследования, не менее важной для имплантации является ранняя адекватная продукция хорионического гонадотропина (ХГЧ).

Термин «НЛФ» введен для описания состояний, при которых уровень эндогенного прогестерона не обеспечивает функциональную секреторную активность эндометрия, что приводит к нарушению процессов имплантации и развития эмбриона. Первое описание было сделано в 1949 г., однако до сегодняшнего дня сохраняется полемика о клинической значимости НЛФ, что частично обусловлено сложностями диагностики данного состояния, а именно отсутствием достоверного диагностического маркера. В настоящее время НЛФ рассматривают как состояние, связанное с бесплодием, прерыванием

Продолжение на стр. 64.

Що більше підходить Вам?



Made in USA

Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.



cherokee



Made in Ukraine

Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.



Doktoram

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**
тел.: (098) 106-03-03



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати
найкращий медичний одяг
американського
та українського брендів

Переваги для лікарів

- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка



Недостаточность лютеиновой фазы: лабораторные аспекты диагностики

Мнение Практического комитета Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproduction Medicine)

Продолжение. Начало на стр. 63.

беременности в I триместре, короткими циклами, предменструальными изменениями, анорексией, голоданием, физическими нагрузками, стрессом, ожирением, синдромом поликистозных яичников, эндометриозом, возрастом, неадекватным лечением врожденной дисфункции коры надпочечников по 21-гидроксилазе, патологией щитовидной железы и гиперпролактинемией, стимуляцией яичников, индукцией овуляции с или без гонадотропин-рилизинг агонистов, использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий.

НЛФ может встречаться в послеродовой период, при значительном снижении массы тела, чрезмерных физических нагрузках и в случайных менструальных циклах у здоровых женщин. Несмотря на то что данное состояние часто ассоциируется с бесплодием, не установлен факт персистенции НЛФ, приводящей к бесплодию. Более того, как отмечается в документе, для клинической манифестации НЛФ необходима персистенция указанных нарушений в гормональном фоне в большинстве менструальных циклов.

Клинические состояния, которые могут нарушать функциональную активность яичников в лютеиновую фазу

Длительность короткой лютеиновой фазы изначально определялась интервалом до 8 дней от пика лютеинизирующего гормона (ЛГ). Такая фаза ассоциируется с низкими уровнями фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), нарушениями выброса ФСГ и ЛГ или их соотношения. Именно эти нарушения в фолликулярной фазе приводят к снижению уровней эстрогена и прогестерона в лютеиновую фазу. Однако, учитывая, что короткая лютеиновая фаза может встречаться у молодых здоровых девушек с регулярным менструальным циклом, клинические последствия короткой лютеиновой фазы остаются до конца неясными — как отмечается в документе.

Нарушения секреции гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), ФСГ и пульсирующего характера выброса ЛГ при гипоталамической аменорее могут привести к уменьшению продукции эстрогенов и прогестерона в лютеиновую фазу. Снижение пульсирующей секреции ЛГ, приводящее к нарушению выработки прогестерона, может также обусловить проблемы в циклах индукции овуляции у женщин с гипоталамической аменореей.

Нарушения секреции тиреоидных гормонов и пролактина приводят к снижению выработки ГнРГ и могут вызвать нежелательные изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси: повышенная продукция тиреотропного рилизинг-гормона при гипотиреозе может привести к развитию гиперпролактинемии, стимулируя синтез и секрецию пролактина лактотрофами. В свою очередь гиперпролактинемия может ингибировать секрецию ГнРГ непосредственно путем воздействия на пролактинные рецепторы или косвенно за счет увеличения уровней гипоталамического допамина и опиоидных пептидов.

К другим состояниям, связанным с нарушением уровня прогестерона в лютеиновую фазу, относятся трансплантация почки, повышенные уровни β-эндорфина и лактация. Условия, изменяющие нормальную секрецию гонадотропина, приводят к нарушению развития фолликулов и, в результате, к дисфункции желтого тела, а полученные изменения секреции половых стероидов в лютеиновую фазу (как уровня, так и продолжительности) могут нарушить процессы нормально-го развития эндометрия. Предположительно, проведение коррекции этих изменений позволит восстановить нормальную секрецию эстрогенов и прогестерона в лютеиновую фазу.

Ожирение связано со снижением фертильности и увеличением количества прервавшихся беременностей, особенно это отмечается при морбидном ожирении. При определении секреции ЛГ и уровней метаболитов прогестерона в моче у женщин с ожирением отмечается изменение характера секреции ЛГ (снижение амплитуды выброса гормона) и снижение секреции в лютеиновую фазу одного из основных метаболитов прогестерона — прегнандиола глюкуронида. Однако на сегодняшний день клиническая значимость данных гормональных изменений в снижении фертильности остается до конца неизученной.

Возраст яичников (овариальный резерв) также связан с гормональными нарушениями в лютеиновую фазу: в исследованиях было показано, что с увеличением возраста происходит снижение секреции прогестерона и эстрадиола. В то же время в документе отмечается, что значимость этого фактора в снижении уровня наступления беременности и повышения частоты ее прерывания остается до конца неясной.

Использование методов экстракорпорального оплодотворения может приводить к нарушениям лютеиновой фазы. В циклах с использованием агонистов или антагонистов ГнРГ наблюдается дефицит продукции гормонов в лютеиновую фазу. При использовании агонистов ГнРГ это обусловлено

продолжительной супрессией секреции ЛГ (супрессия может наблюдаться до трех недель после прекращения приема). При использовании антагонистов ГнРГ также выявляется значительное снижение уровня наступления беременностей. И хотя происходит быстрое восстановление уровня секреции ЛГ после прекращения поступления антагонистов, может наблюдаться негативное влияние на лютеиновую фазу. Одной из гипотез данного влияния является предположение о супрессии продукции ЛГ под воздействием высокого уровня гонадотропинов в фазу стимуляции. В результате происходит неадекватная стимуляция желтого тела ЛГ и нарушение синтеза прогестерона с преждевременным лютеолизом.

Какие диагностические критерии используются для постановки диагноза НЛФ?

Диагностические тесты, предлагаемые для постановки диагноза НЛФ, основываются на следующих физиологических особенностях:

- длительность нормальной лютеиновой фазы 12-14 дней;
- пиковый уровень прогестерона при отсутствии оплодотворения яйцеклетки отмечается на 6-8-й день после овуляции;
- секреция прогестерона происходит в пульсирующем режиме;
- изменения эндометрия являются результатом воздействия эстрогенов в фолликулярную фазу, а эстрогена и прогестерона — в лютеиновую;
- в случаях оплодотворения секреция прогестерона происходит в желтом теле и зависит от уровня продуцирования ХГЧ;
- низкий уровень ХГЧ приводит к недостаточной стимуляции секреции прогестерона желтым телом.

В настоящее время существует большое количество методов диагностики НЛФ, большинство из которых относится к лабораторным:

- определение базальной температуры;
- определение уровня ЛГ в моче;
- определение уровня прогестерона в крови;
- проведение биопсии эндометрия с патогистологическим исследованием.

На сегодняшний день специалисты Американского общества репродуктивной медицины предлагают рассматривать определение базальной температуры в качестве устаревшего критерия, учитывая все сложности точности оценки и удобства для пациентки.

Путем измерения уровня ЛГ в моче устанавливается пик его секреции с последующим определением длительности лютеиновой фазы: 11-13 дней — нормальный менструальный цикл; 8 дней и менее — короткий. Однако в документе отмечается, что короткая лютеиновая фаза может наблюдаться и у здоровых женщин.

Уровень прогестерона в крови

Одним из самых распространенных методов, используемых для постановки диагноза НЛФ является определение прогестерона в крови. Однако, необходимо учитывать, что секреция прогестерона происходит в импульсном режиме, отражая секрецию ЛГ и в течение 90 мин может отмечаться 8-кратное изменение его уровня. Кроме того, уровень синтеза прогестерона может значительно колебаться в различных менструальных циклах. Это определяет все сложности интерпретации однократного определения уровня прогестерона в крови для постановки диагноза НЛФ.

Другим немаловажным фактором является определение дня проведения исследования данного гормона: при отсутствии беременности его пик отмечается на 6-8-й день после овуляции. Именно это обуславливает необходимость строгого определения дня овуляции. Также может быть рекомендована оценка уровня ЛГ в моче, однако данные исследований показывают возможные ложно-положительные результаты этого теста овуляции, что следует учитывать при его интерпретации.

Если говорить о диагностике НЛФ, то в документе отмечается, что на сегодняшний день нет стандартизации уровней прогестерона, позволяющих определять фертильность женщины (не установлен минимально необходимый уровень), поэтому измерение случайного уровня прогестерона не может быть использовано для диагностики адекватности лютеиновой фазы. Кроме того, в процессе секреции прогестерона при наступлении овуляции важную роль играет адекватная продукция ХГЧ, обеспечивающая необходимый для нормального развития беременности уровень синтеза прогестерона желтым телом. В документе указывается, что низкие уровни прогестерона на момент установления беременности не могут быть использованы в качестве показателя к назначению экзогенного прогестерона, учитывая все вышеперечисленные особенности лабораторной оценки данного гормона.

Биопсия эндометрия

Выявление нарушений созревания эндометрия на сегодняшний день традиционно рассматривается как один из золотых стандартов диагностики НЛФ. Теоретически нарушение нормального синтеза гормонов в лютеиновую фазу должно приводить к нарушению процессов имплантации и раннего развития беременности. При исследовании материала эндометрия следует ориентироваться на микроскопические признаки изменений эндометрия, характерные для лютеиновой фазы. Однако, проспективные рандомизированные клинические исследования показали, что данный метод имеет ограничения в определении недостаточности лютеиновой фазы. В двух рандомизированных исследованиях эндометрия у здоровых женщин с регулярным менструальным циклом и нормальной фертильностью, нарушения в эндометрии отмечались в 25% случаев с высокой вариабельностью этих изменений [3, 4]. Целый ряд других исследований также показал ограничения данного метода в диагностике НЛФ [5]. Были предложены дополнительные биохимические, морфологические и молекулярные маркеры функционирования эндометрия, однако на сегодняшний день нет достоверных маркеров восприимчивости эндометрия, позволяющих провести дифференциальную диагностику между женщинами с нормальной фертильностью и недостаточностью лютеиновой фазы.

Что делать в случае невозможности проведения диагностики НЛФ, какое лечение является более предпочтительным?

В первую очередь необходимо исключить возможные причины НЛФ — провести диагностику наличия нарушений в центральном звене регуляции (гипоталамо-гипофизарное звено), заболеваний щитовидной железы, гиперпролактинемии. После исключения данных эндокринных причин можно рассматривать эмпирическое лечение, которое будет способствовать улучшению процессов имплантации, повышению восприимчивости эндометрия, поддерживать развитие беременности на ранних этапах. Данные диагностические задачи могут быть решены путем назначения прогестерона, прогестерона вместе с эстрогенами, введением ХГЧ в лютеиновую фазу, индукцией овуляции при стимуляции с кломифеном или гонадотропинами.

Выводы

Нарушения лютеиновой фазы могут наблюдаться при целом ряде заболеваний (гиперпролактинемии, патологии щитовидной железы) и выступать в качестве причины невынашивания беременности и бесплодия. В настоящее время является актуальным целый ряд методов диагностики данного состояния: определение базальной температуры, длительности лютеиновой фазы (определение пика уровня ЛГ с последующей оценкой длительности этой фазы), уровня прогестерона в крови и патогистологическое исследование биопсийного материала эндометрия. Каждый из методов имеет свои возможности и ограничения в диагностике НЛФ, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов. В первую очередь это относится к одному из наиболее распространенных маркеров диагностики — определению уровня прогестерона в крови. При направлении на данное исследование и последующей интерпретации важно помнить о высокой вариабельности определяемого уровня прогестерона (8-кратное колебание уровня в течение 90 мин), об отсутствии мировой стандартизации в отношении минимально необходимого для обеспечения фертильности его уровня, а также о возможности колебаний уровня данного гормона в разных циклах и строгом определении дня проведения исследования (6-8-й день после овуляции).

Медицинская лаборатория «Синэво» предлагает следующие тесты:

- «1010 Прогестерон», 1 день;
- «1108 Пакет № 32 «Репродуктивное гормональное женское здоровье» (8 показателей: ЛГ, ФСГ, пролактин, прогестерон, эстрадиол, индекс свободного тестостерона)».

Литература

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. Fertil Steril, 103 (2015): 27-32.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. Fertil Steril, 98 (2012): 1112-7.
3. Murray M.J., Meyer W.R., Zaino R.J. et al. A critical analysis of the accuracy, reproducibility and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. Fertil Steril, 81 (2004): 1333-43.
4. Myers E.R., Silva S., Barnhart K., Groben P.A. et al. NICHD National Cooperative Reproductive Medicine Network. Interobserver and intraobserver variability in the histological dating of the endometrium in fertile and infertile women. Fertil Steril, 82 (2004): 1278-82.
5. Coutifaris C., Myers E.R., Guzick D.S. et al. NICHD National Cooperative Reproductive Medicine Network. Histological dating of timed endometrial biopsy tissue is not related to fertility status. Fertil Steril, 82 (2004): 1264-72.

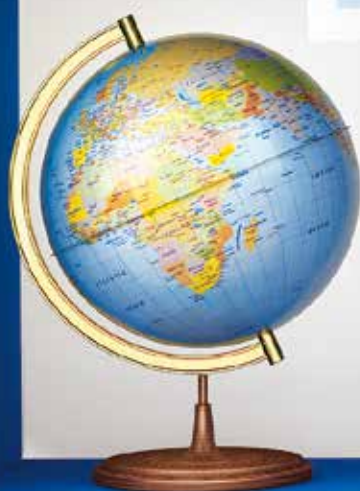


СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua



[synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

diclofenac natrium Диклоберл®

„Золотий” стандарт
проти запальної терапії!^{1,2}

Збалансований
інгібітор ЦОГ^{3*}

Достовірно вища
ефективність, ніж у
селективного
інгібітора ЦОГ-2
мелоксикама⁴

Показує однакову
гастроінтестинальну
переносимість в
порівнянні з
селективним
інгібітором ЦОГ-2
мелоксикамом⁵

Не впливає на
метаболізм
хряща^{6*}

Наявність
ін'єкційної форми,
таблеток,
ретардних капсул
та ректальних
свічок⁷

Можливість
індивідуального
підбору дози

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує
низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими
НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁸

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A B05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;

Таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;

Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);

Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артрити, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та біліарної колік, болю та набряку після травм і операцій (Диклоберл® N 75), тяжких нападів мігрені (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив'янка). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжка серцева недостатність. III триместр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберла із різним вмістом діючої речовини. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію. У тяжких випадках добову дозу Диклоберл® N 75 можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг. Диклоберл® супозиторії 100 мг – 1 раз на добу, супозиторії 50 мг – 1-3 рази на добу, таблетки 50 мг – 1-3 рази на добу. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунка, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаминаз у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард: Берлін-Хемі АГ (Менаріні груп), Глінікер Берг 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

¹ Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78.

² Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morian) data 2013. ATC3 M01A, (UN, molecules): Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.

³ Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

⁴ Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.

⁵ Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁶ Blot L, Marcellis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413 – 1421.

⁷ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).

⁸ Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Espanola de Gastroenterologia (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55:1731-1738.

* Дослідження "in-vitro".

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**