Редакционная коллегия

Бидер Давид
профессор, Государственный медицинский центр «Тел Ашомер Шеба», медицинский центр «Ассута», Израиль

Воробьева Людмила Ивановна
д.м.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии Института онкологии АМН Украины

Гнатко Елена Петровна
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 НМУ им. А.А. Богомольца

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

Дубоссарская Зинаида Михайловна
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Ефименко Анатолий Федорович
к.м.н., заведующий отделением оперативной гинекологии клиники «Медиком»

Жилка Надежда Яковлевна
к.м.н., начальник отдела охраны здоровья матерей и детей Министерства здравоохранения Украины

Калюжная Лидия Денисовна
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Кузнецов Валерий Николаевич
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

Лившиц Людмила Аврамовна
д.м.н., профессор, заведующая отделом геномики человека Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

Маньковский Борис Никитич
д.м.н., профессор, заместитель директора Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии

Медведева Ирина Ивановна
к.м.н., президент Всеукраинской ассоциации специалистов по прикладной эстетике

Медведь Владимир Исаакович
д.м.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Поворознюк Владислав Владимирович
д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра остеопороза

Смоланка Иван Иванович
д.м.н., профессор, руководитель отдела опухоли молочной железы Института онкологии АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна
д.м.н., профессор, заведующая отделом эндокринной патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Фернандес Эрвэ
профессор медицинского факультета (Universite Paris-Sud), руководитель отделения гинекологии и гинекологической амбулаторной хирургии, госпиталь Антуан Беклер, президент Общества гинекологической и тазовой хирургии, Франция

Шунько Елизавета Евгеньевна
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Учредитель
ООО «Видавничий дім «Здоров'я України»

Генеральный директор
Игорь Иванченко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Издатель
ООО «Здоровье Украины XXI столетие»

Директор
Татьяна Артюнина
t.artunina@health-ua.com

Главный редактор
Анна Ракоед
rakoed@health-ua.com

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинский редактор
Мария Арефьева
Леся Коломиец

Литературный редактор
Алла Яворская

Дизайн/верстка
Елена Ткач

Начальник отдела маркетинга и инноваций
Максим Плошенко
max@mail.health-ua.com

Начальник отдела рекламы
Евгений Афанасьев
evgen@health-ua.com

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 455-92-00
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 12.12.07
Заказ № 12/12
Печать – ООО «Издательский дом «Авантпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой *** публикуются на правах рекламы. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес редакции:
03151, г. Киев,
ул. Народного ополчения, 1
тел./факс: (044) 246-83-56
246-83-57

Уважаемые господа!

2007 год для Издательского дома «Здоровье Украины» оказался знаменательным.

Произошла дальнейшая реструктуризация нашего Дома и расширился портфель изданий. Было положено начало выпуску новых журналов – «Рациональная фармакотерапия» и «Нейро NEWS».

Весьма примечательно то, что стали более популярными и рейтинговыми журналы «Медицинские аспекты здоровья женщины», «Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология», «Практическая ангиология», «Острые и неотложные состояния в практике врача».

Отпраздновала свой 10-летний юбилей «Медицинская газета «Здоров'я України». Кроме обязательных выпусков дважды в месяц, газета пополнилась систематическими тематическими номерами. В будущем году увидят свет новые выпуски по темам «Инфекции» и «Неврология. Психиатрия».

Стали популярными в медицинской среде сборники под брендом «Справочник врача» из серии «Библиотека «Здоровья Украины»: изданные в этом году «Пульмонолог», «Дерматовенеролог» и выпущенные повторно «Гастроэнтеролог», «Эндокринолог». Кроме того, подготовлен к изданию справочник «Гинеколог».

Модифицирован наш веб-сайт, и теперь он состоит из двух частей: медицинского портала для врачей и форума с информацией о здоровье, ориентированного на широкую общественность.

Выражаю благодарность творческим коллективам всех изданий, отделам маркетинга и рекламы за высокий профессионализм, постоянное развитие каждого продукта и его продвижение на медицинском рынке.

Цель всех наших изданий – быть интересными для практического врача, расширить его кругозор и профессиональный уровень, помочь ему в работе. В этом мы достигли определенных успехов, о чем свидетельствуют рейтинги и опросы медицинских специалистов. Спасибо всем, кто помогает нам в этом.

В этот светлый праздник хочу пожелать всем исполнения всего самого заветного и прекрасного, любви, тепла от близких, благополучия и большой удачи. Будьте здоровы и счастливы!

С наступающим Новым годом и Рождеством !

С уважением,
генеральный директор
Издательского дома «Здоровье Украины» *Игорь Иванченко*

Дорогие друзья!

Конец года – это время подведения итогов. 2007 год для нашей команды стал еще одним витком развития Издательского дома «Здоровье Украины». Согласно вашим анкетам и рейтингам независимых опросов, журналы «Медицинские аспекты здоровья женщины» и «Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология» стали очень популярными. Заинтересованность широкого круга специалистов свидетельствует о том, что нам удалось воплотить трансдисциплинарный подход к изложению информации и поднять самые актуальные для вас вопросы.

В конце прошлого года увидел свет первый номер журнала «Рациональная фармакотерапия», и сегодня уже можно говорить о том, что издание нашло своего читателя. На страницах журнала представлена объективная информация о целесообразности применения тех или иных препаратов с учетом их эффективности, доступности и безопасности, освещаются новые подходы к лечению отдельных патологических состояний, а также обсуждаются актуальные вопросы клинической фармакологии.

Каждый из наших журналов отображает цель нашего Издательского дома – информировать медицинскую общественность о тенденциях развития медицины, о новых технологиях и методах лечения, о результатах широкомасштабных исследований, о мировых достижениях и актуальных событиях.

Благодарю всех, кто сотрудничает и поддерживает нас в течение многих лет, за внимание к нашим изданиям и активное участие.

Примите наши поздравления с Новым годом и Рождеством Христовым! Пусть уходящий год запомнится вам только радостными событиями, а грядущий – не разочарует вас в ваших ожиданиях. От всей души желаю вам и вашим близким здоровья, счастья и благополучия, исполнения желаний, любви и много добра!

С искренним уважением,
директор *Татьяна Артюнина*

Дорогие коллеги!

Примите самые теплые поздравления с наступающим 2008 годом! С этим праздником всегда связаны надежды на будущее, ожидание добрых перемен, радостных встреч и подарков. Всякий раз начало нового года вызывает в сердцах каждого из нас приятное волнение. Провожая год уходящий, мы загадываем желания и строим планы на будущее.

Редакция журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» – не исключение. Планируя работу издания на 2008 год, мы по-прежнему будем уделять внимание междисциплинарным проблемам, сообщать о новых стандартах лечения, информировать вас, дорогие читатели, о новейших достижениях мировой медицины – обо всем том, что поможет вам лечить не отдельную нозологическую единицу в потоке пациентов, а женщину как единое целое с ее физиологическими и психологическими особенностями. В наступающем году журнал «Медицинские аспекты здоровья женщины» будет выходить чаще – 8 раз. Также увидят свет два специальных выпуска: «Актуальные вопросы ЗГТ и контрацепции» и «Антибиотикотерапия в акушерстве и гинекологии». Если вы не успели оформить подписку, поторопитесь!

Не могу удержаться и не сообщить о подарке, который мы вам приготовили – это справочник «Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии». Его получит каждый желающий (условия см. на с. 36).

В заключение хочу сказать авторам нашего издания: чаще обращайтесь в редакцию, предлагайте материалы для публикации. Желаю вам творческих успехов на поприще медицинской науки!

Дорогие наши читатели! Пусть новый 2008 год подарит всем здоровье, благополучие, исполнение заветной мечты, укрепит веру в будущее, а успех сопутствует всем начинаниям. Надеюсь, что наша дружба и сотрудничество в новом году будут крепнуть и расширяться. С Рождеством Христовым и Новым годом!

Искренне ваша,
главный редактор *Анна Ракоед*

Біофізичний моніторинг системи мати-плацента-плід

Л.Б. Маркін, член-кореспондент АМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
К.Л. Шатилович, к.м.н., лікар акушер-гінеколог, м. Львів

Подальше зниження перинатальної захворюваності та смертності залишається одним із найважливіших завдань сучасної перинатальної медицини [3]. Для його вирішення, з одного боку, необхідно мати чітке уявлення про факти, що впливають на розвиток плода, а з іншого, – використовувати у практичному акушерстві сучасні засоби і методи діагностики порушення життєдіяльності плода.

Цілком очевидно, що функціональна система мати-плацента-плід (ФСМПП) – єдиний комплекс зі складною ієрархією взаємодій і адаптаційно-пристосувальних реакцій. Плацента людини – це унікальний орган, який виконує надзвичайно різноманітні функції: від синтезу і депонування необхідних для нормального росту плода речовин, імунологічного захисту фетального алографта у процесі гестації, участі в материнсько-плодовому кровообігу до індукуючого і регулюючого впливу на пологовий акт [4]. Будь-яке захворювання матері (гестаційна чи екстрагенітальна патологія) може викликати зміни гомеостазу ФСМПП [11]. Розмаїтість розладів стану ФСМПП, частота, характер і тяжкість ускладнень для матері і плода, переважаюче порушення тієї чи іншої функції плаценти залежать від гестаційного терміну, сили, тривалості і характеру впливу ушкоджуючих факторів, а також від стадії розвитку плода і плаценти, ступеня вираженості компенсаторно-пристосувальних можливостей ФСМПП [17].

Отже, ріст і розвиток плода визначаються трьома основними факторами: станом матері, функціональною здатністю плаценти і здоров'ям самого плода.

Використання електронних приладів, сучасних ультразвукових сканерів із можливістю застосування режиму сірої шкали, кольорового доплерівського картування із комп'ютерною обробкою й аналізом отриманих даних відкрили широкі можливості для вивчення процесів, що відбуваються в організмі вагітної та плода.

Одним з основних факторів забезпечення нормального перебігу вагітності, росту та розвитку плода є гемодинамічні процеси, що відбуваються у ФСМПП. Порушення кровообігу у різних ланках цієї системи призводить до фетоплацентарної дисфункції, формування синдрому внутрішньоутробної затримки розвитку плода (СЗРП), його дистресу.

Завдяки розвитку і вдосконаленню ультразвукових технологій були створені діагностичні прилади, що працюють у триплексному режимі. Це забезпечило реальну можливість неінвазивно оцінювати стан кровоплину у всіх ланках ФСМПП. Методика доплерометрії передбачає отримання кривих швидкостей кровоплину (КШК) у судинах матки, плаценти і плода, обчислення індексів судинного опору (ІСО) та аналіз отриманих результатів [8]. Зміна нормальних показників КШК є неспецифічним проявом багатьох патологічних станів плода, який у більшості випадків передує появі клінічних симптомів [20]. На строках вагітності від 18-19 до 25-26 тиж саме доплерометрія є методом вибору, оскільки біофізичний профіль інформативний з 26 тиж вагітності, а кардіотахографія ще не є показовою.

Найбільш часто при доплерометрії оцінюють співвідношення між максимальною систолічною швидкістю кровоплину, що відображає скоротливу функцію серця і еластичність судинних стінок, і кінцевою діастолічною швидкістю кровоплину, яка залежить від ступеня опору периферійного судинного русла.

Для якісного аналізу стану кровоплину обчислюють ІСО:

- систоло-діастолічне відношення (С/Д)
- пульсаційний індекс (ПІ)
- індекс резистентності (ІР)

С/Д являє собою відношення максимальної систолічної (А) та кінцевої діастолічної (Д) швидкості кровообігу. ПІ виражається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями до середньої швидкості (М) кровообігу. ІР визначається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу:

С/Д=А/Д; ПІ=(А-Д)/М; ІР=(А-Д)/А.

Таким чином, всі індекси відображають ступінь згасання пульсової хвилі при проходженні через периферійне судинне русло і використовуються як показники, що характеризують стан периферійного судинного опору [7, 8].

Інтенсивність матково-плацентарного кровоплину (МПК) є основним визначальним фактором надходження кисню до плаценти. У разі неускладненого перебігу вагітності плацентарні судини перебувають у стані дилатації і не реагують на скорочувальні стимули, що забезпечує рівномірне надходження кисню та поживних речовин до плода. Процес плацентації починається із взаємодії цитотрофобласта з децидуальною тканиною ендометрія. За даними морфологічних досліджень [9], інвазія інтерстиційного цитотрофобласта починається із 16-18-го дня після імплантації плідного яйця. На 5-6-му тижні перша хвиля інвазії цитотрофобласта сприяє розширенню і прориву спіральних артерій (СА) у міжворсинчастий простір, що забезпечує формування і розвиток МПК. На 16-18-му тижні вагітності починається друга хвиля інвазії цитотрофобласта за рахунок міграції клітин внутрішньосудинного цитотрофобласта у глибину стінок міометральних сегментів СА, що трансформуються у матково-плацентарні судини. Це супроводжується руйнуванням еластом'язових компонентів судин із заміщенням їх фібриноїдом, внаслідок чого плацентарні судини втрачають здатність до скорочення (рис.1).

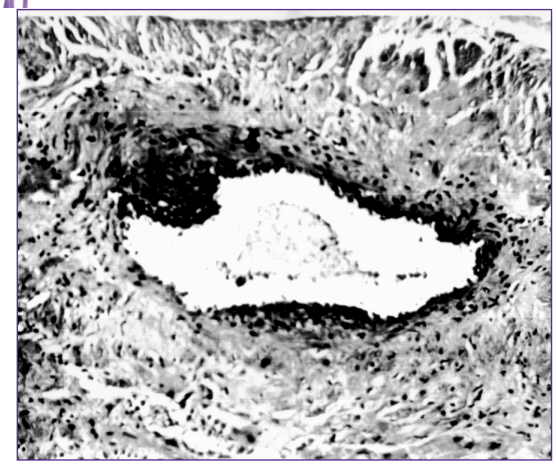


Рис. 1. Вагітність 23-24 тиж. Повна гестаційна трансформація спіральних артерій у матково-плацентарні судини. Відсутність ендотеліальних та гладенько-м'язових елементів. Широкий просвіт

Якщо у процесі плацентації має місце недостатність інвазії цитотрофобласта у міометральні сегменти СА, судини зберігають ендотелій, середню оболонку та еластичні мембрани. Збережена чутливість до вазоактивних речовин, а отже здатність до звуження, призводить до зменшення кровопостачання плаценти й ішемії ворсин [27] (рис. 2). При недостатньому забезпеченні плацентарної тканини оксигенованою кров'ю у трофобласті порушується перебіг метаболічних процесів. При ушкодженні матково-плацентарних судин компенсаторні можливості плодової частини плаценти не задовольняють зростаючі енергетичні потреби плода. Таким чином, внаслідок порушення плацентарної перфузії створюються умови для сповільнення темпів росту і розвитку плода [29].

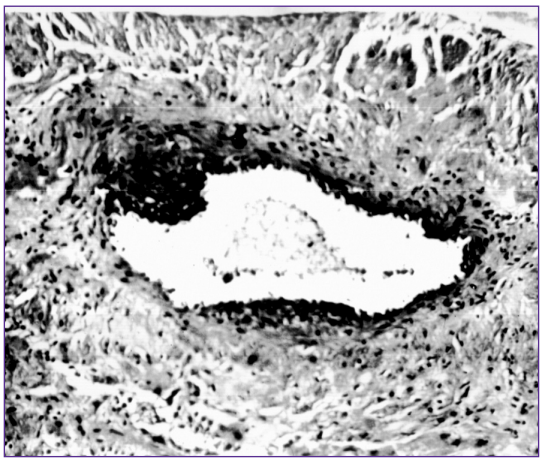


Рис. 2. Вагітність 23-24 тиж. Спіральні артерії з вузьким просвітом і вираженими м'язово-еластичними структурами

Для діагностики порушень МПК проводять дослідження у маткових артеріях (МА) з обох боків. Дослідження КШК в МА здійснюється при поздовжньому скануванні у ділянці бічних стінок нижніх відділів тіла матки. Доплерограма кровоплину в МА має характерний вигляд двофазової кривої з низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями кровоплину [7] (рис. 3). ІСО достовірно нижчі на боці прикріплення плаценти, що свідчить про більш високу інтенсивність маткового кровоплину саме у цьому місці. Це пояснюється більш розвиненою периферійною сіткою МА на боці локалізації плаценти [8].

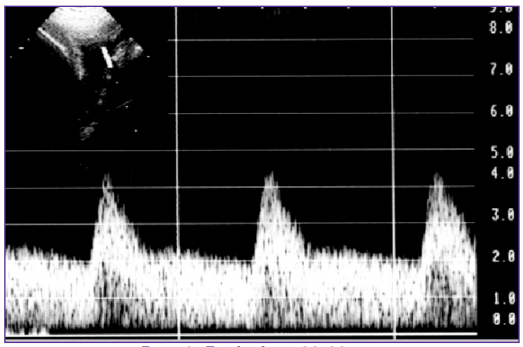


**Рис. 3. Вагітність 32-33 тиж.
Фізіологічний перебіг гестаційного процесу.
Доплерограма КШК в МА. Високий діастолічний компонент**

Характерними ознаками порушення кровообігу у МА є зниження діастолічного кровоплину (підвищення ІСО) і наявність дикротичної зазубрини у фазу ранньої діастоли [25] (рис.4).

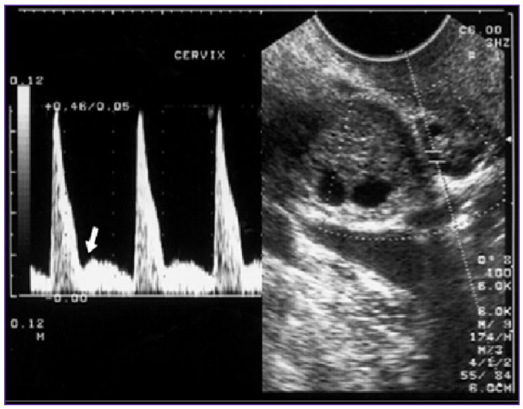


Рис. 4. Вагітність 35-36 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК в МА. Патологічна зазубрина у фазу діастоли

Стан кровоплину СА досліджують у материнській частині плаценти близько до базальної мембрани у зоні підвищеної ехогенності. Він має типовий двофазний спектр і характеризується низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями (рис. 5). Зниження судинного опору у СА обумовлене тривалою інвазією трофобласта та гестаційними змінами вказаних судин (еластолізом, дегенерацією м'язового шару, фібриноїдним некрозом). Максимальне зниження судинного опору у СА відбувається до 10-12 тиж вагітності, надалі кровоплин у цих судинах залишається стабільним до кінця вагітності [10]. Підвищення судинного опору у СА виникає раніше, ніж у МА і є прогностично несприятливою ознакою у відношенні розвитку розладів стану ФСМПП [6, 14, 27].

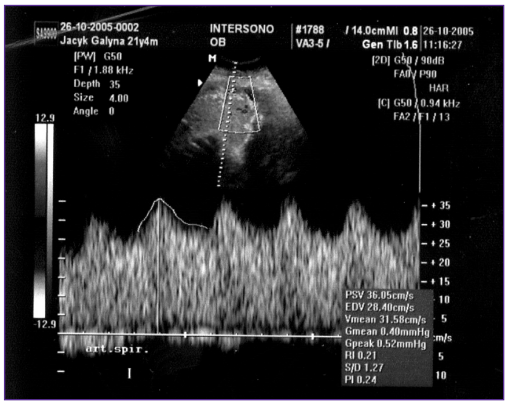


Рис. 5. Вагітність 33-34 тиж. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу. Доплерограма КШК у СА. Низька пульсація, високі діастолічні швидкості

Доплерометричну оцінку плодово-плацентарного кровообігу (ППК) проводять за станом кровоплину в артеріях пуповини (АП), оскільки єдине периферійне русло для них – мікроваскулярна сітка плодової частини плаценти. Показники кровоплину в АП є інформативними щодо стану судинного опору периферійного русла плаценти після 16 тиж вагітності, оскільки до цього терміну в нормі діастолічний компонент відсутній.

При доплерівському дослідженні спектра швидкості кровоплину в АП визначається поступове зменшення значень усіх якісних індексів відповідно з прогресуванням вагітності, що свідчить про зниження периферійного судинного опору. Зниження судинного опору плаценти у II і III триместрах неускладненої вагітності обумовлене інтенсивним ростом термінального судинного русла і підвищенням його місткості [15] (рис. 6).

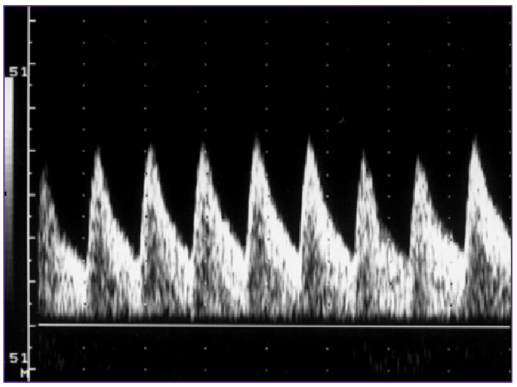


Рис. 6. Вагітність 33-34 тиж. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу. Доплерограма КШК в АП. Високі значення діастолічного компонента

З метою підвищення чутливості і надійності доплерометричного дослідження, його необхідно проводити в обох АП і орієнтуватись на гірші показники. Морфофункціональні зміни плаценти при розладах стану ФСМПП спричиняють зменшення васкуляризації термінальних ворсин, що призводить до підвищення периферійного судинного опору і зниження діастолічного кровоплину (збільшення ІСО) в АП [7].

Окремо виділяють критичні показники ППК, до яких відносять нульовий і ретроградний діастолічний компоненти (рис. 7). Реєстрація персистуючого нульового компонента, постійного нульового діастолічного компонента і ретроградного діастолічного компонента відображає послідовність порушення ППК від вираженого до критичного. Відсутність кровоплину чи поява зворотного плину крові у фазу діастоли в АП означає, що рух крові тимчасово припиняється або набуває зворотного напрямку [13]. Нульовий або поява ретроградного діастолічного кровоплину в АП є термінальною стадією, що свідчить про несприятливий прогноз життєдіяльності плода. При відсутності негайного розродження настає антенатальна загибель плода.

Нами виявлено, що помірне підвищення опору кровоплину у матково-плацентарному басейні у вагітних групи високого ризику до 34 тиж вагітності може бути функціональним та минучим і його зниження можливе без медикаментозної корекції. Така динаміка змін МПК вказує на ймовірність сповільнення другої хвилі інвазії цитотрофобласта у м'язовий шар СА, повна трансформація яких може завершуватись і на більш пізніх строках вагітності – аж на початку III триместру [18]. Ізольоване порушення ППК незалежно від терміну гестації, а також зниження МПК або поєднані розлади МПК та ППК без критичних значень ІСО після 34 тиж вагітності розцінювались нами як прогностично більш несприятливі у відношенні до стану плода.

Стан гемодинаміки в аорті плода визначається як резистентністю периферійного судинного русла (судин плода і плаценти), так і насосною функцією серця плода, тобто величиною серцевого викиду. До 12 тиж у грудній аорті плода відсутній діастолічний компонент, на початку II триместру периферійний опір плодової частини плаценти прогресивно знижується, і так само, як в АП, у грудній аорті плода з'являється діастолічний компонент, що постійно реєструється з 16 тиж вагітності. Доплерівський спектр кровообігу в аорті має форму двофазової кривої, що відображає пульсуючий характер кровоплину у цій судині [10].

Порушення кровоплину у грудній аорті плода при доплерометричному дослідженні спочатку проявляється зниженням діастолічного компонента нижче нормативних значень (рис. 8), що виражається збільшенням ІСО, а при вираженій централізації кровообігу – повною відсутністю діастолічного кровоплину. Підвищення периферійного судинного опору в аорті при розладах стану ФСМПП обумовлене порушеннями васкуляризації кінцевих ворсин плаценти і одночасно спазмом судин плода у відповідь на гіпоксію. Порушення кровообігу в аорті виникають вторинно у відношенні до АП і свідчать про виснаження компенсаторно-пристосувальних механізмів центральної гемодинаміки плода у відповідь на зменшення плацентарної перфузії [15].

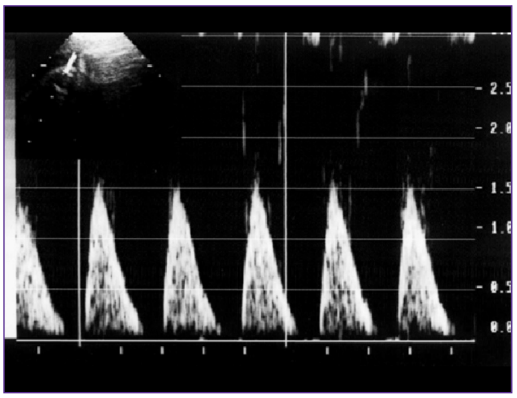


Рис. 7. Вагітність 32-33 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК в АП. Нульові значення діастолічного компонента

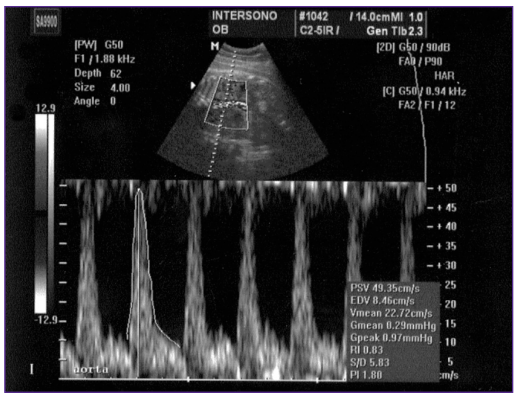


Рис. 8. Вагітність 34-35 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК в аорті плода. Низький діастолічний компонент

Для проведення доплерометричного контролю гемодинаміки головного мозку плода найбільш оптимальною серед усіх досліджуваних судин вважається середня мозкова артерія плода (СМА), яка має найбільший діаметр, чіткий анатомічний орієнтир розміщення і виражену модуляцію сигналів. Доплерограма у цій судині має вигляд, характерний для судинної системи середньої резистентності – без від'ємних значень діастолічного кровоплину.

При порушенні гомеостазу у ФСМПП у мозкових артеріях плода відбуваються зміни, протилежні змінам кровоплину в аорті і в АП, що являє собою один із компенсаторних механізмів – централізацію кровообігу з переважаючим кровопостачанням життєво важливих органів при наростаючій гіпоксії і розладах метаболізму. Величина діастолічного кровоплину у церебральних судинах спочатку залишається незмінною, а потім збільшується, що виражається зниженням числових значень ІСО (рис. 9). Значний практичний інтерес викликає наявність нормативних показників мозкового кровообігу на фоні вираженого зниження плацентарного кровоплину. У цих випадках зміна патологічних значень мозкового кровоплину на нормальні є ознакою декомпенсації і може бути обумовлена серцевою недостатністю і набряком мозку у плода [15].

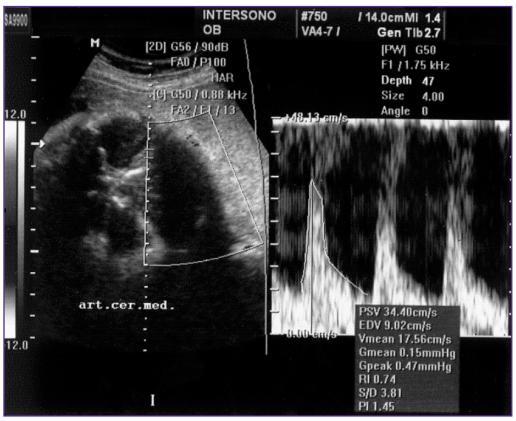


Рис. 9. Вагітність 32-33 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК у СМА плода. Зростання діастолічного компонента

З метою попередження необгрунтовано агресивної акушерської тактики, особливо у випадках недоношеної вагітності, пацієнткам із діагностованою централізацією плодового кровообігу (зниження ІСО у СМА на фоні їхнього підвищення у МА, СА та/або АП й аорті плода) ми проводили діагностичний тест із β-адреноміметиком. Вагітні отримували дві дози інгаляційного препарату сальбутамол (1 доза – 100 мкг). Доплерометричне дослідження проводили до і через 10-15 хв після інгаляції. Тест вважався позитивним у разі зниження ПІ у МА та АП на 15-20% від вихідних величин і нормалізації мозкової гемодинаміки плода. Відсутність позитивних гемодинамічних змін після інгаляції (негативний тест із сальбутамолом) була свідченням незворотніх змін у досліджуваних судинах, серйозних порушень гомеостазу плода і зриву компенсаторно-пристосувальних механізмів у ФСМПП [18].

Незважаючи на те, що доплерометричні дослідження в акушерській практиці мають високу діагностичну цінність, стан матково-плацентарно-плодової гемодинаміки – не єдиний індикатор патології матері, плаценти чи стану плода. Саме тому доплерівська ультрасонографія може лише доповнити, але не замінити інші методи спостереження за плодом і матір'ю.

Ультразвукове (УЗ) сканування за допомогою апаратів двовимірної ехографії дає можливість безпосередньо визначати розмір плода. Скринінгова УЗ фетометрія, що проводиться на строках вагітності 16; 24-28; 32-36 тиж, повинна включати вимірювання біпарієтального розміру голівки (БПР), окружності грудної клітки (ОГ) і живота (ОЖ), довжини стегнової кістки (ДС) і співставлення отриманих даних із нормативними показниками для даної популяції. При виявленні відхилень одного або всіх параметрів слід провести розширену фетометрію – додатково вирахувати відношення ОГ/ОЖ, а також ДС/ОЖ.

Найважливішим показником, що відображає стан розвитку плода, є БПР голівки. Від 14 до 40 тиж вагітності БПР плода збільшується з 23,9 до 98,6 мм (на 10% щотижня) [19].

Установлено, що однією з ранніх ознак порушення розвитку плода є зменшення швидкості росту БПР голівки понад 30-35% порівняно із теоретичною величиною, виявлене при динамічному обстеженні з інтервалом у 1,5-2 тиж. Припинення росту БПР голівки свідчить про виражену затримку розвитку плода [2].

Досить інформативними є вимірювання ОЖ та ДС. При симетричній формі СЗРП спостерігається пропорційне зменшення розмірів тіла плода; асиметрична форма характеризується зменшенням розмірів печінки, а отже ОЖ при звичайних розмірах голівки і довжини трубчастих кісток. Для уточнення форми СЗРП використовують обчислення фетометричних індексів. На асиметричну форму вказує збільшення відношення ОГ/ОЖ і ДС/ОЖ. При I ступені тяжкості СЗРП спостерігається відставання величин фетометричних показників до 2 тиж, при II – у межах 2-4 тиж, при III – понад 4 тиж. Асиметрична форма розвивається переважно у II-III триместрі вагітності. Можливе також формування «змішаної» форми СЗРП, що характеризується непропорційним відставанням усіх показників фетометрії при найбільш вираженому відставанні розмірів живота. Дана форма є найменш сприятливою [29].

Дихальні (ДР) та генералізовані (ГР) рухи плода, які являють собою досить суттєву форму адаптації до умов внутрішньоутробного існування, є чутливим індикатором стану організму, що розвивається. Дослідження останніх років показали, що ДР плода, забезпечуючи нормальний розвиток легень, дихальної мускулатури і всіх ланок зовнішнього дихання, є невід'ємною складовою його існування. ДР обумовлені скороченням діафрагми і зміною внутрішньочеревного тиску, характеризуються ретракцією грудної клітки, збільшенням грудного кіфозу і випинанням черевної стінки. Зазвичай амплітуда рухів грудної клітки досягає 6-8 мм. Один цикл ДР включає період безпосереднього руху і період спокою до наступного дихального руху. Періоди ДР складаються з декількох циклів, між якими є перерви тривалістю від 20 с до 20 хв. Із прогресуванням вагітності періоди ДР зростають і займають наприкінці строку до 90% часу. У нормі частота ДР коливається від 20 до 90 за 1 хв, тривалість ДР – 0,4-0,9 с [5].

Відсоток часу, який плід витрачає на ДР упродовж дня, значно відрізняється від нічного періоду доби. Виражене зниження (з 20-ї до 4-ї години) і зростання (з 4-ї до 10-ї години) кількості ДР плода співпадають із добовою динамікою рівня кортизолу відповідно до його секреції

наднирниками матері [16]. Таким чином, адекватна оцінка фетального стану лише за цим параметром може вимагати тривалого періоду часу, а оскільки ДР плода виникають епізодично, інтерпретація їхньої відсутності може бути неадекватною.

Традиційно відчуття матір'ю ГР плода вважається ознакою вагітності. Зазвичай уперше це спостерігається між 16 та 20 тиж, хоча рухова активність плода реєструється при УЗД ще з 6-го тижня вагітності [1]. Мати відчуває лише 15% рухів, виявлених при УЗД. Важливою детермінантою плодової активності є наявність циклу сон – неспання, що не співпадає з таким у матері. Циклічний сон плода триває близько 20 хв із двогодинними проміжками.

Установлено три типи ГР плода: рухи, викликані витягуванням плода, обертові рухи навколо поздовжньої осі та ізольовані рухи кінцівок. У середньому кількість рухів за 1 год складає 30,8±1,2. Середня тривалість ГР дорівнює 10,8±0,2 с. В.Н. Демидов і співавт. (1984) запропонували кількісний аналіз актограм за їхніми показниками і дійшли висновку, що найбільш інформативними даними стану плода є максимальна тривалість одного руху, загальна тривалість усіх рухів, показник інтенсивності рухів (добуток загальної амплітуди всіх рухів на загальну тривалість усіх рухів).

При ускладненому перебігу вагітності відмічається зниження рухової активності плода, що проявляється як у зменшенні частоти виявлення ДР, так і у скороченні їхньої тривалості. Дистрес-синдром корелює з різким зменшенням часу, упродовж якого спостерігаються ДР плода. При загрозливому стані плода ДР відсутні або реєструється епізод постійних ДР тривалістю менше 30 с протягом 30 хв спостереження [5]. За даними В.Н. Демидова та співавт. (1984), на ураження плода вказують наступні ознаки: кількість ГР менше 4 за 2 год реєстрації протягом дня; зниження кількості ГР більше ніж на 50%; раптове збільшення кількості ГР понад 50%; раптове повне зникнення ГР.

Тонус плода є важливою діагностичною ознакою його стану у зв'язку з тим, що центр регуляції цієї функції плода дозріває раніше за всі інші, а його порушення є однією з ознак декомпенсації фетоплацентарної системи. Тонус плода розцінюють як здатність розгинати кінцівки та/або хребет з наступним повним поверненням у вихідне фізіологічне положення згинання. Якщо у процесі руху плода відбувається розгинання кінцівок і хребта з неповним поверненням у вихідне положення флексії або визначається розігнуте положення кінцівок та/або хребта плода за 30 хв спостереження, то такий стан розцінюється як патологічний. Зниження тонусу свідчить про виражений дистрес і є надзвичайно несприятливою прогностичною ознакою [5].

УЗ плацентографія дозволяє визначити відповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну за критеріями загальноприйнятої класифікації [24]. Поступове дозрівання плаценти із прогресуванням вагітності – процес фізіологічний. Звичайно він починається із периферійних відділів плаценти, поширюється до центру і морфологічно характеризується проліферацією синцитію трофобласта, появою ділянок некрозу ворсин, фібриноїдними та істинними інфарктами. До кінця вагітності у структурі плаценти часто візуалізуються ехопозитивні включення невеликих розмірів. Морфологічно вони відповідають дрібним ділянкам кальцинатів, що виникають у зв'язку із процесом старіння плаценти.

За даними ехографії, у розвитку нормальної плаценти розрізняють чотири стадії. При неускладненому перебігу вагітності I ступінь зрілості плаценти спостерігається на 30-32 тиж вагітності, II – на 34-36 тиж, III – на 37-38 тиж. Час появи певного ступеня зрілості плаценти не завжди є сталим. Межа перехідного періоду з 0 ступеня зрілості до I відповідає 27-30 тиж вагітності, з I до II – 32-34 тиж, з II до III – 35-37 тиж [5].

Невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну супроводжується високим ризиком розвитку перинатальних ускладнень. Найбільш часто при розладах стану ФСМПП відмічається випередження ступеня зрілості плаценти відносно до терміну гестації [3, 5]. На думку А.П. Милованова та співавт. (1999), відставання розвитку плаценти супроводжується патологічною незрілістю її ворсин, при якій знижені або відсутні компенсаторно-пристосувальні реакції, у першу чергу плодово-плацентарного судинного русла. У нашому дослідженні така ехокартина плацентарної тканини розцінювалась як прогностично несприятлива ознака у відношенні до стану плода.

У діагностиці розладів стану ФСМПП істотне значення має кількісне визначення об'єму навколоплідних вод. Джерелом навколоплідних вод є ультрафільтрат плазми крові матері, амніотичні оболонки і нирки плода, що продукують 600-800 мл сечі за добу (при доношеній вагітності) [4]. Поява маловоддя пов'язана як з порушенням продукції навколоплідних вод амніотичною оболонкою, так і зі зниженням екскреції фетальної сечі внаслідок розладів функції нирок плода [12].

Найбільш точний УЗ метод визначення кількості навколоплідних вод був запропонований J. Phelan і співавт. (1987) і полягає у визначенні індексу амніотичної рідини (ІАР) [26]. При цьому матка умовно поділяється на чотири квадранти (біла лінія живота поділяє матку на праву і ліву половини, лінія на рівні пупка – на верхню та нижню частини), у кожному з яких вимірюється глибина найбільшої вільної ділянки навколоплідних вод. Сума чотирьох значень у сантиметрах являє собою ІАР. Кількість навколоплідних вод вважають нормальною при величині ІАР від 5 до 95‰. Значення ІАР 5-2,5‰ вказує на помірне, менше 2,5‰ – на виражене маловоддя, понад 97,5‰ – на багатоводдя.

За даними різних авторів, маловоддя супроводжує СЗРП у 42,3-90% випадків [2-4], а прогноз виникнення дистресу плода при маловодді складає 37,5% [5, 12].

Незважаючи на давність застосування, виключно корисною для діагностики дистресу і вивчення компенсаторних можливостей плода залишається кардіотахографія. Реєстрація частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода у динаміці проводиться за допомогою зовнішнього УЗ датчика. Запис кардіотахограми (КТГ) здійснюється у напівфовлерівському положенні жінки. При аналізі КТГ доцільно враховувати наступні показники: базальну ЧСС; амплітуду миттєвих осциляцій; частоту миттєвих осциляцій; тривалість ділянок монотонності ритму; кількість, амплітуду, тривалість, характер акцелерацій та децелерацій ЧСС плода.

Найбільш чутливим показником дистресу плода у наших дослідженнях виявилась тривалість епізодів низької варіабельності серцевого ритму (монотонний ритм) понад 50% усього часу спостереження. Характерною була наявність одночасного зниження амплітуди (3,3±0,2 уд/хв) і частоти (3,8±0,5 уд/хв) осциляцій (рис. 10). Як відомо, варіабельність серцевого ритму відображає реактивність

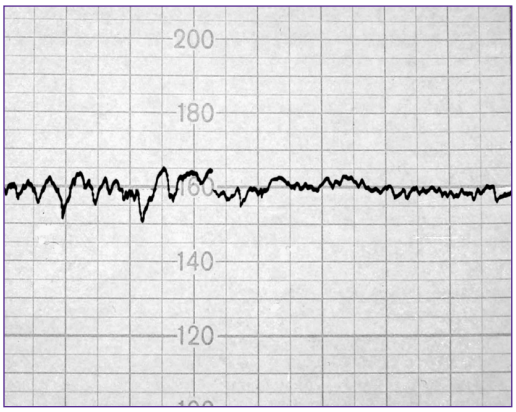


Рис. 10. Вагітність 35-36 тиж. Розлади стану ФСМПП. КТГ. Тривалі ділянки монотонності ритму ЧСС плода

симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи плода [5]. Дослідження, проведені G.S. Dawes (1985), показали, що падіння мінливості ЧСС плода є результатом метаболічного ацидозу, що викликає депресію стовбура мозку або безпосередньо міокарда у плода та свідчить про його тяжку компрометацію.

Проведені нами дослідження дозволили встановити, що найбільш об'єктивне уявлення про стан ФСМПП при ФПН можна отримати за наступними параметрами її біофізичного профілю: варіабельністю ЧСС, кількістю ГР та ДР, тонусом плода, ступенем СЗРП, ІАР, ехографічною стадією зрілості плаценти, показниками судинного опору в МА та СА, АП, аорті та СМА плода [18].

На основі аналізу результатів поєднаного використання УЗ та кардіотахографічного методів дослідження розроблена шкала оцінки біопараметрів ФСМПП. Кожний параметр шкали оцінюється в 0; 1 та 2 бали. Оцінка 21-26 балів свідчить про задовільний стан ФСМПП, 15-20 – про компенсовану, 9-14 – про субкомпенсовану, нижче 9 балів – про декомпенсовану стадію фетоплацентарної дисфункції (таблиця).

Усі позиції, подані у шкалі, є обгрунтованими, оскільки дозволяють більш докладно і точно оцінювати порушення стану ФСМПП. Представлена ехографічна оцінка зрілості плаценти відповідає сучасним уявленням щодо впливу її патологічного стану на ФСМПП. Вимірювання фетометричних параметрів не дозволяє розглядати затримку внутрішньоутробного розвитку плода як основний показник тяжкості стану ФСМПП. Збільшення кількості показників рухової активності плода дозволяє нівелювати погрішності в оцінці, пов'язані з його індивідуальним біологічним ритмом. Доплерометричне обстеження матково-плацентарно-плодової гемодинаміки дає можливість виявити особливі зміни, характерні для гіпоксемії, але недоступні для аналізу при кардіотахографії. У той же час зменшення кількості навколоплідних вод у поєднанні з низькою варіабельністю серцевого ритму плода вказують на наявність хронічного фетального дистресу і зниження компенсаторних можливостей плода. Отже, завдяки розширенню спектра показників оцінки стану ФСМПП виключається можливість глобального впливу одного параметра на загальну оцінку, що дозволяє диференційовано підходити до тактики ведення вагітних.

Особливої уваги заслуговує запропонований алгоритм ведення вагітності за умов порушення гомеостазу ФСМПП, чітке дотримання якого виключає можливість втрати плода при прогресуванні фетоплацентарної дисфункції.

Таблиця. Комплексна оцінка біопараметрів ФСМПП

Параметри	Бали		
	2	1	0
ІСО у МА на боці плацентації	Нормативна величина	Збільшення на 20-30%	Збільшення понад 30%, і/або наявність дикротичної зазубрини у фазу діастоли
ІСО у СА	Нормативна величина	Збільшення на 20-30%	Збільшення понад 30%, і/або наявність дикротичної зазубрини у фазу діастоли
Ехографічна стадія зрілості плаценти	Відповідає терміну гестації	Передчасне дозрівання плаценти	Відставання розвитку плаценти
Індекс амніотичної рідини, см	>5	5-2	<2
Амплітуда осциляцій ЧСС плода, уд/хв	>5	5-3	<3
Кількість акцелерацій ЧСС плода (за 20 хв)	>2 амплітудою понад 15 уд/хв	2-1 амплітудою понад 15 уд/хв	1-0 амплітудою менше 15 уд/хв, поява спорадичних децелерацій
М'язовий тонус плода	Кінцівки і тулуб плода перебувають у стані флексії	Кінцівки і тулуб плода частково розігнуті	Тулуб плода дещо зігнутий, кінцівки у розігнутому положенні
Кількість ГР плода (за 30 хв)	>3	3-2	1-0
Тривалість постійних ДР плода, с (за 30 хв)	>90	30-60	<30 або їхня відсутність
ІСО в АП	Нормативна величина	Збільшення на 30-45%	Збільшення на 50% і більше або нульовий діастолічний кровоплин
ІСО в аорті плода	Нормативна величина	Збільшення на 20-30%	Збільшення на 35% і більше або нульовий діастолічний кровоплин
ІСО у СМА плода	Нормативна величина	Зниження не більше ніж на 10%	Зниження на 20% і більше
Ступінь затримки розвитку плода	Відсутність затримки розвитку плода	I	II-III

Алгоритм ведення вагітних з розладами стану ФСМПП:

1. Задовільний стан ФСМПП (21-26 балів):

1.1. Оцінка стану ФСМПП через 10 днів.

1.2. Проведення терапії залежно від наявності і характеру іншої акушерської патології, супутніх захворювань.

2. Компенсований стан ФСМПП (15-20 балів):

2.1. Госпіталізація.

2.2. Оцінка стану ФСМПП через кожні 5 днів.

2.3. Динамічне спостереження при ізольованому порушенні МПК (без критичних показників) на строках вагітності до 34 тиж.

2.4. Комплексна терапія розладів стану ФСМПП при ізольованому порушенні ППК (незалежно від строку вагітності), а також при ізольованому зниженні МПК або поєднаному зниженні МПК та ППК після 34 тиж вагітності.

2.5. При доношеній вагітності розпочати підготовку вагітної до розродження.

2.6. Терапія іншої акушерської патології та супутніх захворювань.

3. Субкомпенсований стан ФСМПП (9-14 балів):
3.1. Госпіталізація.
3.2. Оцінка стану ФСМПП через день.
3.3. Посилення терапії розладів стану ФСМПП та пролонгування вагітності.
3.4. При наявності ознак централізації кровообігу плода – проведення діагностичного тесту із сальбутамолом:

- тест позитивний:
  – щоденна оцінка стану ФСМПП;
  – посилення терапії та пролонгування вагітності;
  – почати підготовку до пологів незалежно від терміну вагітності;
- тест негативний:
  – вирішити питання про спосіб дострокового розродження (у найближчі 24-48 год) з урахуванням гестаційного терміну, динаміки стану плода, готовності організму вагітної до пологів, ступеня тяжкості іншої акушерської патології.

4. Декомпенсований стан ФСМПП (менше 9 балів):
4.1. Госпіталізація.
4.2. Обов'язкове проведення діагностичного тесту із сальбутамолом:

- тест позитивний, ознаки критичного порушення ППК відсутні, термін вагітності до 34 тиж:
  – терапія розладів стану ФСМПП;
  – проведення профілактики РДС новонародженого;
  – розродження шляхом кесарева розтину у максимально короткий термін (не пізніше 48 год);
- тест негативний та/або наявність критичних показників ППК, строк вагітності понад 34 тиж:
  – термінове розродження шляхом кесарева розтину.

Підводячи підсумок викладеному, слід зазначити, що здійснення моніторингу основних біопараметрів біофізичного профілю ФСМПП дозволяє своєчасно отримати об'єктивну інформацію про умови життєдіяльності плода, провести терапію, обрати оптимальний час та тактику розродження, забезпечити зниження перинатальної захворюваності і смертності.

Література

1. Демидов В.Н., Логвиненко А.В., Сигизбаева И.К. Определение двигательной активности плода для оценки выраженности нарушений его состояния во время беременности // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 1. – С. 15-18.
2. Демидов В.Н, Розенфельд Б.Е., Огай О.Ю. Новый простой способ ультразвуковой диагностики гипотрофии плода // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 180-185.
3. Діагностика та лікування плацентарної недостатності (методичні рекомендації) / Б.М. Венцківський, В.М.Запорожан, А.В. Заболотна, Т.Я. Москаленко та ін. – К.: Київський університет, 2004. – 23 с.
4. Калашникова Е.П. Клинико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности // Арх. пат. – 1998. – Т. 50. – Вып. 5. – С. 99-105.
5. Маркін Л.Б., Венцківський Б.М., Воронін К.В. Біофізичний моніторинг плода. – Львів: Світ, 1993. – 67 с.
6. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л. Диференційований підхід до корекції гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід при синдромі фетоплацентарної недостатності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 67-72.
7. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л., Надоршина Н.Е. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 36-39.
8. Медведев М.В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1996. – 386 с.
9. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
10. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 17-21.
11. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – М.: МИА, 2004. – 393 с.
12. Сичинава Л.Г., Горюшина Н.Б., Устинова В.А. Течение беременности и родов при маловодии // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 25-28.
13. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Сравнительная оценка данных допплерометрии при критическом состоянии плодово-плацентарного кровотока // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 4. – С. 3-6.
14. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Сравнительный анализ допплерометрического и морфологического исследования плацент и спиральных артерий в оценке гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 3. – С. 24-29.
15. Титченко Л.И., Власова Е.И., Чечнева Е.И. Значение комплексного допплерометрического изучения маточно-плодово-плацентарного кровообращения в оценке внутриутробного состояния плода // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 1. – С. 18-21.
16. Трусов Ю.В. Функциональные состояния плода. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 119 с.
17. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. – М.: Медицина, 1986. – 250 с.
18. Шатилович К.Л. Диференційований підхід до надання допомоги при розладах стану функціональної системи мати-плацента-плід: Автореф. ... канд. мед. наук. – Львів, 2006.
19. Эсетов М.А. Точность диагностики задержки внутриутробного развития плода как критерий оценки региональных нормативов фетометрии // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – № 3. – С. 194-200.
20. Campbell S., Kurdi W., Harrigton K. Doppler Ultrasound of the uteroplacental circulation the early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation // Ultrasound Obstet. Gynecol.– 1995. – Vol. 6. – Suppl. 2. – P. 29.
21. Dawes G.S. The control of fetal heart rate and its variability in counts. In Kunzel W (ed): Fetal Heart Rate Monitoring. – Berlin, Springer-Verlag, 1985. – 188 p.
22. Goodlin R.S., Lowe E.W. Multiphasic fetal monitoring // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1974. – Vol. 119. – P. 341.
23. Granat M., Lavie P., Adar D. Short-term cycles in human fetal activity. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1979. – Vol. 134. – P. 696.
24. Grannum P., Bernowitz P., Hibbins J. Placenta maturity staging in the prediction of fetal and neonatal outcomes // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1979. – Vol. 133. – № 8. – P. 915-922.
25. Harrington K., Cooper D., Lees C. Doppler Ultrasound of the uterine arteries; the importance of bilateral notching in the prediction of the preeclampsia, placental abruption or deliver of a small for gestational age baby // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 7. – № 3. – P. 182-188.
26. Phelan J., Smith C., Broussart P. Amniotic fluid index assessment with four-quadrant technique at 36-42 weeks gestation // J. Reprod. Med. – 1987. – Vol. 32. – № 7. – P. 540-542.
27. Pijnenborg R., Anthony J., Davey D.A. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1991. – Vol. 98. – № 7. – P. 648-655.
28. Rayburn W. Monitoring of fetal body movement // Clin. Obstet. Gynecol.– 1987. – Vol. 30. – № 4. – P. 899-911.
29. Sheppard B.L., Bonnar J. Uteroplacental hemostasis in intrauterine fetal growth retardation // Semin. Thromb. Hemost. – 1999. – Vol. 25. – № 5. – P. 443-446.
30. Sterman M.B. Relationship of intrauterine fetal activity to maternal sleep state // Exp. Neurol. – 1967. – Vol. 19. – P. 98
31. Timor-Trisch I.E., Dierker L.J., Hertz R.H. Studies of anterpartum behavioral state in the human fetus at term // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1978. – Vol. 132. – P. 524.

Застосування антигомотоксичних препаратів у комплексному лікуванні внутрішньоутробного інфікування плода

С.І. Жук, д.м.н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика
С.М. Косьяненко, міська лікарня «Центр матері та дитини», м. Вінниця

Внутрішньоутробне інфікування плода є однією з основних проблем сучасного акушерства, що призводить до передчасного переривання вагітності та перинатальних втрат. Так, внутрішньоутробні інфекції плода (ВУІ) зумовлюють перинатальну смертність у 12,8-40,0% випадків, у 4,5% вагітних інфікований плід гине під час пологів. Актуальність проблеми ВУІ полягає ще й у тому, що у таких новонароджених формуються латентні інфекції, які спричиняють розвиток хронічного пієлонефриту, гломерулонефриту, ревматизму, цукрового діабету, вродженого імунодефіциту, уражень нервової системи [1, 4, 7].

У той же час існують значні розбіжності статистичних даних щодо частоти виявлення ВУІ. Це пояснюється наступними чинниками:

- різним рівнем лабораторної оснащеності лікувально-профілактичних установ (ЛПУ), де здійснюються спостереження за вагітними, породіллями та немовлятами;
- відсутністю у багатьох ЛПУ можливості комплексного вірусологічного і бактеріологічного дослідження біологічних матеріалів, у т.ч. плаценти та секційного матеріалу;
- великим розмаїттям і недосконалістю запропонованих методів лабораторної діагностики;
- відсутністю загальних (стандартизованих) підходів до діагностики;
- відсутністю єдиних термінологічних понять «внутрішньоутробної інфекції» і «внутрішньоутробного інфікування» [2, 8].

ВУІ – це одна з основних причин смертності дітей у ранньому неонатальному періоді й одночасно важливий чинник інвалідизації з дитинства, тому відсутність діагностичних стандартів цієї патології негативно позначається на якості перинатальної медичної допомоги.

Під терміном «внутрішньоутробні інфекції» маються на увазі захворювання плода і новонародженого, що виникли у результаті інфекційного зараження в анте- чи інтранатальному періоді мікроорганізмами, джерелом яких є вагітна. Для позначення передбачуваного внутрішньоутробного інфекційного зараження у практичній медицині використовують термін «внутрішньоутробне інфікування».

Варто зауважити, що внутрішньоутробне інфікування плода реєструється лікарями значно частіше, ніж ВУІ. При цьому у більшості випадків спостерігається безсимптомний перебіг внутрішньоутробного інфікування. Частота клінічної маніфестації становить у середньому не більше 10% від усіх випадків внутрішньоутробного інфікування [9] та залежить від виду мікроорганізму, способу і строків його передачі від вагітної до плода.

У першу чергу термін «інфікування» відображає лише факт вторгнення інфекційного агента до організму. Однак саме інфікування (вторгнення) мікроорганізмів до макроорганізму не завжди призводить до розвитку патологічних змін. Після інфікування можливе наступне розмноження і прояв патогенних властивостей збудника у макроорганізмі. Водночас у самому макроорганізмі активуються захисні реакції, спрямовані на елімінацію інфекційних агентів. Динамічний процес, що розвивається при взаємодії макроорганізму зі збудниками, прийнято позначати терміном «інфекція». Отже, терміни «інфікування» та «інфекція» не є рівнозначними та синонімічними. У залежності від вірулентності збудника, масивності інфікування та стану захисного потенціалу макроорганізму інфекційний процес (інфекція) може мати декілька варіантів перебігу – інфекційна хвороба (маніфестна, субклінічна, безсимптомна форми), носійство або швидка елімінація інфекційного агента – без розвитку патологічних проявів. Таким чином, термін «внутрішньоутробне інфікування» відображає часовий фактор інфекційного зараження, де наголошується, що проникнення інфекційного агента до організму вже відбулося у внутрішньоутробному періоді (антенатальному або під час пологів). Однак лише констатація самого факту внутрішньоутробного зараження не дає уявлення про характер інфекційного процесу, який при цьому розвивається. Термін «внутрішньоутробне інфікування» часто використовують у тих випадках, коли у немовляти відсутні клінічні прояви інфекційного захворювання, проте анамнестичні дані свідчать про його високу ймовірність. За такої ситуації цим терміном акцентується увага на потенційно існуючому ризику розвитку інфекційно-запального процесу у дитини у постнатальному періоді. Однак терміни «інфікування» і «внутрішньоутробне інфікування» не відображають нозологічні одиниці патології і тому не повинні використовуватись як діагноз [4, 6].

У той же час акушери-гінекологи та неонатологи досить часто використовують термін «інфікування» як діагноз у ситуаціях, коли в анамнезі новонародженого є фактори ризику розвитку інфекції (тривалий безводний період, зміна забарвлення навколоплідних вод, лихоманка у вагітної до та під час пологів і т.д.), проте клінічні ознаки інфекційного процесу на момент огляду відсутні. Іноді цей термін також помилково застосовують для позначення діагнозу у випадках, коли клінічні прояви у новонародженого відсутні, однак дані лабораторного обстеження переконливо свідчать про наявність в організмі певного збудника (цитомегаловірусу [ЦМВ] або його

генома, антицитомегаловірусних антитіл класу Ig M і т.п.). Насправді у даному випадку має місце безсимптомний або субклінічний перебіг інфекційного процесу, і тому слід використовувати термін «інфекція», а не «інфікування» [6, 8].

У переважній більшості випадків ВУІ плід інфікується від матері. У той же час недотримання правил асептики при використанні інвазивних методів спостереження за жінками у період вагітності (амніоцентез, кордоцентез та ін.), необхідність внутрішньоматкового введення препаратів крові плода (еритроцитарна маса, імуноглобуліни) через судини пуповини може призвести до ятрогенного інфікування плода. Очевидно, що термін «внутрішньоутробна інфекція» при використанні у клінічній практиці як діагноз повинен бути конкретизований не лише за етіологією, але й за епідеміологічними позиціями: коли та за яких умов відбулося інфікування (в анте- чи інтранатальному періоді). З цією метою використовують поняття «вроджена інфекція». Даний термін може застосовуватися у тих ситуаціях, коли інфікування плода відбулося внутрішньоматково (тобто антенатально) та наявні клінічні ознаки інфекції ще до моменту народження дитини. У деяких випадках інфікування може спостерігатися в інтранатальному періоді при проходженні плода через інфіковані (герпесом, ЦМВ, стрептококом групи В та ін.) пологові шляхи матері. Тоді розвиток інфекційного процесу спостерігатиметься вже у постнатальному періоді. На жаль, запропонований деякими авторами термін «перинатальна інфекція» не може цілком задовольнити клініцистів у випадках інтранатального інфікування плода. Адже перинатальний період набагато ємніший і, окрім інтранатального, включає в себе антенатальний та ранній неонатальний періоди. Відповідно до МКХ-10 перегляду у класі XVI «Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді» у блоках P35-P39 «Інфекційні хвороби, специфічні для перинатального періоду» і P23 «Вроджена пневмонія», у дослівному перекладі з англійської поняття congenital означає «вроджений» і застосовується як до специфічних інфекцій, так і до пневмонії. При цьому до поняття «вроджений» включені специфічні інфекції та пневмонії, що виникли внутрішньоматково (внутрішньоутробно) та у процесі пологів, тобто при проходженні через пологові шляхи. В останньому випадку маніфестація хвороби може бути відтермінованою. Саме тому до вроджених інфекційно-запальних захворювань доцільно відносити такі, що виявляються у перші три доби життя [2, 4].

Розвитку інфекцій у новонароджених сприяють:

- порушення репродуктивного здоров'я матері, зумовлені переважно інфекціями, що передаються статевим шляхом;
- зміни фізіологічного ендомікроекологічного стану організму жінки;
- екстрагенітальна та акушерська патологія під час вагітності і при пологах;
- окреме перебування матері та дитини в умовах стаціонару, відсутність грудного вигодовування дитини;
- рутинне призначення антибіотиків широкого спектра дії без клінічних показань та мікробіологічного моніторингу антибіотикорезистентності;
- тривале перебування немовляти у стаціонарі;
- зміна етіологічної структури та біологічних властивостей основних збудників перинатальних та нозокоміальних інфекцій;
- недіагностована ВУІ плода;
- недостатнє впровадження у клінічну практику достовірних критеріїв ранньої діагностики ВУІ протягом вагітності з метою своєчасного цілеспрямованого профілактичного лікування;
- складність ранньої діагностики ВУІ у новонароджених.

За даними ряду авторів [5, 9], інфікування плода та новонародженого не завжди призводить до розвитку запальної реакції з клінічною маніфестацією інфекції. Інколи може формуватися так званий «синдром внутрішньоутробного інфікування» з порушенням імунобіологічного захисту організму і підвищеним ризиком постнатальних (нозокоміальних) бактеріальних, вірусних і кандидозних інфекцій, зокрема сепсису, ураження центральної нервової системи (ЦНС), серцево-судинної системи, травного каналу. При цьому у новонароджених спостерігаються: тяжка перинатальна асфіксія, респіраторні розлади, клінічні прояви перинатального ураження ЦНС, гіпертензивно-гідроцефальний синдром, анемія, виразково-некротичний ентероколіт, васкуліт пуповинних судин, гіпербілірубінемія, внутрішньоутробна гіпотрофія [3, 10].

Збільшення частоти ВУІ може бути зумовлене зростанням інфікованості жінок фертильного віку [9]. Серед людської популяції збільшується прошарок так званих «імунодефіцитних» осіб, у яких легко розвиваються інфекційно-запальні ускладнення. Транзиторна імуносупресія, що виникає під час вагітності, обумовлює зниження захисних сил організму і поряд з іншими чинниками призводить до розвитку бактеріальної та вірусної інфекції [4]. У вагітних при низькому рівні Т-хелперів спостерігається активізація хронічних інфекцій [8]. Іншим чинником порушення імунного статусу жінок є активне впровадження у медичну практику антибіотиків широкого спектра дії, що призводить до вираженого порушення відносин організму людини і його мікрофлори. Погіршання екологічної ситуації, неповноцінне харчування, зниження рівня життя також призводять до зростання поширеності вторинної імунної недостатності і запальних захворювань. Тривале застосування гормональної контрацепції у репродуктивному віці, екстрагенітальна патологія, гормональні та хірургічні методи лікування невиношування вагітності, використання інвазивних методів діагностики внутрішньоутробного стану плода збільшують ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень під час вагітності та, як наслідок, імовірність інфікування плода [7].

Багатьом інфекційно-запальним захворюванням, що виявляються під час вагітності, властиві спільні риси:

- інфікування плода і немовляти може бути зумовлене як гострою інфекцією матері, так і активізацією хронічної, персистентної інфекції під час вагітності;
- перебіг значної частини захворювань вагітних, що призводять до внутрішньоматкової інфекції, має латентну або субклінічну форму;
- активізація персистуючої інфекції можлива при будь-якому порушенні гомеостазу в організмі вагітної [3].

За даними літератури, при вірусних інфекціях, особливо на ранніх термінах гестації, нерідко формуються значні вади розвитку плода, несумісні з життям, і вагітність завершується мимовільним викиднем. У разі розвитку інфекції після 8-12 тиж гестації плід найчастіше виживає, однак зміни, що відбуваються в його організмі, можуть стати причиною мертвонародження, тяжкого захворювання чи смерті у неонатальному періоді. При виникненні

інфекції на строках вагітності 18 тиж і більше у неонатальному періоді можуть мати місце як ознаки генералізованої інфекції (сепсис новонародженого), так і запальні зміни в окремих органах (гепатит, міокардит, менінгіт, менінгоенцефаліт, хоріоретиніт та ін.). Найбільш типовими проявами ВУІ, що виявляються у ранньому неонатальному періоді, є неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), гепатоспленомегалія, жовтяниця, висипи, серцево-судинна недостатність.

Основною причиною ВУІ насамперед є інфекційні захворювання матері. Так, у 78,4% вагітних з ВУІ спостерігаються тяжкі інфекційні захворювання, загострення системних латентних інфекційних процесів. При цьому у 43% жінок під час вагітності відмічаються рецидивуючі прояви інфекційних захворювань, у 67% – виникають бронхіт, ангіна, гострі вірусні захворювання [5]. Висока частота ВУІ має місце у пацієнток, які завагітніли відразу після інфікованих мимовільних абортів та передчасних пологів. У 47,8-63,8% вагітних ВУІ розвиваються на фоні пізнього гестозу, істміко-цервікальної недостатності, анемії. При передчасному розриві плідних оболонок і тривалому безводному періоді ВУІ спостерігаються у 10% жінок [2].

В останні роки значно зросла частота змішаної інфекції (вірусної, бактеріальної, грибкової) в етіології ВУІ .

Як показали проведені нами дослідження, хронічні та гострі інфекції під час вагітності сприяють виникненню низки серйозних акушерських ускладнень, ураженню фетоплацентарного комплексу, патології плода та новонародженого. Це обумовлює необхідність проведення профілактичної терапії у вігітних, які віднесені до групи високого ризику розвитку ВУІ.

Лікування призначається вагітним групи високого ризику розвитку ВУІ плода в наступних випадках: при отриманні підвищених рівнів простагландинів (ПГ) та хемокінів, наявності УЗ-ознак можливого інфікування та при змінених показниках біоценозів вагітної. Контроль за ефективністю лікування включає клінічні спостереження, УЗ-визначення біофізичного профілю плода, кардіотокографічне дослідження, доплерометрію, бактеріологічні дослідження, визначення рівнів ПГ та хемокінів.

Запропоноване нами лікування включає: етіотропну комбіновану антибактеріальну терапію разом із використанням пероральних пробіотиків; препарати, що активізують неспецифічні захисні механізми організму при гострих і хронічних захворюваннях вірусної або бактеріальної етіології; засоби, що регулюють рівень ПГ і хемокінів, покращують мікроциркуляцію та стан функціональної щільності капілярів (ФЩК); пробіотики місцево для санації піхви. Вибір препаратів визначався ступенем їхнього впливу на первинні, глибинні механізми ураження ФЩК, здатністю нормалізувати й оптимізувати функції організму матері і плода на клітинному та субклітинному рівнях, ефективно покращувати стан плода за умови вже наявного внутрішньоутробного інфікування.

У комбінованому комплексі лікування разом із традиційними засобами потрібно призначати препарати антигомотоксичної терапії. Важливим аспектом є те, що використання цих препаратів можливе на ранніх строках вагітності.

Одним з основних патогенетичних механізмів розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН) при ВУІ є порушення матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу, що супроводжується патологічними змінами реологічних та коагуляційних властивостей крові (підвищенням в'язкості, гіперагрегацією еритроцитів і тромбоцитів), розладами мікроциркуляції і судинного тонусу та недостатністю артеріального кровообігу. Саме тому важливе місце у терапії ФПН при внутрішньоутробному інфікуванні плода посідають препарати антиагрегантної та антикоагуляційної дії, а також лікарські засоби, що нормалізують судинний тонус. Вони покращують кровообіг, реологічні і коагуляційні властивості крові, перфузію тканин та живлення їх киснем і поживними речовинами. Під впливом низки антиагрегантів інгібується дія циклооксигенази, знижується синтез тромбоксану, відновлюється порушений баланс продукції ПГ з пресорною та депресорною активністю. З метою корекції порушень фетоплацентарно-плодного комплексу (профілактики та лікування плацентарної недостатності, ЗВУР, внутрішньоутробної гіпоксії), до комплексної терапії ВУІ були включені препарати Плацента композитум та Коензим композитум.

Поєднання витяжок різних органів і біологічних засобів у препараті Плацента композитум обумовлює його стимулюючий вплив на кровопостачання головного мозку, серця та дає можливість використовувати цей лікарський засіб при порушеннях периферичного кровообігу, для поліпшення мікроциркуляції при ФПН. Адже препарату Плацента композитум властива комплексна венотонізуюча, судинорозширювальна, антиспастична дії; він поліпшує (стимулює) периферичний кровообіг і мікроциркуляцію, має трофічний вплив на всі тканини та гіпофіз.

Коензим композитум бере участь в обміні речовин як багатокомпонентний кофермент, активізує тканинне дихання та окислювально-відновлювальні процеси на рівні циклу Кребса в організмі вагітної. Загалом його фармакологічну дію можна охарактеризувати як метаболічну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну. Цей препарат можна розглядати як «антигомотоксичний вітамін», що відновлює функції клітин через розблокування їхніх мультиферментних систем.

Іншим лікарським засобом для комплексного лікування ВУІ, що застосовується з метою активізації неспецифічних захисних механізмів організму при гострих і хронічних захворюваннях вірусної (гострі респіраторні захворювання, грип, герпес, ЦМВ) або бактеріальної етіології у вагітних, є Енгістол. Механізми дії препарату – непрямий противірусний, імуномодулюючий та дезінтоксикаційний. Терапевтичний ефект Енгістолу грунтується на дії вінцетоксину й асклепієвої кислоти на судини і симпатичний відділ нервової системи, а також на дії колоїдної сірки (компонент Sulphur), що відновлює (деблокує) порушені ферментні функції й активує захисну систему організму. Sulphur використовується як при гострих, так і при хронічних захворюваннях. Він коригує порушені фізіологічні та ферментативні функції, відновлює дезінтоксикаційну здатність організму. Sulphur призначають з метою розблокування внутрішньоклітинних ферментних систем при недостатній ефективності інших препаратів. Відомо, що чимало ферментів діють через сульфідні групи, наприклад коензим А, цитохром та ін. Також незаперечним є той факт, що синтетичні лікарські препарати (антибіотики) легко блокують SH-групи, призводячи до ушкодження ферментних систем і до

небажаних побічних ефектів. За допомогою сполук сірки в активованій формі (гомеопатичне потенціювання) такі ушкодження можуть виправлятися. Отже, застосування Енгістолу сприяє усуненню як негативних наслідків алопатичної терапії (застосування антибіотиків), так і токсичного впливу на організм, особливо при вірусних захворюваннях. При цьому у нього відсутні прямий вірусостатичний ефект і токсична дія на печінку. Цей препарат також активує дренажні функції мезенхіми (пухкої сполучної тканини) і лімфатичної системи. В антигомотоксичній терапії Енгістол є основним препаратом, що активізує противірусний захист організму при гострих і хронічних захворюваннях, потенціює механізми імунної системи, спрямовані на елімінацію вірусів, бактерій та інших збудників. Таким чином, препарат Енгістол, на відміну від традиційних противірусних засобів, має чимало переваг: високу противірусну активність, відсутність протипоказань, побічних ефектів, вікових та інших обмежень. До того ж препарат не токсичний, тому може тривало застосовуватися при хронічних захворюваннях, а також у вагітних та жінок, що вигодовують.

При загрозі переривання вагітності, яка ускладнює перебіг ВУІ, доцільно використовувати Вібуркол та Нервохеель.

Особливістю Вібурколу є поєднання спазмолітичної та седативної дії. Окрім цього, препарат має дезінтоксикаційний вплив, завдяки чому активізуються імунітет і внутрішньоклітинні ферментні системи. Його також можна застосовувати у комплексному лікуванні інфекційних захворювань під час вагітності.

Нервохеель має комплексну седативну та антидепресивну терапевтичну дію.

Відомо, що слизові оболонки є межею між внутрішнім і зовнішнім середовищем організму. Саме тому вони зазнають масивного впливу різних агентів (мікробів, токсинів), і від стану їхньої специфічної та неспецифічної імунної відповіді залежить, чи буде інфекція локалізована, чи матиме генералізований характер. Антигомотоксичний препарат Мукоза композитум має репаративний, імунокоригуючий, протизапальний, спазмолітичний та дренажний вплив на слизові оболонки організму. Широкий спектр дії препарату дає можливість використовувати його у вагітних при лікуванні запальних, виразкових та інфекційних процесів слизових оболонок різної локалізації (уретриту, кольпіту, бронхіту), бактеріального вагінозу, дисбіозу кишечника.

Іншим ускладненням вагітності при внутрішньоутробному інфікуванні плода є порушення продукування навколоплідної рідини, що проявляється багатоводдям або маловоддям. У таких випадках слід призначати препарати з вираженими дренажними властивостями. Одним із таких засобів є Лімфоміозот. Він прискорює виведення гомотоксинів із міжклітинного матриксу, нормалізує метаболізм клітин і взаємодію між клітинами та імунною, нейроендокринною системами.

З метою профілактики та лікування дисбактеріозу піхви і неспецифічних кольпітів ми місцево застосовували супозиторії Агнус Космоплекс С. Цей засіб сприяє активізації власних захисних механізмів організму – регуляторних, дезінтоксикаційних та імунокоригуючих, що усувають причину захворювання.

Підсумовуючи вищесказане, слід окреслити сучасні напрями профілактики ВУІ у новонароджених. До них належать:

- забезпечення мікробіологічного здоров'я жінок і чоловіків репродуктивного віку;
- планування вагітності та свідоме ставлення до майбутнього народження дитини;
- застосування сучасних методів ранньої діагностики ВУІ плода у вагітних груп ризику;
- упровадження новітніх, із доведеною ефективністю перинатальних технологій надання допомоги матерям та новонародженим для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності, пологів, неонатального періоду, становлення і розвитку організму дитини;
- мікробіологічний моніторинг новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії з метою контролю циркуляції госпітальних штамів вірусів, грибів та бактерій;
- обмеження рутинного проведення певних процедур у новонароджених, що потребують контакту з медичним персоналом та обладнанням;
- організація грудного вигодовування, спільного перебування матері та дитини на всіх етапах надання медичної допомоги новонародженим та дітям раннього віку.

Підвищенню ефективності діагностики та лікування інфекцій у новонароджених сприятиме розробка та впровадження клінічних протоколів ранньої діагностики ВУІ плода, діагностики інфекції фетоплацентарного комплексу, своєчасної діагностики інфекції у новонароджених, лікування неонатальних інфекцій, профілактики внутрішньоутробних та нозокоміальних інфекцій.

Література

1. Ахмадеева Э.Н. Внутриутробные инфекции // Здравоохранение Башкортостана. – 1999. – № 2-3. – С. 75-81.
2. Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И. Внутриутробные инфекции. М., 2003. – 126 с.
3. Воронцов И.М. Синдром внезапной смерти грудных детей. Санкт-Петербург, 1997. – 231 с.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патогенетические основы внутриутробных инфекций // Архив патологии. – 1997. – № 5. – С. 74-77.
5. Катоніна С.П., Шунько Е.Е. Сучасні клінічні, вірусологічні та імунологічні аспекти перинатальної патології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1995. – № 1. – С. 15-17.
6. Степаньківська Г.К. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику внутрішньочеревних інфекцій плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996. – № 5-6. – С. 81-84.
7. Федорова М.В., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Тареева Т. Г. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. / Внутриутробные инфекции. – 1997. – № 2. – С. 89-99, 91.
8. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции / Практическое руководство. – Санкт-Петербург, 2002. – 160 с.
9. Altshuler G. Placental infection and infiamation // Pathology of the Placenta / E.V.D.K. Perrin ed. – Churchil Livingstone. – N.Y., 1984. – P. 141-163.
10. Altshuler G., Russel P. The human villides: a review of chronic intrauterine infection // Curr. Top. Pathol. – 1975. – Vol. 60. – P. 63-112.
11. Amniotic fluid leukocytes and leukocyte esterase activity in parturients delivered by caesarean section / L. Keski-Nisula, M.L. Katila, P. Kirkinen et al. // Scand. J. Infec. Diseases. – 1997. – № 3. – P. 291-296.
12. Antibiotic use in pregnancy and drug-resistant infant sepsis / Brian M. Mercer, Teresa L. Carr, Dorothy D. Beazley et al. // Am. J. Obstet. Ginecol. – 1999. – Vol. 4. – P. 181, 816-821.
13. Banatuala J.E., Potter J.B. and Best J.M. Interferon response to Sendai and rubella viruses in human foetus cultures // J. Gen. Virol. – 1972. – № 13. – P. 193-201.
14. Barney G. S., Perkins M. Primary respiratory syncytial virus infection in mice // J. Med. Virol. – 1988. – Vol. 26. – № 2. – P. 153-162.
15. Batcup G., Holt P., Hambling M.H. et al. Placental and fetal pathology in Coxackie virus A9 infection: a case report // Histopathology. – 1985. – Vol. 9. – P. 1227-1235.
16. Benirschke K., Driscoll S.G. The Pathology of the Human Placenta // New York. – Springer-Verlag. – 1967. – 153 p.

***

Метро-Аднекс-Инъель

Противовоспалительный препарат для женщин

Р.с. МЗ Украины UA/2055/01/01 от 01.11.04

- ✓ Острые и хронические воспаления женских половых органов *(аднексит, сальпингит, эндометрит, параметрит, кольпит и др.)*
- ✓ Функциональные нарушения на фоне воспалительного процесса *(дисменорея, овуляторные и предменструальные боли и др.)*
- ✓ Психоэмоциональные нарушения при заболеваниях женских половых органов

Выраженное противовоспалительное, противоотечное, обезболивающее и рассасывающее действие

- Не имеет противопоказаний и возрастных ограничений, не вызывает побочных и токсических эффектов
  Можно применять во время беременности и лактации
- Предупреждает развитие спаечных изменений в органах малого таза после перенесенного воспаления

Способствует полноценному излечиванию воспаления любой тяжести!

-Heel

Антигомотоксические препараты
Баден-Баден, Германия
www.heel.com.ua

Планирование семьи: задачи и достижения отечественной репродуктологии

В последнее время в мире наблюдается увеличение количества бесплодных пар. Это связано с ростом инфекционных заболеваний половой сферы, увеличением числа абортов, гормональных нарушений. Часто бесплодие носит генетический характер. В Украине данная проблема особенно актуальна, так как с каждым годом показатели рождаемости в нашей стране продолжают снижаться, а число мало- и бездетных семей увеличивается.

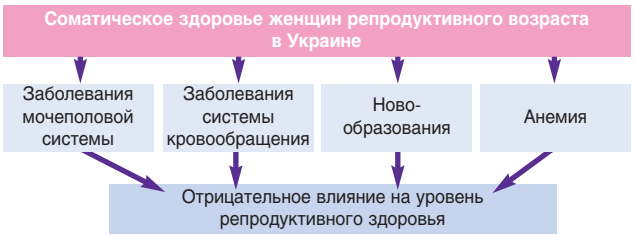
Эти вопросы стали предметом обсуждения на научно-практической конференции и на пленуме Ассоциации акушеров-гинекологов, состоявшихся 20-22 сентября 2007 г. в Одессе.

В докладе «Состояние проблемы репродуктивного здоровья семьи в современных условиях» профессор Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины **В.В. Подольский** отметил, что забота о матерях и детях в первую очередь свидетельствует о серьезности намерений государства по отношению к взятым на себя обязательствам в области охраны здоровья и обеспечения социальной справедливости в вопросах здравоохранения.

Политика Европейского сообщества, представленная в программе «Здоровье для всех» (2005), предусматривает постоянный мониторинг показателей репродуктивного здоровья. По определению ВОЗ, репродуктивное здоровье – это состояние полного физического, умственного (или психического) и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней репродуктивной системы или нарушений ее функций. Физическое благополучие определяется прежде всего соматическим здоровьем (схема 1).

Хронические воспалительные заболевания женских половых органов (ХВЗЖПО) составляют 70% в структуре всей гинекологической заболеваемости, что существенно влияет на состояние репродуктивного здоровья женщины, являясь одной из причин его нарушений (схема 2).

Схема 1. Факторы, негативно влияющие на репродуктивное здоровье женщин



Одним из главных показателей нарушения состояния репродуктивного здоровья является бесплодие, т.е. неспособность зрелого организма к зачатию. По данным МЗ Украины, в нашей стране имеется около миллиона бесплодных пар.

Наиболее частыми причинами женского бесплодия являются различные гормональные нарушения. Клинически они проявляются в виде расстройств менструального цикла (МЦ). Таким образом, отсутствие должного внимания и своевременного адекватного лечения ХВЗЖПО и нарушений МЦ приводит к невынашиванию беременности.

Схема 2. Причины развития нарушений репродуктивного здоровья

Материнская и перинатальная смертность являются интегральными и показателями репродуктивного здоровья женщин и отражают не только состояние здоровья организма в целом, качество оказания медицинской помощи беременным и уровень организационной работы родовспомогательных учреждений, но совместное взаимодействие этих составляющих с экономическими, экологическими, санитарно-культурными, социально-гигиеническими и другими факторами.

В Украине за последние годы структура причин материнской смертности остается практически неизменной и состоит из:

- кровотечений;
- гестозов;
- септических осложнений;
- экстрагенитальной патологии.

Понятие «репродуктивное здоровье» включает в себя соматическое, психоэмоциональное, сексуальное здоровье и обусловливается наследственными факторами, образом жизни, состоянием окружающей среды, качеством медицинской помощи.

Структура нарушений репродуктивного здоровья представлена на рисунке 1.

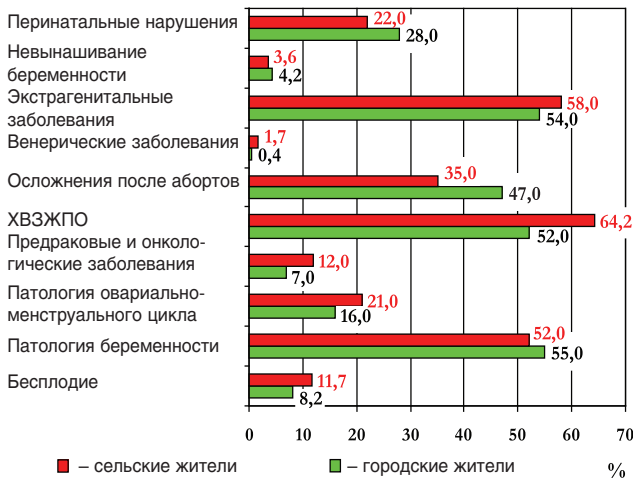


Рис. 1. Структура нарушений репродуктивного здоровья

Клинико-эпидемиологические исследования состояния репродуктивного здоровья включают:

- изучение репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, с целью создания необходимых программ исследований;
- разработку специальных анкет;
- получение согласия администрации медицинского учреждения на проведение исследовательской работы;
- контроль качества сбора информации путем перекрестных проверок;
- создание компьютерной базы данных и разработку алгоритмов прогнозирования;
- разработку системы лечебно-профилактических методов, направленных на профилактику и коррекцию репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста.

Факторы риска, которые приводят к снижению уровня здоровья следующие:

- изменения экологической, санитарно-гигиенической ситуаций и психоэмоциональное напряжение, обусловленное социально-экономической обстановкой;
- недостаточная физическая активность, неправильный режим и формы отдыха, нерациональный режим и рацион питания, наличие вредных привычек.

Эту же тему продолжил д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика **О.М. Юзько** сообщением «Вспомогательные репродуктивные технологи в лечении бесплодного брака».

В Украине из 7,2 млн супружеских пар больше половины (4,5 млн) имеют одного ребенка; у 2,2 млн – по двое детей и лишь чуть меньше полумиллиона семей имеют трое и больше детей. Число женщин репродуктивного возраста составляет меньше половины от общего количества женского населения страны.

Частоту бесплодия, которая у нас в стране составляет 10-12%, можно рассматривать как прямые репродуктивные потери. Так, в 2005 г. было зарегистрировано 36 949 случаев женского и 5 296 случаев мужского бесплодия. Установлено, что частота женского бесплодия составляет 88%, мужского – 12%. Показатели женского и мужского бесплодия в мире составляют соответственно 60 и 40%.

В последние пять лет женское и мужское бесплодие регистрируются одинаково часто как у женщин, так и у мужчин (табл. 1). Однако распространенность женского бесплодия в три раза выше. Также у женщин по сравнению с лицами мужского пола в два раза выше частота впервые выявленных случаев бесплодия.

Приведенные статистические данные свидетельствуют, что в нашей стране существует большая необходимость в усовершенствовании деятельности службы планирования семьи.

Таблица 1. Абсолютное число зарегистрированных случаев женского и мужского бесплодия в Украине

Показатели \ Года	2001	2002	2003	2004	2005
Всего случаев женского бесплодия	37 044	36 274	37 385	38 208	36 949
Число случаев женского бесплодия, зарегистрированного впервые в жизни	12 290	12 070	12 058	12 476	12 119
Всего случаев мужского бесплодия	4243	4357	4609	5892	5296
Число случаев мужского бесплодия, зарегистрированного впервые в жизни	2251	2141	2187	2636	2647

Прерогатива в изучении и решении проблем репродуктивного здоровья нации принадлежит репродуктивной медицине, структурные подразделения и функциональные обязанности которой представлены на схеме 3.

Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении бесплодия являются составляющей репродуктивной медицины, в частности службы планирования семьи. Структура службы планирования семьи в Украине состоит из четырех уровней. К уровню высшего порядка (четвертому) относится Украинский государственный центр планирования семьи, который включает такие подразделения: консультативно-диагностическое отделение, стационар, учебный центр и информационно-аналитический отдел. К третьему уровню относятся областные центры планирования семьи, состоящие из тех же структурных составляющих, что и четвертый уровень. Во второй уровень входят кабинеты контрацепции центральных районных и городских больниц. Первый уровень включает опорные пункты контрацепции на базе фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктов, участковых больниц и т.п. Однако из-за того, что центры, в которых введены методики вспомогательных репродуктивных технологий, являются частными учреждениями, у них нет тесной связи со службой планирования семьи. Именно поэтому назрел вопрос координации совместных действий государственных и частных структур с целью снижения количества бесплодных пар.

Современные медицинские технологии лечения бесплодия можно условно разделить на традиционные методы диагностики и лечения, эндоскопические методы и вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). В 2004 г. в Украине насчитывалось всего 18 клиник ВРТ (для сравнения в таблице 2 указано наличие клиник ВРТ в других странах).

Таблица 2. Количество клиник ВРТ в разных странах мира

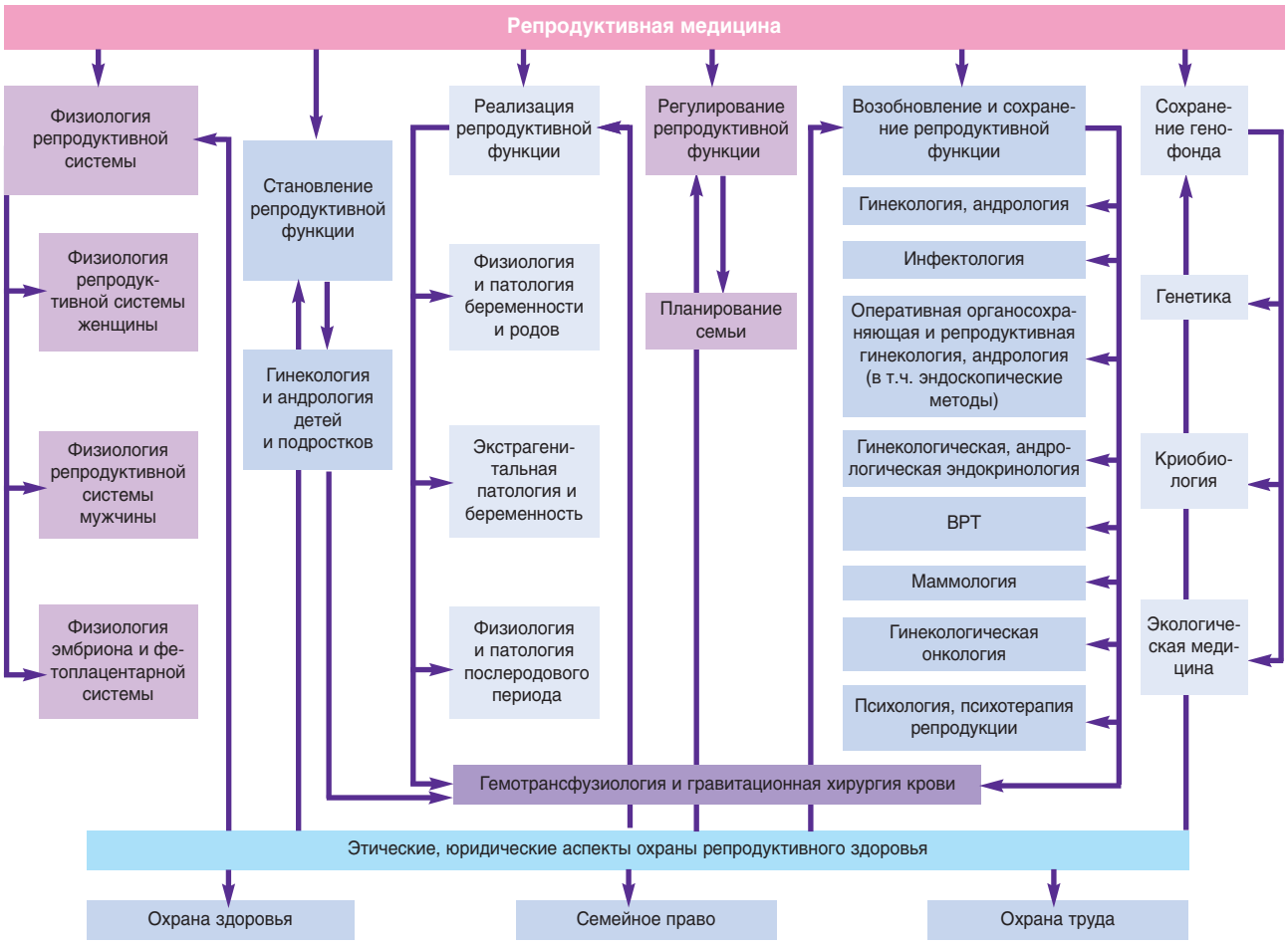
Страна	Число клиник
Япония	513
США	408
Испания	182
Италия	115
Германия	103
Франция	93
Великобритания	73
Россия	50
Канада	22
Украина	18

В Украине центры репродукции территориально расположены в Киеве, Харьковской, Днепропетровской, Донецкой, Запорожской, Львовской, Ивано-Франковской, Черновицкой, Одесской областях и в Автономной Республике Крым. Общее количество начатых лечебных циклов с помощью методов ВРТ указано на рисунке 2.

Начатые лечебные циклы с помощью методов ВРТ в 2004 г. включали такие методики:

- IVF (in vitro fertilization) – 61%;
- ICSI (intra cytoplasmic sperm injection) – 19,4%;
- MESA/TESE (microepididymal sperm aspiration/testicular sperm extraction) – 0,7%;
- донация ооцитов – 5,5%;
- перенесение криоконсервированных эмбрионов – 12,5%;
- циклы по проведению биопсии эмбриона – 0,9%.

Схема 3. Структура репродуктивной медицины



Все пациентки, участвующие в программах ВРТ, по возрасту распределились следующим образом: 5,9% – лица младше 25 лет; 26,9% – 25-29 лет; 38,4% – 30-34; 19,8% – 35-39; 9% – старше 40 лет. В 42,7% случаев причинами бесплодия участниц программ ВРТ являлись факторы, связанные с патологией маточных труб.

Количество клинических беременностей, наступивших после начала лечебных циклов, представлено на рисунке 3, результаты беременностей – в таблице 3. Всего после таких циклов в период 1999-2004 гг. родилось 3039 живых детей.

Согласно данным МЗ Украины, на 12.02.2007 г. эффективность методов ВРТ в отношении наступления беременности составляет 36,5%.

С.И. Жук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика в докладе «Дисгормональные заболевания женщин репродуктивного возраста и их коррекция» отметила, что в последнее время наблюдается неуклонный рост дисгормональных нарушений репродуктивной системы женщины. Несвоевременная диагностика и неадекватная коррекция этой патологии приводят к тому, что первичные функциональные нарушения репродуктивной системы переходят в стойкие органические изменения – формирование хронического болевого синдрома, бесплодия различного генеза, внематочной беременности, эндометриоза, новообразований в яичниках, невынашивания наступившей беременности.

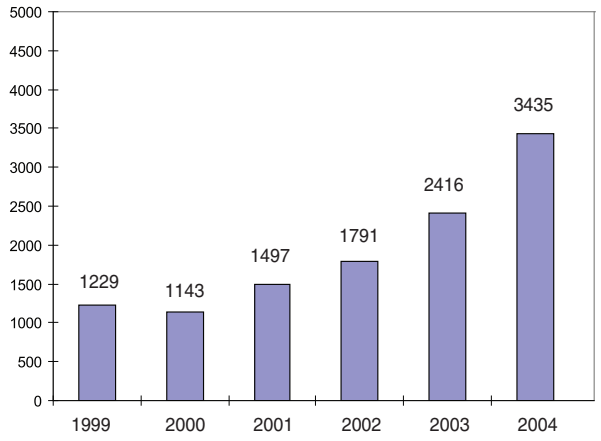


Рис. 2. Количество начатых лечебных циклов с помощью методов ВРТ в Украине, абсолютные числа

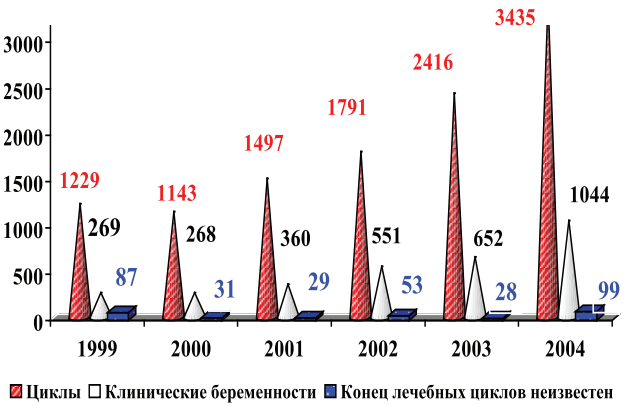


Рис. 3. Количество клинических беременностей с помощью методов ВРТ, абсолютные числа

Таблица 3. Результаты клинических беременностей по методам ВРТ в Украине

Исход беременности / Годы	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Многоплодные роды	28	65	101	159	194	199
Роды одним живым плодом	97	123	174	251	322	537
Непроизвольный аборт	52	50	55	71	85	241
Аборт по медицинским показаниям	1	1	5	0	5	4
Эктопическая беременность	4	1	9	13	21	27

Патогенез эндокринных форм бесплодия и невынашивания независимо от причин обусловлен нарушением процесса полноценной овуляции. В клинической практике это проявляется ановуляцией или неполноценной овуляцией с формированием недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ). НЛФ диагностируется у каждой второй пациентки с бесплодием на фоне регулярных менструаций.

В основе дисгормональных нарушений лежит как абсолютная недостаточность уровня прогестерона и эстрогенов, так и нарушение их соотношения, которые, в свою очередь, могут привести к бесплодию и невынашиванию беременности.

Одной из причин прогестероновой недостаточности являются повреждения эндометрия (внутриматочные выскабливания, непроизвольные аборты), гипоэстрогении в результате удаления или резекции яичника по причине кист, гнойно-воспалительных образований, внематочной беременности.

Дисбаланс простагландинов, возникающий при гормональных нарушениях, вызывает изменение нормальной сократительной активности матки и маточных труб, что может привести к внематочной беременности.

Проведенные автором исследования у женщин с дисгормональными нарушениями (дисменорея, внематочная беременность) показали значительные изменения уровня и соотношения простагландинов. У всех пациенток выявлено снижение уровня как эстрадиола, так и прогестерона.

Существуют следующие препараты для лечения дисгормональных заболеваний:

- оральные контрацептивы (подавляют овуляцию);
- агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (подавляют овуляцию);
- гестагены в монорежиме;
- эстроген-гестагенные препараты для заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Наиболее целесообразным в коррекции дисгормональных нарушений у женщин, планирующих беременность, является проведение ЗГТ, поскольку в данном случае не происходит угнетение овуляции, т.е. нет негативного влияния на фертильность.

На основании проведенного исследования, автором предложено патогенетическое лечение пациенток с различной степенью дисгормональных нарушений. Для коррекции назначали ЗГТ, которая компенсировала дефицит эстрогенов и гестагенов, не угнетая при этом овуляцию. Базовым препаратом лечения являлась комбинация эстрадиола (2 мг) и дидрогестерона (10 мг).

После 6 мес лечения этим препаратом у 70% женщин отмечено полное исчезновение симптомов дисменореи, у 20% – сохранялась слабость, повышение аппетита, периодическая головная боль, у 10% – слабая боль в нижних отделах живота во время менструации.

Через 12 мес лечения среди пациенток данной группы полностью отсутствовали жалобы на какие-либо нарушения во время менструации и побочные эффекты от назначенной терапии.

Таким образом, ЗГТ комбинацией эстрадиола и дидрогестерона является эффективной для лечения дисменореи, не нарушает процессов овуляции, регулирует спонтанные маточные сокращения, что в итоге способствует улучшению функции фертильности. Такая терапия может быть рекомендована в комплексном лечении бесплодия, обусловленного гормональными нарушениями.

В.Ф. Нагорная, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Одесского государственного медицинского университета посвятила выступление проблемам герпетической инфекции.

Примерно 90% населения всего мира инфицировано одним или несколькими сероварианатами вируса простого герпеса (ВПГ). ВПГ 2-го типа – наиболее распространенное заболевание вирусной этиологии, передающееся половым путем. Герпесвирусная инфекция (ГВИ) является причиной формирования иммунного дефицита, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний.

Особую актуальность приобретает ГВИ в акушерстве. ВПГ обусловливает высокие перинатальные потери (рождение детей с тяжелыми поражениями мозга и внутренних органов). В 85% случаев инфицирование плода происходит трансцервикальным путем во время родов или при преждевременном разрыве плодных оболочек.

Инфицирование ВПГ на ранних сроках беременности осложняется самопроизвольным абортом, приводит к развитию синдрома потери плода либо формированию следующей патологии плода:

- задержки внутриутробного развития плода;
- микро- и гидроцефалии;
- внутричерепного кальциноза;
- катаракты и других пороков развития.

Процесс лечения ГВИ поэтапный:

I этап – этиотропная терапия;

II этап – иммунореабилитация иммунотропными препаратами, адаптогенами растительного происхождения, специальными витаминно-минеральными комплексами;

III этап – диспансерное наблюдение в течение пяти лет с клинико-лабораторным обследованием каждые 3-6 мес.

С целью этиотропного лечения применяют ацикловирсодержащие и другие противовирусные лекарственные средства, препараты интерферона, индукторы интерферона, местное этиотропное лечение, специфическую иммуноглобулинотерапию.

Тактика родоразрешения при ГВИ зависит от времени появления клинических признаков инфекции. Если симптомы появились за 1 мес до родов – показано кесарево сечение с последующей противовирусной терапией новорожденных. Риск инфицирования плода в таком случае составляет 70%.

Кесарево сечение проводят также в случае рецидива генитального герпеса (ГГ) за 1 нед до родов (риск инфицирования плода – 2-5%). После родоразрешения через естественные родовые пути проводится лечение новорожденных.

При рецидиве ГГ в анамнезе осуществляют родоразрешение через естественные родовые пути (риск инфицирования плода – 0,1%). При этом лечение новорожденных не проводят.

Автором был выполнен ретроспективный анализ причин невынашивания беременности у 283 пациенток в возрасте от 19 до 36 лет, обследованных в Одесском областном центре планирования семьи с 2003 по 2005 год. У 39,5% женщин с невынашиванием беременности диагностирован высокий титр антифосфолипидных антител без специфических для антифосфолипидного синдрома (АФС) анамнеза и клиники. У всех пациенток диагностирована ГВИ с различными вариантами урогенитальных инфекций (уреаплазмоз, хламидиоз, гарднерелез).

Лечение ГВИ на предгравидарном этапе у этих женщин проводили препаратом ацикловир по схеме: 400 мг три раза в сутки в течение 5 сут с переходом на супрессивную дозу и препаратом, содержащим флавоноидные гликозиды диких злаков. При необходимости за 1-1,5 мес до родов курс терапии повторяли.

Также пациентки получали местное лечение антисептиками, деквалиния хлоридом, витаминотерапию, при необходимости – инфузионную терапию.

Результаты лечения были следующими:

- содержание Ig M снижалось в течение 4 мес;
- концентрация Ig G повышалась в парных сыворотках в течение 3-4 мес и снижалась через 6-8 мес;
- частота рецидивов снизилась до 1-2 случаев в год;
- у 72,7% женщин беременность закончилась рождением здоровых доношенных детей.

О.В. Грищенко, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования подвел итоги рассматриваемой темы докладом на тему «Современные проблемы планирования семьи».

По данным статистики, 50% наступивших беременностей не планировались, а 25% – являются нежелательными, поэтому в мире ежедневно около 150 тыс. женщин осуществляют искусственное прерывание беременности, 1/3 из них – нелегально. По причинам, связанным с беременностью и родами, ежедневно умирают 1370 женщин.

По определению ВОЗ, термин «планирование семьи» предусматривает те виды деятельности, которые помогают отдельным лицам и супружеским парам достичь определенных результатов:

- избежать нежелательной беременности;
- родить желанных детей;
- регулировать интервалы между беременностями;
- выбрать время рождения ребенка в зависимости от возраста родителей и состояния их здоровья;
- определить число детей в семье.

Вопрос сохранения репродуктивного здоровья населения неотъемлемо связан с методами контрацепции. По данным Международного института статистики (2000), в нашей стране наиболее распространенными способами контрацепции являются прерванный половой акт и календарный метод – 29,9%, а также применение негормональных внутриматочных средств – 18,6%.

В Украине принята и реализуется Национальная программа «Репродуктивное здоровье нации», рассчитанная на период до 2015 г. Также разработан и внедряется клинический протокол № 905, утвержденный МЗ Украины 27.12.2006 г., «Планирование семьи».

Национальная программа «Репродуктивное здоровье нации» включает:

- создание Национального центра планирования семьи и репродуктивного здоровья;
- организацию сети учреждений планирования семьи в соответствии с рекомендациями ВОЗ (из расчета 1 кабинет планирования семьи на 10 тыс. человек);
- оснащение центров планирования семьи необходимым оборудованием в соответствии с существующими нормами, в т.ч. лапароскопами;
- внедрение клинического протокола по планированию семьи в повседневную практику акушеров-гинекологов, семейных врачей, врачей общей практики, педиатров, гинекологов детского и подросткового возрастов;
- разработку клинического протокола по проведению добровольной стерилизации;
- пересмотр и утверждение планов и программ последипломной подготовки акушеров-гинекологов, семейных врачей и врачей общей практики, педиатров, фельдшеров, акушерок, медсестер с включением тематических вопросов сохранения и улучшения репродуктивного здоровья, планирования семьи, консультирования;
- проведение ежегодной Национальной недели поддержки ведения здорового образа жизни, репродуктивного здоровья;
- привитие навыков здорового образа жизни (отказ от потребления табачных и алкогольных изделий, безопасные сексуальные отношения);
- разработку и внедрение протокола по диагностике и лечению инфекций, передающихся половым путем;
- введение в практику клинического протокола по профилактике перинатальных инфекций;
- разработку и внедрение оптимальных методов профилактики и лечения женского и мужского бесплодия.

Таким образом, первоочередными задачами государства в решении вопросов планирования семьи являются:

- оказание помощи населению в осознании факта безопасности и эффективности современной контрацепции:
- содействие медицинским работникам в процессе «демедикализации» планирования семьи с целью осознания супружеской парой возможности сознательного выбора;
- расширение возможности получения помощи по вопросам планирования семьи у семейных врачей, акушерок и немедицинских работников;
- обеспечение доступа к широкому ассортименту способов контрацепции, снижение цен на них до уровня, приемлемого для всех слоев населения.

Подготовила Леся Коломиец

Дуфастон в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у женщин группы высокого риска

З.С. Зайдиева, к.м.н., Перинатальный центр городской клинической больницы № 29, Москва
Т.Э. Карапетян, к.м.н., Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

На сегодняшний день распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии остается актуальной проблемой акушеров и неонатологов вследствие большого количества нерешенных вопросов [1, 4, 7]. В этиологической структуре различных гестационных осложнений, в т.ч. и прерывания беременности на ранних сроках, инфекционный фактор продолжает занимать одно из лидирующих мест [5, 8]. Причинно-следственные механизмы, обусловливающие развитие патологии в каждом отдельном случае при прочих равных условиях остаются невыясненными. Несмотря на огромное количество научных исследований [1-3, 6, 8], посвященных данной проблеме, до настоящего времени вопросы тактики ведения данного контингента беременных (особенно на первых, самых ответственных этапах гестации) остаются нерешенными. Результаты, полученные авторами, позволяют сделать вывод о наличии тесной взаимосвязи и взаиморегуляции между эндокринной и иммунной системами на фоне протекания инфекционного процесса. Реализация этого процесса происходит в эндометрии на ранних этапах имплантации [4, 7]. Доказано, что прогестерон способствует полноценной секреторной трансформации эндометрия, необходимой для внедрения бластоцисты. Кроме того, во время беременности гестагены обеспечивают рост и развитие миометрия, его васкуляризацию и релаксацию путем нивелирования влияния окситоцина и снижения синтеза простагландинов [3, 6, 8].

Осложнения на начальных этапах гестации могут быть следствием как неполноценного стероидогенеза, так и недостаточности рецепторного аппарата эндометрия. Эти нарушения очень часто наблюдаются у женщин с инфекционной патологией репродуктивной системы [3, 7]. В подобных ситуациях терапевтический подход должен строиться с учетом этиологии формирования неполноценной лютеиновой фазы и нивелировать воздействие неблагоприятных предрасполагающих факторов. При хроническом воспалительном процессе в матке и придатках, помимо назначения индивидуально подобранной этиологической и иммуномодулирующей терапии, необходима коррекция гормонального фона, что позволяет нормализовать состояние эндометрия и обеспечить адекватный бластогенез и плацентацию.

Таким образом, наличие генитальной инфекции обусловливает необходимость назначения гестагенной поддержки с первых недель гестации, так как существуют данные об увеличении экспрессии рецепторов эндометрия к прогестерону при повышении его концентрации в крови [1, 3]. Кроме того, ряд исследователей [7, 8] указывают на противовоспалительный эффект гестагенов, что предполагает патогенетически обоснованное применение данных препаратов у женщин группы высокого инфекционного риска.

Современным эффективным гестагенным препаратом является Дуфастон (дидрогестерон). Последний представляет собой мощный гестаген, который по молекулярной структуре и фармакологическому действию очень близок к эндогенному прогестерону, вследствие чего обладает высоким селективным сродством к его рецепторам. Основным метаболитом Дуфастона является 20-α-дигидродидрогестерон, которому также свойственна прогестагенная активность.

Проведенные исследования показали, что антиабортные эффекты прогестерона в течение ранней беременности вызваны также модуляцией материнского иммунного ответа. Доказано, что в присутствии Дуфастона активированные лимфоциты синтезируют белок – прогестерониндуцированный блокирующий фактор (PIBF). Последний предотвращает воспалительные и вторичные тромботические реакции отторжения трофобласта за счет увеличения асимметричных нетоксичных блокирующих антител, блокады дегрануляции клеток естественных киллеров и за счет индукции Т-лимфоцит-2-зависящих цитокинов (Th2). Таким образом баланс перемещается в сторону Th2 клеток, т.е. цитопротективного иммунного ответа [4,7]. Возмещая недостаточность лютеиновой фазы при угрозе или привычном прерывании беременности, Дуфастон оказывает также расслабляющий эффект на мускулатуру матки. К преимуществам молекулярной структуры дидрогестерона относятся высокий уровень его биодоступности при пероральном приеме, отсутствие метаболитов с андрогенной или эстрогенной активностью. В отличие от многих других гестагенов Дуфастон не оказывает андрогенного воздействия на материнский организм и маскулинизирующего – на зародыш женского пола [3, 6].

Одна таблетка Дуфастона содержит 10 мг дидрогестерона. После перорального приема этого препарата 63% введенной дозы элиминируется с мочой, причем 85% от этого количества выводится в течение 24 ч. Практически полная почечная экскреция введенной дозы заканчивается через 72 ч.

Нами было проведено исследование, целью которого явилось изучение эффективности применения препарата Дуфастон у женщин группы высокого инфекционного риска.

Был проведен анализ исходной клинической характеристики, особенностей течения I триместра беременности у 95 женщин с высоким инфекционным риском и отягощенным акушерским анамнезом. В первую группу вошли 55 пациенток с высоким инфекционным риском, принимавших Дуфастон с первых недель гестации, вторая группа состояла из 40 женщин, которые получали терапию без гестагенной поддержки. Всем беременным в течение гестационного периода проводили общеклинические, лабораторные и функциональные методы исследования.

Возраст беременных составлял от 19 до 40 лет – в среднем 28,4 года в первой группе и 28,3 года во второй. При изучении массо-ростовых показателей у обследованных женщин отклонений от популяционных норм не выявлено; средняя масса тела перед наступлением беременности составила 62,3±1,9 кг, средний рост –166,6±0,9 см.

При сборе анамнеза установлено, что частота заболеваний органов пищеварения в обеих группах была примерно одинаковой и составила в среднем 21,5%. Не было выявлено также достоверных различий в частоте заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания. В структуре заболеваний мочевыделительной системы частота мочекаменной болезни была достоверно выше у пациенток второй группы (12,7 и 27,5% соответственно), по другим нозологическим формам достоверных различий не обнаружено. Анализ патологии сердечно-сосудистой системы показал следующее: вегетососудистая дистония в два раза чаще встречалась у женщин первой группы, а количество женщин с врожденными пороками сердца и артериальной гипертензией было практически одинаковым в обеих группах. Частота перенесенных ОРВИ составила в среднем 40%. Из перенесенных детских инфекций лидирующее положение заняла ветряная оспа, встречавшаяся более чем в 50% случаев, затем краснуха (более 40%), корь (30%), эпидемический паротит (20%).

Возраст наступления менархе в обеих группах был почти одинаковым и составил в среднем 12,3±1,2 года.

При анализе структуры гинекологических заболеваний было выявлено, что частота перенесенных кольпитов в обеих группах исследуемых пациенток была достоверно выше, чем в популяции, и составила соответственно 63,6% в первой группе и 55% во второй. Отмечена высокая частота эктопии шейки матки у женщин обеих групп (43 и 40% соответственно); у 9,1% беременных первой группы и у 12,5% – второй диагностирован эндометриоз; миома матки – соответственно у 7,3 и 7,5%. Частота эндометрита в обеих группах составила в среднем 35%, хронического сальпингоофорита – 20%, дисфункции яичников – 8,5%, бесплодия – 4,5%.

Анализ репродуктивной функции обследованных женщин показал, что частота самопроизвольных выкидышей на ранних сроках беременности была примерно одинаковой в обеих группах (21,6 и 22,5%), так же как и частота потери беременности на поздних сроках гестации (14,5 и 12,5%) и частота привычного невынашивания (12,7 и 15%).

У пациенток обеих групп наблюдалось осложненное течение беременности в I триместре, сравнительная характеристика которого представлена в таблице 1.

Таблица 1. Особенности течения I триместра беременности и инфекционные заболевания у обследуемых женщин

Выявленные осложнения	Первая группа, %	Вторая группа, %
Ранний токсикоз	12,7	17,5
Угроза прерывания беременности	20,0	55,0
ОРВИ	16,4	22,5
Обострение герпетической инфекции	5,5	7,5
Кольпит	16,4	17,5
Анемия	12,7	12,5
Антифосфолипидный синдром	3,6	2,5
Аутосенсибилизация к хорионическому гонадотропину человека	1,8	2,5
Гиперандрогения	5,4	5,0
Обострение хронического пиелонефрита	14,5	12,5
Самопроизвольный выкидыш	–	2,5

Как видно из таблицы 1, в I триместре гестации у пациенток второй группы достоверно чаще встречались ранний токсикоз и угроза прерывания беременности по сравнению с первой группой. Потери на ранних сроках гестации отмечались только у пациенток второй группы.

Данные, полученные при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) в I триместре беременности, представлены в таблице 2. Следовательно, такие грозные осложнения беременности, как хорионит и отслойка хориона достоверно чаще отмечались в группе лиц, не получавших терапию Дуфастоном. Этот факт еще раз подтверждает имеющиеся литературные данные [3, 7, 8] о противовоспалительном эффекте гестагенов, т.к. УЗ-признаки воспалительных изменений хориона и его отслойки достоверно чаще встречались и были более ярко выражены у беременных второй группы.

Таблица 2. Осложнения, выявленные при УЗИ пациенток в I триместре беременности

Выявленные осложнения	Первая группа, %	Вторая группа, %
Гипертонус миометрия	45,4	45,0
Хорионит	12,7	27,4
Отслойка хориона	10,9	17,5
Неразвивающаяся беременность	–	2,5

Гипертонус миометрия отмечался примерно с одинаковой частотой в обеих группах. Однако у женщин, не получавших гестагенной поддержки с первых недель гестации, гипертонус чаще сочетался с клиническими признаками угрозы прерывания беременности. Следует отметить, что пациенткам второй группы при постановке диагноза «отслойка хориона» в схему лечения был включен препарат Дуфастон. Вместе с тем это не позволило избежать потерь

беременности в 5% случаев (2 женщины). При проведении генетического исследования абортусов аномалий кариотипа выявлено не было. В свою очередь, гистологическое исследование указывало на наличие воспалительных изменений, что дало возможность подтвердить роль инфекционного фактора в этиологии данных гестационных потерь.

Таким образом, на основании проведенного нами анализа клинической характеристики течения I триместра беременности было установлено, что гестагенная поддержка является необходимым компонентом терапии, направленной на пролонгирование беременности у женщин с инфекционной патологией и отягощенным акушерским и репродуктивным анамнезом.

При угрожающем выкидыше в комплекс лечения рекомендуется включать прием 40 мг Дуфастона одномоментно, затем по 10 мг каждые 8 ч, до исчезновения симптомов прерывания беременности. При привычном выкидыше назначают 10 мг препарата 2 раза в сутки до 18-20-й недели беременности.

Терапию гестагенными препаратами у данного контингента пациенток необходимо начинать, не дожидаясь развития клинических признаков гестационных осложнений. Назначение данной группы препаратов с первых недель гестации, особенно у женщин, не прошедших подготовки к наступлению беременности, позволит значительно снизить риск развития таких осложнений, как угроза прерывания, хорионит, отслойка хориона, самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках и т.д. Полноценная терапия в I триместре гестации будет способствовать адекватному формированию фетоплацентарной системы и позволит в дальнейшем избежать таких осложнений, как плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода, развитие внутриутробной инфекции и т.п. Практическое применение вышеизложенных рекомендаций позволит улучшить акушерские и перинатальные исходы.

Литература

1. Демидова Е.М. Привычный выкидыш (патогенез, акушерская тактика): Дисс... докт. мед. наук. – М., 1993.
2. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – 494 с.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.
4. Сухих Г.Л., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: Издательство РАМН, 2003. – 400 с.
5. Тютюнник В.Л. Эффективность подготовки и планирования беременности у женщин с инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 33-37.
6. Bick R.L., Madden J., Heller K.B., Toofanian A. Recurrent miscarriage: causes, evaluation and treatment. //Medscape Women's Health. – 1998. –Vol. 3. – № 3. – P. 2-13.
7. Klentzeris L.D. The role of endometrium in implantation. // Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12. – P. 170-175.
8. Szekeres-Bartho J., Faust Z., Varga P. et al. The immunological pregnancy protective effect of progesterone is manifested via controlling cytokine production. // Am. J. Reprod. Immunol. – 1996. – Vol. 35. – № 4. – P. 348-351.

***

ДАЙДЖЕСТ

Агонисты лютеинизирующего рилизинг-гормона в адъювантном лечении рака молочной железы у пациенток в пременопаузе

Проведено несколько рандомизированных исследований по применению агонистов лютеинизирующего рилизинг-гормона (золадекса, гозерелина) в качестве адъювантной терапии при лечении больных раком молочной железы (РМЖ) в пременопаузальном периоде. По результатам исследований было установлено, что эти препараты неэффективны при РМЖ без эстрогеновых рецепторов. Для уточнения роли агонистов рилизинг-гормона (АЛГ-РГ) при РМЖ с эстрогеновыми рецепторами потребовался метаанализ указанных работ.

Методы и ход исследования

В ходе исследований были проанализированы данные 11 906 пациенток. У всех из них опухоли содержали рецепторы к эстрогену и/или прогестерону. Приблизительно 2/3 всей популяции получали химиотерапию по схеме CMF (циклофосфамид, метотрексат и фторурацил), остальные – химиотерапию на основе антрациклинов. Лишь в немногих исследованиях пациенток, получавших АЛГ-РГ, сравнивали с группой больных, которым не проводили никакой системной терапии.

Главным критерием сравнения между больными, принимавшими АЛГ-РГ, и пациентками, не получавшими эти препараты, являлась частота рецидивов и летальных исходов после рецидивов. В среднем наблюдения за исследуемыми длились 6,8 года.

Результаты

По сравнению с полным отсутствием системного противоопухолевого лечения терапия АЛГ-РГ достоверно не снижала частоту рецидивов и смертельных исходов после рецидивов, а также по любой другой причине. Однако количество пациенток в этих исследованиях было достаточно небольшим.

Сочетанное применение АЛГ-РГ и тамоксифена по сравнению с отсутствием системного лечения приводило к достоверному снижению частоты рецидивов и летальных исходов после рецидивов (соответственно на 58,4 и 46,6%).

Аналогичная закономерность отмечена и в исследованиях, в которых АЛГ-РГ применяли совместно с тамоксифеном и химиотерапией (снижение риска рецидива на 26,7%, риска смерти после рецидива на 24,4%). Эффект АЛГ-РГ в сочетании с химиотерапией и с тамоксифеном или без него был достоверно выражен только у женщин в возрасте 40 лет и младше.

При сравнении эффективности применения АЛГ-РГ и системной химиотерапии они оказалась примерно одинаковыми.

Выводы

Данный метаанализ позволил уточнить некоторые результаты применения АЛГ-РГ при РМЖ у больных в пременопаузе. Однако дальнейшего изучения требуют следующие аспекты:

- оптимальная продолжительность применения АЛГ-РГ;
- контингент пациенток, которым назначение АЛГ-РГ наиболее показано;
- сравнительная эффективность двух схем: «АЛГ-РГ+ тамоксифен» и «полихимиотерапия + тамоксифен».

LHRH-agonists in Early Breast Cancer Overview group. Use of leutenizing-hormone-releasing hormone agonists as a adjuvant treatment in pre-menopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patients data from randomized adjuvant trials. Lancet 2007, 369: 1711-23.

Сахарный диабет и артериальная гипертензия в эпоху новых доказательств

По материалам конференции, посвященной Всемирному дню диабета

Сегодня на планете проживают свыше 246 млн человек, больных диабетом. Без объединенных и согласованных мероприятий по преодолению эпидемии этого заболевания их число в следующем поколении достигнет 380 млн.

Всемирный день диабета был учрежден ВОЗ и Международной диабетической федерацией (IDF) в 1991 г., когда рост заболеваемости диабетом во всем мире принял угрожающие формы. Эта дата отмечается ежегодно в 195 странах 14 ноября – в день рождения Ф. Бантинга, канадского физиолога, открывшего совместно с профессором Д. Маклеодом гормон инсулин. Цель Всемирного дня борьбы против диабета – донести до сознания мировой общественности исключительную важность проблемы.

В рамках Всемирного дня диабета под патронатом Кабинета Министров Украины, МЗ Украины, Международной диабетической ассоциации Украины и ряда других организаций в средине ноября с.г. у нас в стране прошла I Национальная эндокринологическая неделя. В ее рамках 14-16 ноября в Киеве состоялась конференция, посвященная Всемирному дню диабета. В мероприятии приняли участие пациенты с диабетом и их родственники, представители диабетических организаций Украины, фирм-производителей диабетической продукции, ученые-эндокринологи и медицинские работники разных профилей. В эти дни всем больным диабетом проводили бесплатно экспресс-тесты по определению уровня глюкозы в крови, измерение артериального давления (АД), подбор очков, организовывали консультации специалистов (эндокринолога, офтальмолога, подолога).

Программа конференции предусматривала обсуждение новых возможностей и подходов в диагностике, лечении диабета и его осложнений, а также другой эндокринной патологии.

В ряде выступлений, посвященных проблемам диабета, докладчики отмечали гендерные различия в развитии заболевания и степени риска последующих кардиоваскулярных и других осложнений. Так, сахарный диабет (СД) гораздо чаще встречается у женщин, чем у мужчин аналогичного возраста. Общая распространенность СД у них в возрасте 55-64 года на 60-70% больше, чем у мужчин. При этом частота встречаемости СД значительно увеличивается у женщин в возрасте старше 50 лет. У женского населения 35-45-летнего возраста с СД 1-го типа в большинстве случаев имеют место поздние осложнения различной степени выраженности в виде диабетической ретинопатии, нефропатии, полинейропатии и др. Также установлено, что диабет устраняет типичные, связанные с полом, различия в частоте сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и в частоте терминальной стадии почечной патологии.

Проведение экспресс-тестов по определению уровня глюкозы в крови (фото автора)

У женщин в возрасте 50-59 лет диабет является более значительным фактором риска, чем у мужчин. После поправки на связанные с диабетом артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и ожирение, риск развития у женщин тяжелых проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) при диабете в два раза выше, чем при его отсутствии. Кардиоваскулярная патология развивается у 69% пациенток, страдающих СД 2-го типа. При этом смертность при сочетании ССЗ и диабета у пациенток с СД выше по сравнению с теми, кто не страдает диабетом. После поправки на другие факторы риска ССЗ коэффициент риска при диабете составляет 2,4 для мужчин и 3,5 для женщин. Кроме того, женщины с диабетом имеют большую вероятность умереть от инфаркта миокарда (ИМ) по сравнению с мужчинами, страдающими диабетом, или женщинами без диабета. Таким образом, СД нивелирует ту гормональную защиту против ССЗ, которая имеет место у женщин до менопаузы. В основе развития ССЗ у пациенток постменопаузального возраста лежит физиологическое снижение эстрогенов в период менопаузы, вызывающее увеличение числа факторов риска атерогенеза; инсулинорезистентность и/или гиперинсулинемия; гиперандрогенемия; автономная полинейропатия; гипертриглицеридемия.

В связи с актуальностью вышеизложенного, в рамках данной конференции состоялся один из сателлитных симпозиумов, посвященный проблемам сердечно-сосудистой патологии как одного из осложнений СД. Представленные на этом симпозиуме данные свидетельствует о необходимости развития направления, посвященного изучению взаимосвязей СД и ССЗ; грамотного использования в работе врачей различных специальностей научно обоснованных принципов планирования адекватной терапии кардиоваскулярных осложнений у женщин, больных СД.

С докладом «Исследование ADVANCE – новый рубеж в доказательной диабетологии» выступил д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики и лечения сахарного диабета Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантологии эндокринных органов и тканей МЗ Украины **Б.Н. Маньковский.**

С каждым годом в мире увеличивается число людей, больных диабетом. Предполагается, что к 2025 г. их количество возрастет до 330 млн, что позволяет говорить о глобальной эпидемии диабета. Рост заболеваемости диабетом затрагивает как экономически развитые, так и развивающиеся страны. Подобная тенденция наблюдается и в нашей стране. Так, по данным МЗ Украины, сегодня насчитывается 1 048 375 больных СД. Только за прошедший год официально зарегистрировано 107 тыс. новых пациентов. Таким образом, распространенность СД у нас составляет 2,2%.

В минувшем году в нескольких регионах Украины был осуществлен эпидемиологический проект «Диа Скрин», с помощью которого изучались показатели гликемии у людей, не подозревающих о существовании у них СД, и у которых имелись определенные факторы риска развития заболевания. Обследованием были охвачены свыше 5 тыс. человек, в результате чего обнаружено, что распространенность СД среди этой группы лиц составила 13,69%, что намного превышает показатели официальной статистики МЗ Украины.

СД опасен прежде всего развитием осложнений. Чаще всего умирают от ИМ и инсультов больные СД 2-го типа. В основе развития так называемых микрососудистых осложнений СД (ретино-, нефро-, нейропатии) лежит повышение уровня глюкозы в крови. Имеется четкая зависимость между микрососудистыми осложнениями СД и повышением показателей гликемии. Вместе с тем взаимосвязь между риском осложнения СД и ИМ прослеживается недостаточно отчетливо. Из этого следует, что у пациентов, у которых на всем протяжении заболевания СД показатели гликемии находятся в пределах нормы, можно практически полностью предотвратить развитие ретино-, нефро-, нейропатии и снизить риск развития ИМ и инсульта.

Согласно результатам многих исследований, у больных СД заболеваемость и смертность от ИМ и инсультов в два-три раза выше при любом исходном значении АД, чем у лиц, не страдающих СД. Было определено, что СД сам по себе является фактором риска развития ИМ, сопоставимым по значению с наличием установленного диагноза ИБС. Это означает, что при лечении больных СД врач обязан максимально активно выявлять и проводить коррекцию и профилактику ССЗ, даже если у них нет признаков кардиоваскулярной патологии на момент обследования или в анамнезе, т.е. значение СД как фактора риска ИМ сопоставимо со значением уже перенесенного ИМ.

Так, в исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), охватившем 347 978 человек, наблюдаемых в течение 12 лет, было продемонстрировано, что при одинаковой выраженности каждого из так называемых «классических» факторов риска (АГ, дислипидемия, курение) у больных СД риск ССЗ в 3-4 раза выше, чем у лиц без СД (Stambler et al., 1993).

Результаты ряда исследований позволяют утверждать, что СД является независимым, самостоятельным фактором риска развития ССЗ.

Именно поэтому, исходя из данных современных исследований, Американская диабетическая ассоциация (ADA) рекомендует обязательное достижение целевых значений следующих параметров у лиц с СД: гликозилированный гемоглобин (HbA1c), гликемия до еды, постпрандиальная гликемия, АД (табл. 1).

Таблица 1. Рекомендуемые целевые значения основных показателей у больных СД (ADA, 2007)

Показатель	Значение
HbA1c	<7,0%
Гликемия до еды	5,0-7,2 ммоль/л
Гликемия постпрандиальная	<10 ммоль/л
АД	<120/80 мм рт. ст.

Однако далеко не всегда удается достичь таких показателей. В сентябре 2007 г. на Европейском конгрессе по изучению СД были представлены результаты исследования IDMPS (International Diabetes Management Practices Study), в которое вошли 4 312 человек из 27 стран мира. Согласно этим данным, только 33% пациентов достигают целевых значений HbA1c, 24% исследуемых никогда не контролировали уровень HbA1c, 76% больных исследовали HbA1c за последний год в среднем два раза.

Для изучения ситуации уровня контроля гликемии у пациентов с СД 2-го типа в Украине была проведена программа «Диаконтроль» в восьми регионах (n=482). В результате установлено, что 71% пациентов с СД 2-го типа не достигают контроля гликемии и находятся в состоянии декомпенсации заболевания. При этом наиболее частым осложнением у таких больных была АГ (80%). Следовательно, АГ и СД взаимосвязаны, и эта связь является патогенетической, т.е. имеются общие механизмы развития повышения как АД, так и уровня гликемии у пациентов с СД.

Вместе с тем в научном мире сегодня поднимается ряд вопросов, требующих разрешения:

- обеспечивает ли интенсивный контроль гликемии снижение риска развития макрососудистых осложнений СД 2-го типа?
- каковы преимущества и недостатки более жесткого контроля АД у пациентов с СД 2-го типа?
- обеспечивает ли более интенсивный контроль гликемии (HbA1c <6,5%) дополнительное снижение риска развития микрососудистых осложнений?
- каковы преимущества и недостатки максимально жесткого контроля гликемии у пациентов с СД и ССЗ?
- суммируются ли эффекты от интенсивного контроля АД и жесткого контроля гликемии у пациентов с СД 2-го типа?

Отсутствие ответов на эти вопросы послужило основанием для проведения крупнейшего в истории мировой диабетологиии проспективного рандомизированного исследования ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation) с целью изучения риска сосудистых осложнений у больных СД 2-го типа. Задача испытания – оценить роль более интенсивного контроля гликемии и АД в предотвращении как микро-, так и макрососудистых осложнений у этих пациентов. В данном исследовании принимает участие 11 140 человек из 20 стран (Украина не участвует).

Критериями включения пациентов в исследование являются:

- СД 2-го типа;
- возраст 55 лет и старше;
- повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (возраст старше 65 лет, микро- и макрососудистые осложнения в анамнезе, длительность СД более 10 лет, другие факторы риска).

Все больные, участвующие в исследовании, разделены на четыре группы. Пациентам первой группы назначена стандартная сахароснижающая терапия и плацебо; второй – плацебо и интенсивный контроль глюкозы с помощью гликлазида; третьей – стандартный контроль глюкозы и комбинация антигипертензивных препаратов периндоприл/индапамид; четвертой – гликлазид и периндоприл/индапамид. Таким образом, контроль АД осуществляется путем двойного слепого сравнения гликлазида в дополнение к принимаемой терапии и плацебо; контроль гликемии – путем открытого сравнения интенсивного режима на основе гликлазида и обычных схем лечения.

Выбор гликлазида в качестве гипогликемического средства связан с тем, что данный препарат обусловливает быстрое снижение и долгосрочный жесткий контроль гликемии в течение 24 ч при однократном приеме, обладает прямой кардиоваскулярной защитой, имеет низкий риск гипогликемических реакций. Установлено, что при терапии гликлазидом достигаются более низкие показатели гликемии, и это позволяет пациентам дольше обходиться без инсулинотерапии.

Первичными конечными точками исследования ADVANCE являются макрососудистые осложнения (фатальный инсульт или ИМ, кардиоваскулярная смерть), микрососудистые осложнения (развитие и прогрессирование нефро-, ретинопатии). Также в ходе изучения проводится эхокардиография для определения влияния гликлазида на гипертрофию левого желудочка и на течение ретинопатии.

Первые результаты гипотензивной ветви исследования ADVANCE по изучению влияния интенсивного контроля АД с помощью гликлазида на основные кардиоваскулярные осложнения были доложены на Европейском конгрессе кардиологов в сентябре этого года (Вена, Австрия).

Первые результаты гликемической ветви данного исследования будут представлены в сентябре 2008 г. (Рим, Италия) на конгрессе Европейской ассоциации по изучению диабета.

Ю.Н. Сиренко, д.м.н., профессор, руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий Национального научного центра Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско, главный кардиолог МЗ Украины выступил с докладом «Результаты исследования ADVANCE и современное лечение артериальной гипертензии».

Известно, что зависимость между уровнем АД и сердечно-сосудистой смертностью носит постоянный характер как для больных СД, так и для пациентов без СД. Согласно проведенным исследованиям, наличие СД у больных с АГ повышает риск развития кардиоваскулярных осложнений и сердечно-сосудистой смертности в два раза. Соответственно больным СД рекомендуется снижение уровня АД до 130/80 мм рт. ст. по сравнению с лицами, не страдающими СД, у которых целевые уровни АД должны составлять 140/90 мм рт. ст.

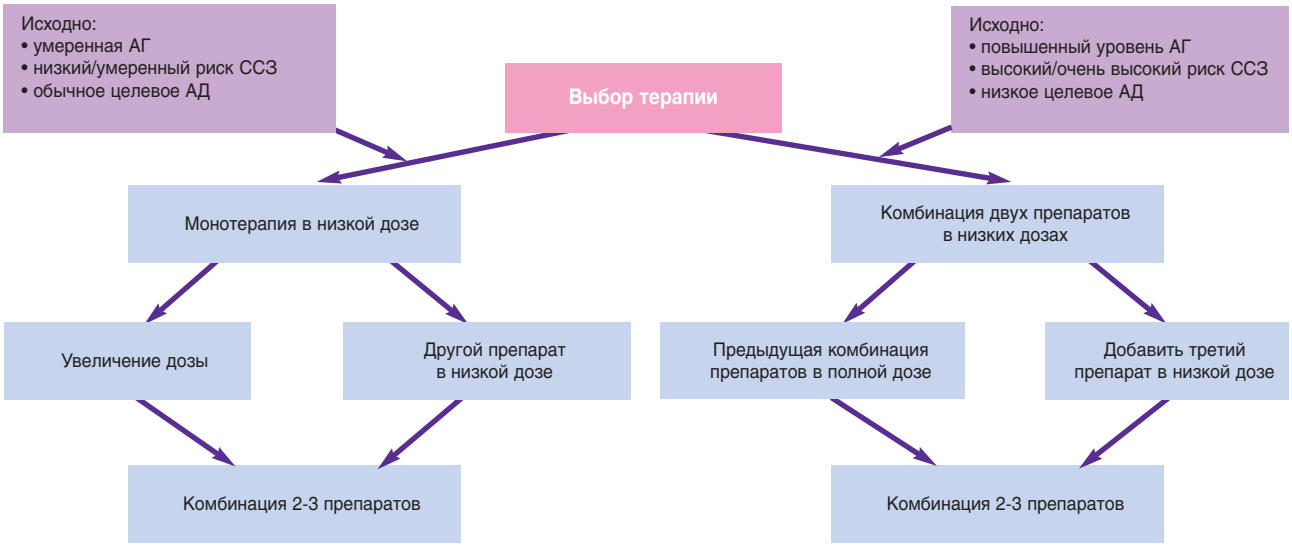
Что мы знаем сегодня о снижении АД у больных СД? В ряде исследований, одно из которых проведено в Великобритании (UK Prospective Diabets Study, UKPDS), была поставлена задача оценить влияние интенсивной коррекции АД у больных СД 2-го типа и АГ на частоту развития осложнений и уровень смертности. В исследование входили две группы больных СД. Первая группа состояла из лиц, которым проводили более жесткий контроль АД, вторая – из пациентов с менее жестким контролем АД. В итоге была выявлена существенная разница (более 25%) в частоте возникновения сердечно-сосудистых осложнений между пациентами обеих групп. Следовательно, жесткий контроль АД у таких больных является более приемлемым вариантом терапии.

Исходя из полученных результатов ранее проведенных исследований, целью изучения ADVANCE было определение следующих аспектов:

- будут ли преимущества при снижении систолического АД <145 мм рт. ст.;
- сходны ли преимущества от снижения АД у больных с АГ и у пациентов без АГ;
- есть ли дополнительные преимущества от интенсификации проводимого лечения, в т.ч. у больных, принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

В ходе исследования проводили рандомизированное лечение: 5569 пациентам с СД дополнительно к антигипертензивной терапии применяли двойное слепое назначение фиксированной комбинации периндоприл/индапамид, остальные 5571 больных СД принимали плацебо. Критериями включения участников в исследование были следующие: возраст 55 лет и старше, наличие дополнительного риска ССЗ (возраст ≥65 лет, макро- или микрососудистые осложнения, СД >10 лет в анамнезе и др.). Сравниваемые группы пациентов были однородны по основным показателям: уровень АД, гемоглобина, микроальбуминурии, наличие макро-, микрососудистых осложнений (табл. 2).

Схема. Алгоритм лечения АГ (Европейское сообщество, 2007)



В результате выявлено, что применение комбинации препаратов периндоприл/индапамид у больных СД независимо от уровня исходного АД и сопутствующей терапии (в т.ч. и ИАПФ) снижало риск возникновения:

- основных микрососудистых осложнений, в т.ч. ИБС, цереброваскулярных осложнений и смертности от ССЗ;
- основных микрососудистых осложнений, в т.ч. новых случаев или прогрессирования диабетической нефро- и ретинопатии.

Следует отметить, что АД снижалось в обеих группах пациентов: в первой группе – на 10, во второй – на 5 мм рт. ст. Снижение АД на 5 мм рт. ст. в активной группе больных СД 2-го типа по сравнению со второй группой позволило снизить риск общей смертности на 14%, смертности от ССЗ – на 18%, коронарных болезней сердца – на 14%, основных сосудистых осложнений – на 9%, частоты общих почечных эпизодов – на 21%. Независимо от наличия или отсутствия исходной АГ, приема ИАПФ, применение в комплексе этих двух препаратов снизило уровень АД. Приверженность пациентов к такой терапии была достаточно высокой – за 5 лет исследования 75% больных продолжали принимать исходную комбинацию препаратов.

Если эти данные спроецировать на миллион больных СД в Украине, то за 5 лет использования такой комбинации препаратов можно избежать 15 тыс. смертей от ССЗ, 15,3 тыс. коронарных эпизодов, 50 тыс. почечных эпизодов, спасти 13 тыс. человеческих жизней.

Таблица 2. Исходные показатели пациентов гипотензивной ветви исследования ADVANCE

Показатели	Рандомизированное лечение	
	Периндоприл/индапамид (n=5569)	Плацебо (n=5571)
Возраст, лет	66	66
Систолическое АД, мм рт. ст.	145	145
Диастолическое АД, мм рт. ст.	81	81
Hb A1c, %	7,5	7,5
Макрососудистые осложнения, %	32	32
Микрососудистые осложнения, %	10	10
Микроальбуминурия, %	26	26

Снижение систолического АД (САД) до уровня 145 мм рт. ст., согласно результатам более раннего исследования – UKPDS, приводит к снижению риска развития макро- и микрососудистых осложнений. В результате исследования ADVANCE дополнительно выявлено, что снижение САД до уровня 135 мм рт. ст. способствует еще большему снижению риска этих осложнений. Таким образом, в настоящее время доказательная база сместилась с уровня САД 145 до 135 мм рт. ст. Это позволяет сделать вывод, что широкое использование комбинации периндоприл/индапамид у больных АГ и СД значительно снижает вероятность летальных исходов и предупреждает развитие коронарных и почечных нарушений при хорошей переносимости лечения. Именно поэтому использование такой терапии у пациентов с АГ и СД должно рассматриваться как ежедневная практика.

Современные рекомендации Европейского сообщества по лечению больных АГ (2007) дополнительно включают следующие положения (см. схему):

- пациентам с умеренной АГ, низким/умеренным кардиоваскулярным риском, обычным целевым АД (140/90 мм рт. ст) показана монотерапия;
- лицам с исходно высоким уровнем АГ, значительным риском сердечно-сосудистых осложнений, низким уровнем целевого АД следует проводить комбинированную терапию двумя препаратами в низкой дозе.

Поскольку больные, страдающие СД – это пациенты высокого риска и с низким целевым уровнем АД, то проводимое им антигипертензивное лечение должно заключаться в применении комбинированной терапии препаратами периндоприл/индапамид.

Таким образом, как показало исследование ADVANCE, при лечении больных СД необходимо стремиться к достижению более низких показателей АД по сравнению с аналогичными целевыми значениями у лиц, не имеющих СД, что обусловлено изначально более высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с СД.

Подготовила Леся Коломиец

Сравнительная оценка эффективности алендроната и кальцитонина в терапии постменопаузального остеопороза*

Ali Gur, Remzi Cevik, Kemal Nas, Aysegul Jale Sarac,
отделение физиотерапии и реабилитации; Leyla Colpan, отделение биохимии
Медицинский факультет университета, г. Дьярбакир, Турция

Остеопороз – одно из основных заболеваний людей старшей возрастной группы, которое развивается при изменении метаболизма костной ткани в период старения организма и сопровождается уменьшением костной массы. Существующие маркеры костного метаболизма связаны со всеми стадиями костного цикла и могут быть индикаторами формирования кости, ее резорбции и общего обмена веществ костной ткани. Маркеры формирования кости являются показателями синтетической деятельности остеобластов и метаболизма проколлагена. Маркеры резорбции костной ткани отражают деятельность остеокластов и/или распад коллагена.

Оценка костного метаболизма по одному из маркеров с целью сравнения активности процессов резорбции и синтеза костной ткани может с успехом использоваться в современной клинической практике [1].

Бисфосфонаты и кальцитонин являются мощными ингибиторами резорбции костной ткани и применяются в лечении постменопаузального остеопороза. Известно, что бисфосфонаты и кальцитонин проявляют прямое ингибирующее действие на зрелый остеокласт. Однако особенности механизмов протективного воздействия этих веществ на костную ткань еще полностью не изучены.

Установлено, что микроэлементы определяют качество построения костной ткани, выступая в роли металлоэнзимов при синтезе коллагена и других протеинов, формирующих структуру кости. Их участие в развитии и формировании скелета связано с выполнением ими каталитической функции при синтезе органической матрицы кости. Одним из важнейших микроэлементов является цинк, который регулирует секрецию кальцитонина щитовидной железой и таким образом влияет на обмен веществ в костной ткани [4]. Недостаток цинка приводит к снижению активности остеобластов, синтеза коллагена и хондроитинсульфата, угнетает деятельность щелочной фосфатазы [5]. Множество исследований, проводившихся *in vitro* и *in vivo* на животных, которым была выполнена овариоэктомия, показали, что цинк оказывает анаболический эффект на метаболизм костной ткани. Этот микроэлемент ингибирует резорбцию и стимулирует формирование кости [6, 7].

Следует отметить, что несмотря на очевидный факт участия микроэлементов в нормальном метаболизме скелетной ткани, нам известно только одно длительное исследование [8], в котором изучали влияние терапии кальцитонином на содержание микроэлементов (цинка, магния и меди) при постменопаузальном остеопорозе. Наиболее важным результатом этого испытания являлось повышение уровня сывороточного цинка у всех пациенток, получавших кальцитонин на протяжении всего периода лечения. Также оценивали воздействие этих препаратов на уровень экскреции цинка с мочой. Мы полагаем, что данное исследование представляет новую клиническую концепцию – лечение кальцитонином и алендронатом снижает темпы развития остеопороза за счет регуляции обмена цинка и уменьшения резорбции костной ткани остеокластами.

В последние годы весьма широко изучаются биохимические маркеры костной резорбции, поскольку они обладают различной специфичностью и чувствительностью. Это предоставляет широкую возможность для использования данных маркеров при различных патологических процессах, а также в последующей дифференциальной терапии [9].

С целью выявления эффекта различных антирезорбтивных агентов (гормональной терапии, лечения алендронатом) были апробированы различные маркеры костного метаболизма, показавшие высокую чувствительность [10-12]. Сегодня опубликовано несколько исследований о влиянии кальцитонина на связанные N-телопептиды I типа коллагена, экскретируемые с мочой (uNTx), – биохимический маркер постменопаузального остеопороза [13].

Целью нашего исследования было определение возможности использования в практической медицине маркеров резорбции кости, содержащихся в моче, степени экскреции цинка с мочой (uZn) и других биохимических показателей для диагностики постменопаузального остеопороза у женщин. Также оценивалось влияние 6-месячной терапии алендронатом и кальцитонином на изменение концентраций биохимических маркеров костной перестройки и на выделение цинка с мочой.

Материалы и методы исследования

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, одобренное Комитетом по биоэтике научных исследований университета (г. Дьярбакир, Турция), включало 135 женщин с постменопаузальным остеопорозом, у которых были определены исходные концентрации в сыворотке крови – остеокальцина, щелочной фосфатазы, кальция, фосфора; в моче – NTx, кальция, фосфора.

* Clinical Biochemistry. 2005, 38: 66-72

У пациенток, давших информированное согласие на участие в клинических испытаниях, отсутствовали нарушения двигательной функции, и все они находились на лечении в отделении физической реабилитации больницы при университете. Возраст участниц составил от 53 до 71 года (в среднем 61,2 года).

Методом случайного выбора пациентки были распределены на три группы по 45 человек. Исследуемые первой группы получали алендронат в дозе 10 мг/сут; второй – кальцитонин по 200 ЕД/сут, третьей – плацебо. Продолжительность такой терапии составила 6 мес. Все они дополнительно принимали кальций (глюконат, лактат и карбонат кальция) перорально в дозе 1000 мг/сут.

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) позвонков поясничного отдела позвоночника и шейки бедра у пациенток была снижена более чем на 2,5 стандартных отклонения от нормативных показателей пика костной массы.

Все женщины имели 5-летний и более длительный период менопаузы, хорошее общее состояние здоровья (по данным медицинской карточки и развернутых анализов крови). Те, кто принимал на момент исследования хотя бы один препарат типа кортикостероидов, метотрексата и др. или имел какое-либо заболевание, влияющее на костную ткань, были исключены из исследования. Также были исключены пациентки, получавшие кортикостероиды в течение прошедших 6 мес и имевшие в анамнезе хроническую почечную, печеночную или желудочно-кишечную патологию, а также женщины с неконтролируемой гипертензией или сердечной недостаточностью, обострением почечнокаменной болезни, онкологическими заболеваниями, синуситами, травматическим компрессионным переломом позвоночника в поясничной области, диагностированным склерозом позвоночника, ревматоидным артритом, нарушением метаболизма кальция и другой патологией костной ткани. В исследование не входили лица, принимающие наркотические вещества, злоупотребляющие алкоголем, а также те, кто в прошлом проходил лечение по поводу остеопороза фтором или другими препаратами, не содержащими кальций.

У пациенток МПКТ позвоночника и бедренной кости (шейки, вертела, вертлужной впадины) определяли с помощью двойной рентген-абсорбциометрии (DEXA). Коэффициент вариации МПКТ при последовательном определении на нескольких снимках составил 1,9% для поясничного отдела позвоночника и 1,6% для бедренной кости. Все снимки были просмотрены на предмет обнаружения позвонков с признаками разрушения или склероза позвоночника.

Забор крови и утренней мочи проводили натощак с соблюдением мер профилактики контаминации исследуемого материала. Костную резорбцию оценивали путем мониторинга экскреции NTx с мочой. Исследование основывалось на определении моноклональных антител против фрагментов, содержащих связанные молекулы и N-терминальные телопептиды аминокислот, расположенные в первой и второй цепочках коллагена I типа. Концентрацию цинка в моче определяли с помощью атомной абсорбционной спектрофотометрии. Сывороточный остеокальцин (sOC) исследовали с помощью радиоиммунного анализа как маркер костного синтеза. Значения остальных биохимических показателей были получены с помощью стандартных автоматизированных методов. Оценку проводили с использованием технологии Beckman-Synchron CX-5. Уровень всех перечисленных веществ замеряли перед началом и спустя 1; 3 и 6 мес после лечения во всех группах.

Статистический анализ

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы SPSS 10.0 с использованием стандартного отклонения (±SD). Данные были проанализированы путем одностороннего дисперсионного анализа ANOVA и сопоставлены в межгрупповом сравнении с помощью Post Hoc теста. Эффективность 6-месячной терапии оценивали по биохимическим параметрам крови и мочи (через 1; 3; 6 мес) с помощью парного временного Т-теста, сравнивающего каждый полученный результат с исходными показателями до начала лечения. Измерения, полученные в разные временные периоды, были независимы по группам и отличались соответственно временной динамике. Статистически достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Исходные показатели всех групп исследуемых пациенток представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика групп исследования перед началом лечения

Показатели	Группа кальцитонина	Группа алендроната	Группа плацебо
Возраст, лет	61,08 ± 6,09	60,54 ± 5,49	61,21 ± 6,83
Индекс массы тела, кг/м^2	26,61 ± 4,83	26,53 ± 4,11	25,65 ± 3,98
Начало менархе, возраст	13,49 ± 1,22	13,22 ± 1,01	13,86 ± 1,15
Начало менопаузы, возраст	46,28 ± 4,67	45,44 ± 4,42	45,38 ± 3,36
Период фертильности, лет	33,08 ± 3,97	32,22 ± 4,71	31,16 ± 3,34
Период после менопаузы, лет	12,43 ± 5,81	13,46 ± 6,49	13,15 ± 6,33
Курение, пачек/год	21,28 ± 19,27	23,58 ±16,81	24,48 ± 17,61
Прием алкоголя, г/сут	7,23 ± 5,61	8,21 ± 4,36	7,48 ± 6,55
МПКТ L2-4	– 3,12 ± 0,75	– 3,21 ± 0,65	– 2,96 ± 1,05
МПКТ бедра	– 2,78 ± 0,79	– 2,93 ± 0,68	– 2,82 ± 0,89

Согласно методике ANOVA, изначальные характеристики пациенток групп исследования были однотипны ($p=0,05$); также не выявлено существенных различий в исходных значениях uNTx, sOC и других биохимических показателях до лечения (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение биохимических показателей крови и мочи в исследуемых группах перед началом лечения

Показатели	Группа кальцитонина	Группа алендроната	Группа плацебо
Ca мочи, мг/сут	135,67 ± 73,51	145,69 ± 59,51	150,06 ± 76,45
P мочи, г/сут	1,09 ± 0,67	1,01 ± 0,2	1,11 ± 0,69
Сывороточный Ca, мг/дл	9,85 ± 0.94	9,48 ± 1.01	9,41 ± 0,59
Сывороточный P, мг/дл	3,08 ± 0,32	3,21 ± 0,54	3,25 ± 0,5
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	100,08 ± 30,43	92,24 ± 33,36	98,83 ± 24,48
uNTx, нмоль эквивалентов коллагена кости / ммоль креатинина	64,28 ± 14,08	66,51 ± 12,38	67,23 ± 15,32
Zn мочи, мг/креатинин/сут	453,18 ± 93,27	457,63 ± 94,72	448,41 ± 83,76
Сывороточные остеокласты (пг/мл)	20,19 ± 10,94	22,28 ± 13,22	21,43 ± 11,38

Таблица 3. Сравнительные данные биохимических показателей пациенток во время лечения (группы плацебо и кальцитонина)

Результаты измерений / Показатели	Группа плацебо				Группа кальцитонина			
	Исходный уровень	От начала лечения			Исходный уровень	От начала лечения		
		1 мес	3 мес	6 мес		1 мес	3 мес	6 мес
Са мочи, мг/сут	150,06 ± 76,45	155,09 ± 72,15	152,48 ± 69,62	154,55 ± 73,32	135,67 ± 73,51	129,48 ± 65,48	148,21 ± 69,82	142,54 ± 67,31
Р мочи, г/сут	1,11 ± 0,69	1,13 ± 0,56	1,10 ± 0,74	1,09 ± 0,65	1,09 ± 0,67	1,0 ± 0,73	1,11 ± 0,69	1,09 ± 0,58
Сывороточный Са, мг/дл	9,41 ± 0,59	9,38 ± 0,57	9,45 ± 0,55	9,32 ± 8,63	9,85 ± 0,94	9,61 ± 0,76	9,87 ± 0,72	9,43 ± 0,66
Сывороточный Р, мг/дл	3,25 ± 0,5	3,32 ± 0,44	3,30 ± 0,49	3,33 ± 0,51	3,08 ± 0,32	3,13 ± 0,54	3,42 ± 0,59	3,36 ± 0,71
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	98,83 ± 24,48	95,36 ± 23,32	96,48 ± 56,25	98,37 ± 36,41	100,08 ± 30,43	95,48 ± 29,36	98,85 ± 32,67	94,85 ± 29,43
uNTx, нмоль эквивалентов коллагена кости /ммоль креатинина	67,23 ± 15,32	68,46 ± 19,23	65,39 ± 17,13	69,71 ± 16,38	64,28 ± 14,08	61,21 ± 13,48	49,25 ± 12,3 а*	38,41 ± 11,41 б*
Zn мочи, мг/креатинин/сут	448,41 ± 83,76	436,53 ± 88,32	441,72 ± 82,7	429,82 ± 85,49	453,18 ± 93,27	423,46 ± 86,38	335,56± 82,55 а*	302.46 ± 71.41 б*
Сывороточные остеокласты, пг/мл	21,43 ± 11,38	20,28 ± 845	22,36 ± 7,88	19,15 ± 8,96	20,19 ± 10,94	17,96± 10,15	15,20 ± 9,31 а*	12.87 ± 9.78 б*

Примечание. Показатели в группе кальцитонина:
а – через 3 мес от начала лечения значительно отличаются от исходных значений в этой же группе (p <0,05);
б – через 6 мес от начала лечения значительно отличаются от исходных значений в этой же группе (p <0,05);
* – последующие значения существенно отличаются от значений группы плацебо в соответствующем месяце (p <0,05).

Через 3 и 6 мес у пациенток, получавших терапию кальцитонином, отмечали статистически достоверное снижение уровней sOC, uZn и uNTx (p <0,05). Достоверных отличий по уровням sOC, uZn и uNTx через 1 мес лечения между пациентками группы кальцитонина и группы плацебо не обнаружено. Также эти параметры существенно не отличались по сравнению с исходными значениями в группе женщин, принимавших кальцитонин. Концентрации sOC, uZn и uNTx в группе кальцитонина после 3 и 6 мес терапии значительно отличались от исходных значений в этой группе и от аналогичных показателей в группе плацебо (табл. 3).

У женщин первой группы, получавших лечение алендронатом, наблюдалось статистически достоверное снижение уровней uNTx, uZn уже через 1 мес с момента начала терапии и снижение концентрации sOC, uZn, uNTx через 3 и 6 мес лечения по сравнению с группой плацебо и исходными показателями группы алендроната (p <0,05) (табл. 4).

Наиболее выраженное снижение концентрации uNTx и uZn в самом начале исследования (через 1 мес лечения) произошло только в группе лиц, получавших терапию алендронатом. Через 3 и 6 мес лечения уменьшение уровня uNTx, uZn и sOC было выражено как у женщин в

Таблица 4. Сравнительные данные биохимических показателей пациенток во время лечения (группы плацебо и алендроната)

Результаты измерений / Показатели	Группа плацебо				Группа алендроната			
	Исходный уровень	От начала лечения			Исходный уровень	От начала лечения		
		1 мес	3 мес	6 мес		1 мес	3 мес	6 мес
Са мочи, мг/сут	150,06 ± 76,45	155,09 ± 72,15	152,48 ± 69,62	154,55 ± 73,32	145,69 ± 59,51	147,64 ± 76,47	157,43 ± 72,35	151,76 ± 65,23
Р мочи, г/сут	1,11 ± 0,69	113 ± 0,56	1,10 ± 0,74	1,09 ± 0,65	1,01 ± 0,72	1,10 ± 0,83	1,09 ± 0,76	1,12 ± 0,72
Сывороточный Са, мг/дл	9,41 ± 0,59	9,38 ± 0,57	9,45 ± 0,55	9,32 ± 8,63	9,48 ± 1,01	9,46 ± 0,93	9,08 ± 1,24	9,55 ± 0,72
Сывороточный Р, мг/дл	3,25 ± 0,5	3,32 ± 0,44	3,30 ± 0,49	3,33 ± 0,51	3,21 ± 0,54	3,38 ± 1,04	3,28 ± 0,43	3,11 ± 0,48
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	98,83 ± 24,48	95,36 ± 23,32	96,48 ± 56,25	98,37 ± 36,41	92,24 ± 33,36	93,46 ± 28,42	90,30 ± 33,21	95,48 ± 34,36
uNTx, нмоль эквивалентов коллагена кости/ ммоль креатинина	67,23 ± 1532	68,46 ± 19,23	65,39 ± 17,13	69,71 ± 16,38	66,51 ± 12,38	57,21 ± 13,4 8 а*	44,25 ± 13,36 б*	34,65 ± 11,41 с*
Zn мочи, мг/креатинин/сут	448,41 ± 83,76	436,53 ± 88,32	441,72 ± 82,7	429,82 ± 85,49	457,63 ± 94,72	387,29 ± 88,36 а,*	345,77± 85,41 б*	285,42 ± 81,55 с*
Сывороточные остеокласты, пг/	21,43 ± 11,38	20,28 ± 8,45	22,36 ± 7,88	19,15 ± 8,96	22,28 ± 13,22	19,28 ± 9,36	12,21 ± 8,29 б*	11,22 ± 7,25 с*

Примечание. Показатели в группе алендроната:
а – через 1 мес лечения значительно отличаются от исходных значений в этой же группе (p < 0,05);
б – через 3 мес лечения значительно отличаются от исходных значений в этой же группе (p < 0,05);
с – через 6 мес лечения значительно отличаются от исходных значений в этой же группе (p < 0,05);
* – последующие значения существенно отличаются от значений группы плацебо в соответствующем месяце (p < 0,05).

группе алендроната, так и у получавших кальцитонин. Статистически достоверных различий концентрации вышеуказанных маркеров в группе плацебо в течение 6 мес лечения выявлено не было. Уменьшение уровней uNTx, uZn, sOC в группах алендроната и кальцитонина наблюдалось в течение 6 мес терапии. Существенного различия между концентрациями sOC, uZn и uNTx в течение всего периода исследования в этих двух группах не выявлено.

Таким образом, спустя 6 мес от начала лечения алендронатом и кальцитонином концентрация всех маркеров была значительно ниже исходного уровня (рис. 1-3). За 6 мес исследования уровни uNTx, sOC и uZn снизились по сравнению с исходными значениями соответственно на 44; 36; 33% в группе кальцитонина и на 53; 51; 38% в группе алендроната. В группе плацебо никакого существенного снижения sOC и uNTx в течение всего исследования выявлено не было.

За весь полугодичный период исследования не было зафиксировано ни одного выраженного побочного эффекта терапии, который стал бы поводом для отмены лечения. Все пациентки завершили цикл исследования.

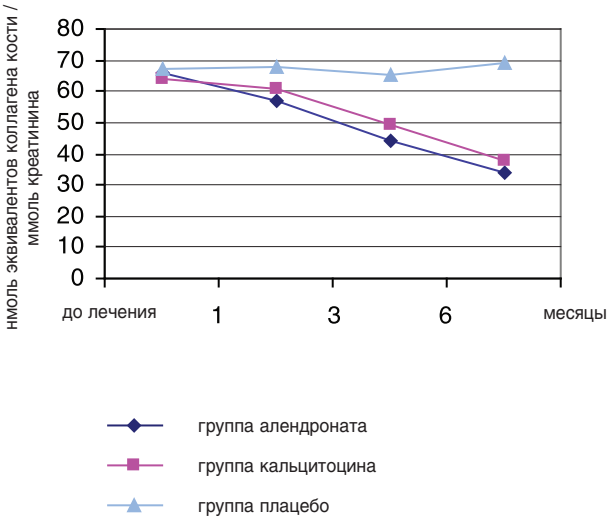


Рис. 1. Динамика изменения уровня uNTx в исследуемых группах

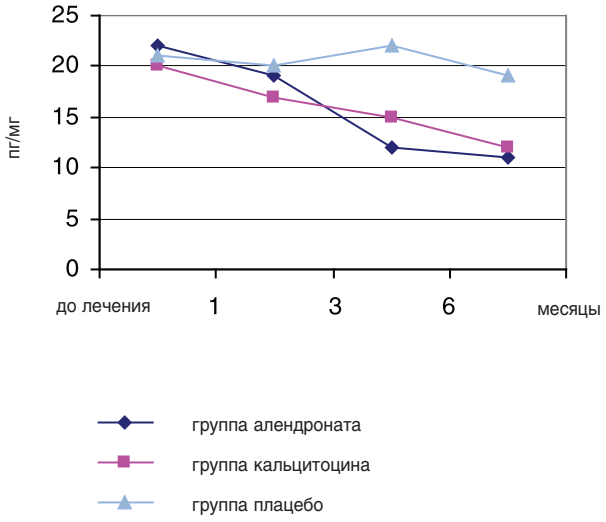


Рис. 2. Динамика изменения уровня sOc в исследуемых группах

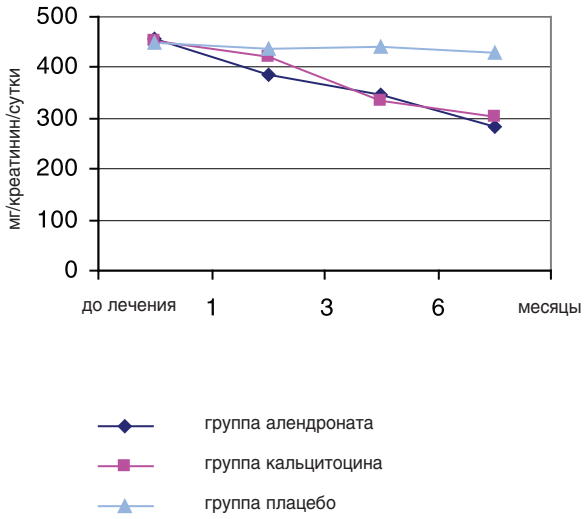


Рис. 3. Динамика изменения уровня uZn в исследуемых группах

Обсуждение

В настоящее время проведен целый ряд исследований по изучению роли ионов цинка в костном метаболизме. Однако роль недостатка цинка в развитии остеопороза окончательно не изучена [8]. Известно, что препараты цинка способствуют стабилизии клеточной мембраны и проявляют ингибирующий эффект на процесс дегрануляции тучных клеток, и высвобождение эндогенных гепаринсодержащих гранул [5]. Согласно экспериментальным и клиническим исследованиям, эндогенный гепарин может способствовать возникновению остеопороза. Таким образом, увеличение сывороточной концентрации цинка играет определенную роль в снижении риска развития остеопороза [5].

Существует предположение, основанное на наблюдениях пациентов с остеопорозом, что цинк участвует в метаболизме костной ткани. Оно базируется на том, что у всех больных с данной патологией наблюдалась повышенная экскреция цинка с мочой [14]. Если при этом адекватно не корректировать экзогенное потребление цинка, то такая потеря может привести к недостаточному содержанию данного микроэлемента в тканях [15]. Согласно исследованиям P. Relea et al. [16], мочевой клиренс цинка у женщин в постменопаузе выше, чем в предклимактерическом периоде. Испытания L. Steidl et al. [17] показали, что уровень сывороточного цинка ниже у женщин с посменопаузальным остеопорозом по сравнению с контрольной группой пациенток. Таким образом, доказано, что недостаток микроэлементов является пусковым механизмом развития остеопороза [8, 17-20]. Однако влияние кальцитонина на вышеуказанные микроэлементы еще недостаточно исследовано. Подробного изучения требуют механизмы метаболического влияния кальцитонина на обмен цинка, что даст возможность более детально описать патофизиологию остеопороза [21].

В результате ряда проведенных исследований было установлено, что кратковременные изменения биохимических маркеров метаболизма кости связаны с долгосрочным ответом костной ткани на антирезорбтивную терапию [10-12, 22-25]. Практическое применение этих знаний поможет уменьшить затрачиваемые время и ресурсы на разработку программ терапии остеопороза

при условии использования костных маркеров для ранней оценки лечебного эффекта в исследованиях I фазы, для промежуточного анализа на этапе II фазы с продолжением подбора доз в III фазе испытаний [25].

Полученные нами результаты исследования дают возможность предположить, что наблюдения за кратковременными изменениями костных маркеров могут применяться в клинической диагностике для подбора оптимальных доз лекарственных препаратов. Однако это предположение требует дальнейшего изучения и подтверждения [25].

На сегодня недостаточно данных о возможном использовании в ходе лечения биохимических маркеров (в т.ч. комбинациия уровней костных маркеров и динамики их изменений в течение 6 мес) [26] в качестве дополнительного или даже более информативного метода для определения степени риска возникновения переломов по сравнению с методом МПКТ. Перед внедрением в рутинную практику методики определения костных маркеров с целью диагностики индивидуальной толерантности к проводимой 3-6-месячной терапии необходимо провести дополнительные проспективные исследования [22].

Исследование мочи на содержание NTx было предложено в 1995 г. FDA (Food and Drug Administration) для определения степени костной резорбции и мониторирования этого процесса. Ранее NTx был описан как предиктор потери костной массы [27-29] на основе выявленных долговременных изменений МПКТ позвонков у женщин, получающих терапию алендронатом [30].

Результаты нашего исследования показали, что содержание обоих маркеров – N-телопептид/креатинина (маркер резорбции кости) и остеокальцина (маркер костного синтеза) значительно снижается на фоне лечения алендронатом и кальцитонином. Таким образом, оба препарата являются эффективными в терапии постменопаузального остеопороза. Следует отметить, что алендронат и кальцитонин хорошо переносились пациентками в течение всего периода их приема.

Также было установлено, что лечение алендронатом весьма быстро и выраженно уменьшает сывороточные концентрации остеокальцина и NTx [10, 31]. В исследованиях, проведенных J.J. Stepan и др. [22], снижение интенсивности костной резорбции после терапии алендронатом определяется через 3 мес от начала лечения, тогда как наши испытания установили, что такой эффект прослеживается раньше – уже через 1 мес после инициализации терапии.

Расчет процентных изменений показателей исходного уровня uNTx или остеокальцина требует двукратных измерений и не всегда доступен в общеклинической практике. Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать вывод, что вполне достаточно одного измерения концентрации маркера через 3 или 6 мес после начала терапии, чтобы определить эффективность лечения алендронатом и кальцитонином. Таким образом подтверждается существующее мнение о том, что измерение концентрации uNTx и sOC является перспективным методом для оценки клинической эффективности лечения постменопаузального остеопороза алендронатом и кальцитонином. P. Garnero [10], M. Parviainen et al. [12] пришли к выводу, что NTx представляет собой маркер резорбции с самой высокой клинической показательностью и является прогностическим в отношении последующих изменений МПКТ при лечении алендронатом. Согласно данным этих авторов, снижение уровня uNTx в период терапии алендронатом и кальцитонином является более выраженным по сравнению с другими костными маркерами.

В ходе нашей работы было установлено, что уменьшение костной резорбции у пациенток, получавших алендронат, начинается достаточно рано – спустя 1 мес после начала лечения, в то время как аналогичный эффект от терапии кальцитонином наблюдался лишь через 3 мес после старта терапии. В группе женщин, принимавших алендронат, степень уменьшения уровня uNTx через 6 мес с момента начала терапии по сравнению с исходными показателями составила 53% и была сопоставимой с результатами предварительно проведенного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (51%) [10].

В заключение следует отметить, что проведенное нами рандомизированное исследование показало, что лечение женщин с постменопаузальным остеопорозом препаратами алендронат и кальцитонин снижает концентрацию таких костных маркеров, как uNTx, uZn и sOC. При этом эффект от приема алендроната является более выраженным и наступает значительно раньше по сравнению с кальцитонином. Таким образом, определение концентраций uNTx, uZn и sOc может стать новым востребованным биохимическим методом для изучения клинической эффективности лечения кальцитонином и/или алендронатом постменопаузального остеопороза. Экскреция цинка с мочой также может быть важным скрининговым показателем для будущих исследований. С целью более детального изучения влияния антирезорбтивной терапии на выделение цинка с мочой необходимо провести дальнейшие клинические испытания.

Литература

1. Christenson RH. Biochemical markers of bone metabolism: an overview. Clin Biochem 1997; 30(8): 573-93.

2. Eaton-Evans J. Osteoporosis and the role of diet. Br J Biomed Sci 1994; 51(4): 358-70.

3. Howard G., Andon M., Bracker M., Saltman P., Strause L. Low serum copper, a risk factor additional to low dietary calcium in postmenopausal bone loss. J Trace Elem Exp Med 1992; 5: 23-31.

4. Itan O., Tsang RC. Bone disease. In: Kaplan LA, Desce AJ, editors. Clinical chemistry. Theory, analysis, and correlation. Third ed. London 7 Mosby; P. 528-54.

5. Calhoun NR, Smith JC, Becker KL. The role of zinc in bone metabolism. Orthopedics 1974; 103: 212-34.

6. Kishi S., Segawa Y., Yamaguchi M. Histomorphological confirmation of the preventive effect of beta-alanyl-l-histidinato zinc on bone loss in ovariectomized rats. Biol Pharm Bull 1994; 17(6): 862-5.

7. Yamaguchi M., Kishi S. Prolonged administration of beta-alanyl-l-A. Gur et al. / Clinical Biochemistry 38 (2005) 66–72 71 histidinato zinc prevents bone loss in on the deterioration ovariectomizedrats. Jpn J. Biopharmacol 1993; 63(2): 203-7.

8. Gur A., Colpan L., Nasa K. et al. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. J. Bone Miner Metab 2002; 20: 39-43.

9. Eastell R., Robins SP, Colwell T. et al. Evaluation of bone turnover in type I osteoporosis using biochemical markers specific for both bone formation and bone resorption. Osteoporos Int 1993; 3: 255-60.

10. Garnero P., Shih W.J., Gineyts E., Karpf D.B., Delmas P.D. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. J. Clin Endocrinol Metab. 1994; 79: 1693-700.

11. Raisz L.G., Wiita B., Artis A. et al. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 37-43.

NEW

ОСТАЛОН®

70 мг алендронат

Р.с. № UA/4435/01/01 от 19.04.2006 до 19.04.2011

Патогенетическая терапия остеопороза

ЖИЗНЬ БЕЗ ЛОМАНЫХ ЛИНИЙ!

Рихтер Гедеон Нрт

Основано в 1901 году

RGD: 67665/RU

12. Parvainen MT., Jaaskelainen K., Krfger H., Arnala I., Alhava E. Urinary bone resorption markers in monitoring treatment of symptomatic osteoporosis. Clin Chim Acta 1999; 279: 145-54.
13. Overgaard K., Hansen M.A., Nielsen V-AH, et al. Discontinuous calcitonin treatment of established osteoporosis – Effects of withdrawal of treatment. Am J. Med 1990; 89:1-6.
14. Herzbeg M., Foldes J., Steinberg R., Menczel J. Zinc excretion in osteoporotic women. J Bone Miner Res 1990; 5: 251-7.
15. Brouns F., Vermeer C. Functional food ingredients for reducing the risks of osteoporosis. Trends Food Sci Technol 2000; 11: 22-33.
16. Relea P., Revilla M., Ripoll E., et al. Zinc biochemical markers of nutrition, and type 1 osteoporosis. Age Ageing 1995; 24: 303-7.
17. Steidl L., Ditmar R. Blood zinc findings in osteoporosis. Acta Univ Palacki Olomuc, Fac Med 1990; 126:129-38.
18. Wallach S. Relation of magnesium to osteoporosis and calcium urolithiasis. Magnes Trace Elem 1991 – 92; 10:281-6.
19. Steidl L., Ditmar R., Kubicek R. Biochemical findings in osteoporosis: I. The significance of magnesium. Cas Leck Cesk 1990; 12 129(2): 51-5.
20. Bunchman AL., Keen CL., Vinters HV. Copper deficiency secondary to a copper transport defect: a new copper metabolic disturbance. Metabolism 1994; 43(12):1462-9.
21. Colpan L., Gur A., Cevik R., Nas K., Sarac AJ. The effect of calcitonin on biochemical markers and zinc excretion in postmenopausal osteoporosis: a double-blind and placebo-controlled trial. Maturitas [in press].
22. Stepan JJ., Vokrouhlicka J. Comparison of biochemical markers of bone remodeling in the assessment of the effects of alendronate on bone in postmenopausal osteoporosis. Clin Chim Acta 1999; 288: 121-35.
23. Chesnut III CH., Bell NH., Clark GS. et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effects and predicts response of bone mineral density. Am J Med 1997; 102:29-37.
24. Garnero P., Darte C., Delmas PD. A model to monitor the efficacy of alendronate treatment in women with osteoporosis using a biochemical marker of bone turnover. Bone 1999; 24:603-9.
25. Ravn P., Thompson DE., Ross PD., Christiansen C. Biochemical markers for prediction of 4-year response in bone mass during bisphosphanate treatment for prevention of postmenopausal osteoporosis. Bone 2003; 33(1):150-8.
26. Ensrud KE., Black DM., Palermo L. et al. Treatment with alendronate prevents fractures in women at highest risk: results from the fracture intervention trial. Arch Intern Med 1997; 157(22):2617–24.
27. Chaki O., Yoshikata I., Kikuchi R. et al. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in postmenopausal Japanese women. J. Bone Miner Res 2000; 15(8): 1537-44.
28. Bauer DC., Sklarin PM., Stone KL., et al. Biochemical markers of bone turnover and prediction of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. J. Bone Miner Res 1999; 14: 1404-10.
29. Garcia-Perez MA., Moreno-Mercer J., Tarin JJ., Cano A. Relationship between PTH, sex steroid and bone turnover marker measurements and bone density in recently postmenopausal women. Maturitas 2003; 45:67-74.
20. Greenspan SL., Rosen HN., Parker RA. Early changes in serum Ntelopeptide and C-telopeptide cross-linked collagen type I predict long-term response to alendronate therapy in elderly women. J. Clin Endocrinol Metab 2000; 85:3537-40.
31. Pols HAP., Felsenberg D., Hanley D. et al. A multinational randomized trial of the effects of alendronate on bone mineral density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: result of the FOSIT study. Osteoporos Int 1999; 9 (5):461-8.

***

ЗАЯВКА
на одержання довідника

1. Прошу надіслати мені довідник серії «Бібліотека «Здоров'я України»

Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии

Вартість довідника 35 грн

2. Інформація про замовника

Прізвище
Ім'я
По батькові
Лікарська спеціальність
Дата народження

Адреса доставки:

Область
Район
Індекс **Місто**
Вул. (пров., бульв., просп.)
Будинок **Кв.** **Тел.**

Довідники розповсюджуються за базою даних Видавничого дому «Здоров'я України».
Якщо Ви бажаєте гарантовано їх отримати, заповніть заявку друкованими літерами та відправте її на адресу редакції:
03049, Київ, вул. Богданівська, 10, оф. 6.
Довідники можна також придбати безпосередньо у редакції.
Довідки за тел.: (044) 246-83-56(57).

Гіпертензивні розлади під час вагітності

Наказ МОЗ України № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»

Шифри МКХ-10: О10-О16

Загальні положення

1. Визначення

Артеріальна гіпертензія (АГ) – підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) до 140 мм рт. ст. і вище та/або діастолічного АТ до 90 мм рт. ст. і вище при двох вимірюваннях у стані спокою з інтервалом не менше 4 год або одноразове підвищення АТ до 160/110 мм рт. ст.

2. Класифікація за ISSHP*, 2000

Гіпертензивні розлади у вагітних

О10 – Хронічна гіпертензія

О13 – Гестаційна гіпертензія

- Транзиторна
- Хронічна

Прееклампсія/еклампсія

О13 – Легка

О14.0 – Помірна

О14.1 – Тяжка

О15 – Еклампсія

О11 – Поєднана прееклампсія

О16 – Гіпертензія неуточнена

3. Термінологія

Хронічна гіпертензія – гіпертензія, що спостерігалася до вагітності або виникла (вперше була виявлена) до 20-го тижня вагітності.

Гестаційна гіпертензія – гіпертензія, що виникла вперше після 20-го тижня вагітності і не супроводжується протеїнурією аж до пологів.

Прееклампсія – гіпертензія, що виникла після 20-го тижня вагітності у поєднанні з протеїнурією.

Протеїнурія – наявність білка у концентрації 0,3 г/л у середній порції сечі, зібраній двічі з інтервалом 4 год і більше, або екскреція білка кількістю 0,3 г за добу.

Поєднана прееклампсія – виникнення протеїнурії після 20-го тижня вагітності на фоні хронічної гіпертензії.

Транзиторна (минуща) гестаційна гіпертензія – нормалізація АТ в пацієнтки, що перенесла гестаційну гіпертензію, протягом 12 тиж після пологів (ретроспективний діагноз).

Хронічна гестаційна гіпертензія – гіпертензія, що виникла після 20-го тижня вагітності та зберігається протягом 12 тиж після пологів.

Еклампсія – судомний напад (напади) у пацієнтки з прееклампсією.

Гіпертензія неуточнена – гіпертензія, виявлена після 20-го тижня вагітності, за умови відсутності інформації щодо АТ до 20-го тижня вагітності.

Гіпертензію, пов'язану з вагітністю, діагностують та оцінюють за ступенем тяжкості на основі діастолічного АТ, що більше характеризує периферичний судинний опір і є менш залежним від емоційного стану пацієнтки, ніж систолічний. Для визначення обсягу лікування та антигіпертензивної терапії (цільового рівня АТ) також використовують рівень діастолічного АТ.

4. Вимоги щодо якості вимірювання діастолічного АТ

Пацієнтка повинна перебувати в стані спокою щонайменше 10 хв, рука – вільно лежати на твердій поверхні; манжетку розміщують на рівні серця та обгортають навколо плеча не менше ніж на три чверті. При довжині окружності верхньої частини плеча 33-41 см використовують нестандартну манжетку розміром 15х33 см, при довжині понад 41 см – спеціальну стегнову манжетку. Бажано застосовувати ртутний сфігмоманометр. Вимірювання АТ повторюють двічі, а в разі розбіжності результатів – тричі і більше. Для визначення рівня діастолічного АТ використовують V тон за Коротковим (не IV, як дотепер), беручи точку повного зникнення артеріальних шумів.

5. Експрес-тест на наявність білка в сечі

Середню разову порцію сечі доводять до кипіння в скляній пробірці з додаванням 2% розчину оцтової кислоти. Стійкий осад свідчить про наявність білка в сечі, кількість осаду корелює з вираженістю протеїнурії.

Хронічна гіпертензія

Шифр МКХ-10: О10

1. Класифікація.

1.1. За рівнем АТ (ВООЗ-МТГ**, 1999)

Таблиця 1. Класифікація АГ за рівнем АТ

Артеріальна гіпертензія	Систолічний АТ, мм рт. ст.	Діастолічний АТ, мм рт. ст.
1-го ступеня (м'яка)	140-159	90-99
2-го ступеня (помірна)	160-179	100-109
3-го ступеня (тяжка)	≥180	≥110
Ізольована систолічна	≥140	<90

1.2. За ураженням органів-мішеней (ВООЗ, 1996 з корективами Українського товариства кардіологів, 1999)

Таблиця 2. Характеристика стадій АГ

I стадія	Об'єктивні ознаки органічного ураження органів-мішеней відсутні
II стадія	Наявність об'єктивних ознак органічного ураження органів-мішеней без клінічних симптомів або порушення функції: • гіпертрофія лівого шлуночка (за даними електро- (ЕКГ), ехокардіографічного досліджень, рентгенографії); • генералізоване чи фокальне звуження просвіту артерій сітківки; • мікроальбумінурія, або протеїнурія, або незначне збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові (до 177 мкмоль/л).
III стадія	Наявність об'єктивних ознак органічного ураження органів-мішеней за наявності клінічних симптомів або порушення функції: • серця – інфаркт міокарда (ІМ), серцева недостатність IIA стадії або вище; • мозку – мозковий інсульт, транзиторні ішемічні атаки, гіпертензивна енцефалопатія, судинна деменція; • сітківки – крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього; • нирок – концентрація креатиніну в плазмі крові понад 177 мкмоль/л; • судин – розшаровуюча аневризма аорти.

* Міжнародне товариство з вивчення гіпертензії у вагітних

** МТГ – Міжнародне товариство гіпертензії

2. Діагностику хронічної гіпертензії під час вагітності проводять на основі:

- анамнестичних даних щодо підвищення АТ понад 140/90 мм рт. ст. до вагітності та/або
- визначення рівня АТ понад 140/90 мм рт. ст. у стані спокою двічі, з інтервалом не менше 4 год, чи понад 160/110 мм рт. ст. одноразово строком вагітності до 20 тиж.

3. Вагітні з хронічною гіпертензією становлять групу ризику щодо розвитку прееклампсії, передчасного відшарування плаценти, затримки росту плода, а також інших материнських та перинатальних ускладнень.

4. Питання про можливість виношування вагітності вирішується акушером-гінекологом спільно з терапевтом (кардіологом) з урахуванням даних обстеження та інформації про попередній перебіг основного захворювання.

4.1. Обсяг обстеження – див. п. 8.2.

4.2. Інформацію щодо основного захворювання отримують з медичної документації територіальних (відомчих) закладів охорони здоров'я.

4.3. Протипоказання до виношування вагітності (до 12-го тижня):

- тяжка АГ (гіпертензія 3-го ступеня за ВООЗ) – рівень АТ понад 180/110 мм рт. ст.;
- спричинені АГ тяжкі ураження органів-мішеней:

– серця (перенесений ІМ, серцева недостатність);

– мозку (перенесений інсульт, транзиторні ішемічні атаки, гіпертензивна енцефалопатія);

– сітківки ока (геморагії та ексудати, набряк диска зорового нерва);

– нирок (ниркова недостатність);

– судин (розшаровуюча аневризма аорти);

- злоякісний перебіг АГ (рівень діастолічного АТ >130 мм рт. ст., зміни на очному дні за типом нейроретинопатії).

4.4. Показання до переривання пізнього строку вагітності – див. п.11.1.

5. Головною метою медичної допомоги вагітним із хронічною гіпертензією є попередження виникнення поєднаної прееклампсії або встановлення цього діагнозу якомога раніше.

Поєднання прееклампсії з хронічною АГ у пацієнтки значно погіршує прогноз вагітності на кінцевому етапі, збільшує ризик виникнення материнських та перинатальних ускладнень.

6. Профілактика розвитку прееклампсії (рівень доказовості А)

6.1. Призначення ацетилсаліцилової кислоти в дозі 60-100 мг/доб, починаючи з 20-го тижня вагітності.

6.2. Застосування препаратів кальцію в дозі 2 г/доб (у перерахунку на елементарний кальцій), починаючи з 16-го тижня вагітності.

6.3. Наявність у раціоні харчування морських продуктів з високим умістом поліненасичених жирних кислот.

Не обмежувати вживання солі та рідини.

7. Постійна антигіпертензивна терапія не запобігає розвитку поєднаної прееклампсії, натомість може зменшувати вираженість останньої, а також частоту материнських ускладнень (рівень доказовості А). Показання до антигіпертензивної терапії див. нижче (п. 12.3).

8. Основним способом раннього (своєчасного) виявлення поєднаної прееклампсії є ретельний нагляд за вагітною.

8.1. Ознаки поєднаної прееклампсії:

- виникнення протеїнурії ≥0,3 г/доб у другій половині вагітності (ймовірна ознака);
- прогресування гіпертензії та зниження ефективності попередньої антигіпертензивної терапії (ймовірна ознака);
- генералізовані набряки;
- виникнення загрозливих симптомів (сильний стійкий головний біль, порушення зору, біль у правому підребер'ї та/або в епігастральній ділянці черевної порожнини, гіперрефлексія, олігурія).

8.2. Моніторинг стану вагітної.

8.2.1. Огляд у жіночій консультації з вимірюванням АТ у першій половині вагітності один раз на три тижні, у період з 20-го до 28-го тижня вагітності – один раз на 2 тижні, після 28-го тижня – щотижня.

8.2.2. Визначення добової протеїнурії при першому відвідуванні жіночої консультації, з 20-го до 28-го тижня – 1 раз на 2 тижні, після 28-го тижня – щотижня.

8.2.3. Щоденний самоконтроль АТ у домашніх умовах з реєстрацією результатів.

8.2.4. Огляд окуліста з проведенням офтальмоскопії при першому відвідуванні жіночої консультації, у строк вагітності 28 та 36 тиж. У разі необхідності огляд очного дна може проводитися частіше та в інші терміни (визначається нашаруванням прееклампсії).

8.2.5. ЕКГ-дослідження проводять при першому відвідуванні жіночої консультації, у 26-30 тиж та після 36-го тижня вагітності.

8.2.6. Біохімічне дослідження крові (загального білка, сечовини, креатиніну, глюкози, калію, натрію, фібриногену, фібрину, фібриногену В, протромбінового індексу) проводять при першому відвіданні жіночої консультації та після 36-го тижня вагітності. При другому дослідженні додатково визначають концентрацію білірубіну та активність аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ).

9. Моніторинг стану плода

9.1. Ультразвукове дослідження плода (ембріона) і плаценти (хоріона) проводять у строки вагітності 9-11, 18-22, 30-32 тиж.

9.2. Актографію (тест рухів плода) вивчають щодня після 28-го тижня вагітності з відміткою в щоденнику.

9.3. Клітинний склад вагінального мазка (гормональну кольпоцитологію) досліджують у I, II та III триместрах вагітності.

9.4. Кардіотокографічне дослідження (КТГ) проводять після 30-го тижня вагітності, доплерографію матково-плацентарно-плодового кровотоку, екскрецію естріолу – за показаннями.

10. Госпіталізація

10.1. Показання до госпіталізації:

- поєднана прееклампсія;
- неконтрольована тяжка гіпертензія, гіпертензивний криз;
- виникнення або прогресування змін на очному дні;
- порушення мозкового кровообігу;
- коронарна патологія;
- серцева недостатність;
- порушення функції нирок;
- затримка росту плода;
- загроза передчасних пологів.

10.2. Госпіталізація хворих до родопомічних закладів II та III рівнів здійснюється згідно з наказом МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. зі строком вагітності

до 22 тиж; за умови відсутності акушерських ускладнень вагітна може бути госпіталізована до кардіологічного (терапевтичного) відділення.

11. Питання щодо необхідності переривання вагітності на пізніх строках вирішується консиліумом лікарів за участю кардіолога, окуліста та в разі необхідності – інших фахівців.

11.1. Показання до переривання вагітності на пізніх строках (рівень доказовості С):

- злоякісний перебіг АГ;
- розшаровуюча аневризма аорти;
- гостре порушення мозкового або коронарного кровообігу (тільки після стабілізації стану хворої);
- раннє виникнення поєднаної прееклампсії, що не піддається інтенсивній терапії.

11.2. Способом переривання вагітності на пізніх строках за вищевказаними показаннями є абдомінальний кесарів розтин (рівень доказовості С).

12. Лікування АГ

12.1. Пацієнткам із м'якою чи помірною первинною АГ, які до вагітності отримували постійну антигіпертензивну терапію, медикаментозне лікування після встановлення діагнозу вагітності припиняють. Прийом препаратів, яким властивий синдром відміни (β-адреноблокатори, клонідин), припиняють поступово.

Надалі за вагітною ретельно наглядають, попередивши її про необхідність щоденного самоконтролю АТ у домашніх умовах. Не виключена можливість повернення до постійної антигіпертензивної терапії препаратами, допустимими до застосування під час вагітності (див. п. 12.6).

12.2. Пацієнткам з тяжкою АГ, вазоренальною АГ, синдромом Кушінга, вузликовим периартеріїтом, системною склеродермією, цукровим діабетом та з тяжкими ураженнями органів-мішеней (див. п. 4.3) продовжують постійну антигіпертензивну терапію під час вагітності. Якщо до вагітності лікування проводилося за допомогою препаратів інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), або блокаторів рецепторів ангіотензину II, або сечогінних засобів, хворій призначають інший препарат, застосування якого більш безпечне для плода.

12.3. Показанням до призначення постійної антигіпертензивної терапії вагітній з хронічною АГ є рівень діастолічного АТ ≥100 мм рт. ст.

Якщо хронічна АГ характеризується підвищенням переважно систолічного АТ (ізольована систолічна, атеросклеротична, гемодинамічна гіпертензія, спричинена недостатністю аортального клапана або відкритою артеріальною протокою), показанням до антигіпертензивної терапії є визначення рівня систолічного АТ ≥150 мм рт. ст.

12.4. Метою антигіпертензивної терапії під час вагітності є стійке підтримування діастолічного АТ на рівні 80-90 мм рт. ст. У вагітних з гіпертензією, що характеризується переважним підвищенням систолічного АТ, метою лікування є стабілізація останнього на рівні 120-140 мм рт. ст. (не нижче 110!).

12.5. Немедикаментозні засоби лікування вагітних з хронічною АГ:

- охоронний режим (обмеження психологічних навантажень, підтримка родиною, раціональний режим праці та відпочинку, двогодинний відпочинок удень у положенні лежачи [бажано на лівому боці] після 30-го тижня вагітності);
- раціональне харчування (добова калорійність до 20-го тижня вагітності – 2500-2800 ккал, після 20-го тижня – 2900-3500 ккал; підвищений рівень білка та поліненасичених жирних кислот, обмежене вживання тваринних жирів, холестерину, продуктів, що викликають спрагу);
- психотерапія (за показаннями);
- лікувальна фізкультура (за показаннями).

Не рекомендується:

- обмеження споживання солі та рідини;
- зменшення зайвої маси тіла до кінця вагітності;
- фізичні навантаження.

Користь постільного режиму не доведена навіть у випадках поєднаної прееклампсії.

12.6. Медикаментозне лікування (табл. 3).

12.6.1. Препаратом вибору антигіпертензивної терапії під час вагітності є α-метилдофа, оскільки доведена її безпечність для плода, в т.ч. в I триместрі.

12.6.2. Лабеталол має істотні переваги над іншими β-адреноблокаторами завдяки α-блокуючим властивостям (судинорозширювальному ефекту) та незначному проникненню крізь плаценту. У жодного новонародженого від матерів, що почали лікування лабеталолом між 6-м і 13-м тижнем вагітності, не зафіксовано вроджених вад розвитку. Найчастіші побічні реакції – головний біль і тремор.

12.6.3. Препарат ніфедипін може негативно впливати на стан плода в разі внутрішньовенного чи сублінгвального його застосування або при великих дозах. Раптова або надмірна гіпотензія може призвести до зниження матково-плацентарно-плодової перфузії, а отже, до дистресу плода. Побічні дії – набряки гомілок, головний біль, відчуття приливу крові до голови, гіперемія шкіри (особливо обличчя), тахікардія, запаморочення – більше властиві короткочасним діям препарату і спостерігаються зазвичай на початку лікування. Слід пам'ятати, що одночасне застосування ніфедипіну та сульфату магнію може призвести до неконтрольованої гіпотензії, небезпечного пригнічення нервово-м'язової функції.

12.6.4. β-адреноблокатори негативно впливають на стан плода та новонародженого. Проявами цього впливу є затримка внутрішньоутробного росту, брадикардія, гіпотензія, гіпоглікемія, пригнічення дихання. Жоден з β-адреноблокаторів не є тератогенним. Чим раніше ропочато лікування, тим вища частота затримки внутрішньоутробного росту і народження дітей з малою масою тіла для гестаційного віку. Перевагу віддають селективним β_1-адреноблокаторам (менше впливають на β_2-рецептори міометрію) та гідрофільним препаратам (менше проникають крізь плаценту). Основні побічні ефекти з боку матері – брадикардія, бронхоспазм, диспептичні явища, шкірно-алергічні реакції, підвищення скоротливої активності матки та ін. Характерним є синдром відміни.

12.6.5. Клонідин не можна вважати тератогенним, а його застосування в III триместрі вагітності не асоціюється з несприятливими фетальними або неонатальними наслідками. Разом з тим клонідин може спричиняти синдром відміни в новонародженого, що проявляється підвищеним збудженням, порушенням сну в перші 3-5 діб після народження. У разі застосування цього препарату у великих дозах наприкінці вагітності можливе пригнічення центральної нервової системи (ЦНС) у новонародженого.

Таблиця 3. Медикаментозне лікування вагітних з АГ

Фармакологічна група, підгрупа	Препарат	Категорія FDA	Режим застосування		Макс. добова доза (мг)	Примітки
			базисна терапія, сут (*per os*)	швидке зниження АТ		
Центральні α_2-адреноагоністи	Метилдофа	B	250-500 мг 3-4 рази	–	4000	Початкове лікування АГ (препарат вибору)
	Клонідин	C	0,075-0,2 мг 2-4 рази	0,15-0,2 мг під язик або 0,5-1 мл 0,01% р-ну в/м чи в/в	1,2	
β-адреноблокатори				–	60	
неселективні	Піндолол	C	5-15 мг 2 рази	–	240	
	Окспренолол	C	20-80 мг 2-3 рази			
β_1-селективні	Атенолол	C	25-100 мг 1 раз	–	100	Частіше за інші β-адреноблокатори спричиняють затримку внутрішньоутробного росту
	Метопролол	C	12,5-50 мг 2 рази	–	200	
з властивостями α-блокатора	Лабеталол	C	100-400 мг 2-3 рази	10-20 мг в/в болюсно кожні 10 хв (до 300 мг) або в/в краплинно 1-2 мг/хв	2400	Як базисну терапію призначають за умови неефективності метилдофи (препарат другої лінії)
Антагоністи кальцію:						
Дигідропіридини	Ніфедипін	C	10-20 мг 3-4 рази	5-10 мг під язик чи розжувати або у формі крапель кожні 2-3 год	100	Не рекомендується застосовувати одночасно з сульфатом магнію (небезпека значної гіпотензії, пригнічення нервово-м'язової передачі скоротливої функції міокарда, дистрес плода)
	Ніфедипін пролонг. дії	C	20-40 мг 2 рази	–	–"–	–"–
Фенілалкіламіни	Верапаміл	B	40-80 мг 3-4 рази	–	480	Як базисний антигіпертензивний препарат у вагітних застосовується зрідка
Міотропні вазодилататори:						
Артеріолярні	Гідралазин	C	10-50 мг 2-3 рази	5-10 мг в/в болюсно кожні 20 хв або в/в краплинно 0,5-1 мг/год чи 10-20 мг в/м	300	Менш ефективний ніж інші антигіпертензивні засоби. Застосовують дедалі рідше
Артеріоло-венулярні	Нітропрусид натрію	C	–	В/в інфузія 0,25-0,5 мкг/кг/хв	120 мкг/кг	Лише за відсутності гіпотензивного ефекту при прийомі інших засобів. Не можна вводити понад 4 год
Діуретики						
Тіазидні	Гідрохлортіазид	C	12,5-50 мг 1 раз	–	100	Як базисна терапія лише у випадках АГ із серцевою чи нирковою недостатністю. Категорично протипоказані за поєднаної прееклампсії
Петльові	Фуросемід	C	–	В/в болюсно 40-100 мг	200	Лише в разі набряку легенів чи гострій нирковій недостатності
α-адреноблокатори:						
α_1-блокатори	Празозин	C	0,5-4 мг 3-4 рази	–	20	Препарат третьої лінії. Застосовують рідко в комбінації з β-адреноблокатором
Неселективні блокатори	Пароксан	C	–	2-3 мл 1% р-ну в/м	90	У разі неускладненого гіпертензивного кризу з вегетативними порушеннями
Заспокійливі засоби	Сульфат магнію	B	–	4 г в/в болюсно з подальшою безперервною інфузією 1-3 г/год	28 г	Знижує АТ, але застосовується виключно для попередження або лікування судомного нападу в разі поєднаної прееклампсії/еклампсії

Побічні ефекти у матері – сухість у роті, сонливість, пригніченість, депресія; розвивається медикаментозна залежність, синдром відміни.

12.6.6. Гідралазин (дигідралазин) дотепер досить широко застосовували під час вагітності, особливо в разі тяжкої прееклампсії. Останнім часом з'являється дедалі більше повідомлень щодо його несприятливого впливу на новонароджених (тромбоцитопенія) та недостатньої ефективності при хронічній гіпертензії, особливо при монотерапії. Гідралазин не має тератогенної дії. Побічні ефекти – тахікардія, головний біль, набряк слизової оболонки носа, вовчакоподібний синдром.

12.6.7. Нітропрусид натрію використовують лише для швидкого зниження рівня АТ під час загрозливих станів і за умови неефективності інших засобів. Максимальна тривалість інфузії – 4 год, оскільки в організмі утворюються ціаніди, концентрація яких після 4 год може досягти токсичного для плода рівня.

12.6.8. Діуретики перешкоджають фізіологічній затримці рідини – процесу, властивому нормальній вагітності. Таким чином вони призводять до зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Особливо небезпечним це стає в разі приєднання прееклампсії, одним з основних патогенетичних механізмів якої є гіповолемія.

Отже, діуретики як засіб базисної антигіпертензивної терапії під час вагітності не застосовують. Лише у хворих з АГ та серцевою недостатністю або нирковою патологією можливе призначення діуретиків (переважно тіазидних). Фуросемід у ранні строки вагітності може діяти ембріотоксично. Калійзберігаючі діуретики вагітним зазвичай не призначають.

12.6.9. Вагітним категорично протипоказані інгібітори АПФ. Встановлено, що вони здатні пригнічувати екскреторну функцію нирок плода, викликати маловоддя, а згодом – безводдя. Якщо пацієнтка постійно приймала інгібітори АПФ і продовжила їх прийом на початку вагітності, це в жодному разі не є показанням до переривання вагітності, оскільки вищеописані побічні ефекти виявляються за умови застосування препарату в II та III триместрах вагітності. Разом з тим хворій обов'язково призначають інші антигіпертензивні засоби відразу ж після встановлення діагнозу вагітності (краще на етапі її планування).

Така ж тактика прийнятна щодо блокаторів рецепторів ангіотензину II.

12.6.10. Сульфат магнію не є антигіпертензивним засобом, але знижує рівень АТ завдяки загальноседативній дії. Застосовують його при приєднанні тяжкої прееклампсії або розвитку еклампсії для попередження/лікування судомних нападів (див. розділ «Прееклампсія/еклампсія», п. 5.6.7).

13. Розродження

13.1. Якщо не виникла прееклампсія і гіпертензія контрольована, вагітність продовжують до фізіологічного терміну пологів.

13.2. У разі виникнення поєднаної прееклампсії обирають тактику лікування відповідно до її тяжкості (див. розділ «Прееклампсія/еклампсія»).

13.3. У переважній більшості випадків розродження проводять через природні пологові шляхи.

13.3.1. Під час пологів необхідно забезпечити суворий контроль АТ та серцевої діяльності роділлі, моніторинг стану плода.

13.3.2. Медикаментозну антигіпертензивну терапію слід починати, якщо АТ ≥160/110 мм рт. ст. (рівень доказовості А), водночас бажано не знижувати рівень АТ менше ніж до 130/90 мм рт. ст.

13.3.3. Для лікування гіпертензії під час пологів використовують засоби, безпечні для плода і новонародженого (див. п. 12.6).

13.3.4. Доцільним є знеболення пологової діяльності в I та II періодах пологів (ефективна профілактика прогресування гіпертензії). Метод вибору знеболення – епідуральна анестезія. У разі унеможливлення проведення епідуральної анестезії застосовують ненаркотичні анальгетики, седативні засоби, фентаніл.

13.4. Кесарів розтин у плановому порядку виконують за умови:

- наявності неконтрольованої тяжкої гіпертензії;
- ураження органів-мішеней (див. п. 4.3);
- затримки внутрішньоутробного розвитку плода тяжкого ступеня.

13.5 За умови необхідності розродження хворої строком до 34 тиж вагітності проводять підготовку сурфактантної системи легенів плода глюкокортикостероїдами (див. розділ «Прееклампсія/еклампсія», п. 4.7).

13.6. У разі спонтанного початку пологової діяльності до повних 34 тиж вагітності план ведення пологів вирішує консиліум лікарів з урахуванням стану роділлі та плода, а також акушерської ситуації.

13.7. Третій період пологів проводять активно.

Застосування ергометрину та його похідних у хворих на АГ протипоказане (рівень доказовості В).

14. У післяпологовому періоді забезпечують ретельний нагляд терапевта (кардіолога), щоденний контроль рівня АТ, огляд очного дна, дослідження на наявність білка в сечі, визначення концентрації креатиніну в крові. Продовжують попереднє антигіпертензивне лікування.

15. Лактація (дозволяється)

15.1. Протипоказаннями до лактації та грудного вигодовування є:

- злоякісна гіпертензія;
- тяжкі ураження органів-мішеней (див. п. 4.3).

Тимчасове протипоказання – неконтрольована гіпертензія.

15.2. Медикаментозна антигіпертензивна терапія, що проводиться у матері, не перешкоджає грудному вигодовуванню. Не бажано застосовувати в період лактації атенолол, клонідин, блокатори рецепторів ангіотензину II. З групи інгібіторів АПФ віддають перевагу каптоприлу або еналаприлу. Призначати їх рекомендовано не раніше, ніж через місяць після пологів. Слід пам'ятати, що сечогінні засоби зменшують кількість грудного молока.

16. Після виписки з акушерського стаціонару пацієнтку з хронічною АГ передають під нагляд дільничного терапевта (кардіолога) або сімейного лікаря.

Прееклампсія/еклампсія

Шифр МКХ-10: O13-O15

1. Класифікація

Класифікація за МКХ-10

O13 – Легка прееклампсія або гестаційна гіпертензія без значної протеїнурії
O14.0 – Помірна прееклампсія
O14.1 – Тяжка прееклампсія
O14.9 – Прееклампсія неуточнена
O15 – Еклампсія
O15.0 – Еклампсія під час вагітності
O15.1 – Еклампсія під час пологів
O15.2 – Еклампсія в післяпологовому періоді
O15.3 – Еклампсія неуточнена за терміном

До даної класифікації не ввійшли такі особливі форми пізнього гестозу, як HELLP-синдром і гострий жировий гепатоз, за умови розвитку яких ризик для плода та вагітної є вкрай високим, що потребує негайних адекватних дій. Діагностика, лікування та акушерська тактика за наявності цих форм гестозу визначаються окремими протоколами.

2. Діагностика (табл. 4 і 5)

3. Легка прееклампсія

3.1. Надання допомоги залежить від стану вагітної, показників АТ та наявності протеїнурії. Якщо стан жінки відповідає критеріям легкої прееклампсії вагітності строком до 37 тиж, можливий нагляд в умовах стаціонару денного перебування.

3.2. Визначення строку вагітності.

3.3. Навчання пацієнтки самостійному моніторингу основних показників розвитку прееклампсії: вимірювання АТ, контроль балансу рідини та набряків, реєстрація рухів плода.

Таблиця 4. Діагностичні критерії тяжкості прееклампсії/еклампсії

Діагноз	Діаст. АТ, мм рт. ст.	Протеїнурія, г/доб	Інші ознаки
Гестаційна гіпертензія або легка прееклампсія	90-99	<0,3	–
Прееклампсія помірна	100-109	0,3-5,0	Набряки на обличчі, руках Інколи головний біль
Тяжка прееклампсія	≥110	>5	Набряки генералізовані, значні Головний біль Порушення зору Біль в епігастрії та/або правому підребер'ї Гіперрефлексія Олігурія (<500 мл/доб) Тромбоцитопенія
Еклампсія	≥90	≤0,3	Судомний напад (один чи більше)

Примітка. Наявність у вагітної хоча б одного з критеріїв більш тяжкої прееклампсії є підставою для відповідного діагнозу.

Таблиця 5. Додаткові клініко-лабораторні критерії прееклампсії

Показник	Легка прееклампсія	Прееклампсія середньої тяжкості	Тяжка прееклампсія
Сечова кислота, ммоль/л	<0,35	0,35-0,45	>0,45
Сечовина, ммоль/л	<4,5	4,5-8,0	>8
Креатинін, мкмоль/л	<75	75-120	>120 або олігурія
Тромбоцити, 10^9/л	>150	80-150	<80

3.4. Лабораторне обстеження: загальний аналіз сечі, коагулограма, дослідження гемоглобіну, гематокриту, кількості тромбоцитів, біохімічний аналіз крові (АлАТ і АсАТ, креатинін та сечовина), визначення добової втрати білка з сечею, оцінка стану плода (нестресовий тест за можливості).

3.5. Медикаментозну терапію не призначають. Не обмежують уживання рідини та солі (рівень доказовості А).

3.6. Показання для госпіталізації:
- строк вагітності понад 37 тиж;
- наявність щонайменше однієї з ознак помірної прееклампсії;
- порушення стану плода.

3.7. Тактика ведення вагітної з легкою прееклампсією очікувальна.

3.8. Пологи проводять через природні пологові шляхи.

4. Помірна прееклампсія

4.1. Госпіталізація.

4.1.1. При гестації строком 37 тиж і більше проводять планову госпіталізацію вагітної до стаціонару II рівня для розродження.

4.1.2. При вагітності строком до 37 тиж, прогресуванні прееклампсії або при порушенні стану плода пацієнтку госпіталізують до стаціонару III рівня.

4.2. Первинне лабораторне обстеження: загальний аналіз крові та сечі, коагулограма, дослідження гематокриту, кількості тромбоцитів; біохімічний аналіз крові (АлАТ і АсАТ, креатинін, сечовина, сечова кислота, електроліти [натрій та калій], група крові та резус-фактор [у разі відсутності точних відомостей]) визначення добової втрати білка з сечею; оцінка стану плода.

4.3. Охоронний режим – напівпостільний, обмеження фізичного та психічного навантаження.

4.4. Раціональне харчування: їжа з підвищеним рівнем білків, без обмеження солі та води, вживання продуктів, що не викликають спраги (рівень доказовості А).

4.5. Комплекс вітамінів та мікроелементів для вагітної, при необхідності – препарати заліза.

4.6. При діастолічному АТ ≥100 мм рт. ст. – призначення гіпотензивних препаратів (метилдофа по 0,25-0,5 г 3-4 рази на добу, максимальна доза – 3 г на добу; у разі необхідності додають ніфедипін по 10 мг 2-3 рази на добу, максимальна добова доза – 100 мг) (рівень доказовості А).

4.7. При вагітності строком до 34 тиж призначають кортикостероїди для профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС) – дексаметазон по 6 мг через 12 год чотири рази протягом 2 діб.

4.8. Дослідження проводять зі встановленою кратністю динамічного спостереження показників (рівень доказовості С):
- контроль рівня АТ – кожні 6 год першої доби, надалі – двічі на добу;
- аускультація серцебиття плода – кожні 8 год;
- загальний аналіз сечі – щодоби;
- визначення добової втрати білка із сечею – щодоби;
- коагулограма, визначення гемоглобіну, гематокриту, кількості тромбоцитів, біохімічний аналіз крові (АлАТ і АсАТ, креатинін, сечовина) – кожні три доби;
- моніторинг стану плода: кількість рухів за годину, частота серцевих скорочень – щодня;
- оцінка біофізичного профілю плода (за показаннями);
- кардіотокографія (КТГ) (за показаннями).

4.9. При прогресуванні прееклампсії або погіршанні стану плода починають підготовку до розродження:
- підготовку пологових шляхів у разі незрілої шийки матки здійснюють шляхом застосування простагландинів Е2 (місцево).

4.10. Розродження.

4.10.1. Метод розродження в будь-яких строках гестації визначається готовністю пологових шляхів або станом плода.

4.10.1.1. За умови неефективності проведеної підготовки пологових шляхів простагландинами проводять операцію кесарів розтин.

4.10.1.2. Якщо шийка матки достатньо зріла, здійснюють родостимуляцію та пологи ведуть через природні пологові шляхи.

4.10.2. За умови стабільного стану вагітної та показників АТ, що не виходять за межі критеріїв помірної прееклампсії, в процесі пологів утримуються від магнезіальної терапії. У разі погіршання загального стану вагітної, наявності ознак тяжкої прееклампсії, нестабільного рівня АТ або тривалих високих показників АТ на рівні максимальних, характерних для помірної прееклампсії, показано проведення магнезіальної терапії для профілактики виникнення судом (рівень доказовості А).

4.11. Перехід до ведення вагітної за алгоритмом лікування тяжкої прееклампсії здійснюють у випадках зростання щонайменше однієї з наступних ознак:
- рівня діастолічного АТ >110 мм рт. ст.;
- головного болю;

- порушення зору;
- болю в епігастральній ділянці або правому підребер'ї;
- печінкової недостатності;
- олігурії (<25 мл/год);
- тромбоцитопенії (<100x10^9/л);
- ДВЗ-синдрому;
- підвищення концентрації АлАТ та АсАТ.

5. Тяжка прееклампсія

5.1. Госпіталізація.

5.1.1. Вагітну госпіталізують до відділення анестезіології та інтенсивної терапії стаціонару III рівня для оцінки ступеня ризику для матері та плода і вибору методу розродження протягом 24 год.

5.1.2. Виділяють індивідуальну палату з інтенсивним цілодобовим наглядом за вагітною з боку медичного персоналу.

5.2. Проводять термінові консультації терапевта, невропатолога, окуліста.

5.3. Катетеризують периферичну вену для тривалої інфузійної терапії, в разі необхідності контролю центрального венозного тиску (ЦВТ) – центральну вену, для контролю погодинного діурезу – сечовий міхур. За показаннями проводиться трансназальна катетеризація шлунка.

5.4. Первинне лабораторне обстеження включає: загальний аналіз крові та сечі, коагулограму, визначення гематокриту, кількості тромбоцитів, біохімічний аналіз крові (АлАТ і АсАТ, креатинін, сечовина, загальний білок, білірубін та його фракції, електроліти), визначення добової втрати білка із сечею, групи крові та резус-фактора (за відсутності).

5.5. Ретельне динамічне спостереження:

- контроль рівня АТ – щогодини;
- аускультація серцебиття плода – кожні 15 хв;
- аналіз сечі – кожні 4 год;
- контроль погодинного діурезу (катетеризація сечового міхура катетером Фалея);
- визначення гемоглобіну, гематокриту, кількості тромбоцитів, проведення функціональних печінкових проб, креатиніну плазми – щодоби;
- моніторинг стану плода: кількість рухів за 1 год, частота серцевих скорочень – щодня, при можливості – доплерометричний контроль кровообігу в судинах пуповини, судинах мозку плода, плаценти та фетоплацентарного комплексу;
- оцінка об'єму навколоплідних вод та біофізичного профілю плода (за показаннями);
- тест на відсутність стресу плода – при погіршанні показників щоденного моніторингу плода й обов'язково перед розродженням (оцінка стану серцевої діяльності плода за допомогою фетального моніторингу).

5.6. Лікування.

5.6.1. Охоронний режим – суворий постільний, без фізичного та психічного напруження.

5.6.2. Комплекс вітамінів для вагітної, при необхідності – мікроелементи.

5.6.3. При вагітності строком до 34 тиж – кортикостероїди для профілактики РДС – дексаметазон по 6 мг через 12 год чотири рази протягом 2 діб.

5.6.4. У разі необхідності проводять підготовку пологових шляхів за допомогою простагландинів.

5.6.5. Тактика ведення – активна, з розродженням у найближчі 24 год з моменту встановлення діагнозу.

Тактика очікування в усіх випадках тяжкої прееклампсії не рекомендується (рівень доказовості В).

5.6.6. Антигіпертензивна терапія.

5.6.6.1. Лікування АГ не є патогенетичним, але необхідне для матері та плода. Зниження рівня АТ запобігає виникненню гіпертензивної енцефалопатії та мозкових крововиливів. Слід намагатися довести АТ до безпечного рівня (150/90-160/100 мм рт. ст. – не нижче!), що сприяє збереженню адекватного рівня мозкового та плацентарного кровотоку (рівень доказовості В).

Швидке й різке зниження рівня АТ може викликати погіршання стану матері та плода (рівень доказовості С).

5.6.6.2. Антигіпертензивну терапію проводять при підвищенні рівня діастолічного АТ >110 мм рт. ст. паралельно з магнезіальною терапією (див. нижче п. 5.6.7). Попередньо необхідно відновити ОЦК (див. нижче п. 5.6.9).

5.6.6.3. Лабеталол застосовують спочатку внутрішньовенно в дозі 10 мг. У разі відсутності адекватної реакції (рівень діастолічного АТ залишається понад 110 мм рт. ст.) через 10 хв необхідно ввести додатково ще 20 мг препарату. АТ контролюють кожні 10 хв, і якщо рівень діастолічного АТ залишається понад 110 мм рт. ст., вводять 40 мг, а потім 80 мг лабеталолу (максимально до 300 мг) (рівень доказовості В).

5.6.6.4. За браком лабеталолу можливе застосування ніфедипіну в дозі 5-10 мг під язик. Якщо ефект відсутній, то через 10 хв необхідно ще додати 5 мг препарату під язик.

Слід пам'ятати, що на фоні введення сульфату магнію ніфедипін може призвести до швидкого розвитку гіпотензії.

5.6.6.5. Для зниження рівня АТ при тяжкій прееклампсії призначають також гідралазин: 20 мг (1 мл) препарату розчиняють у 20 мл 0,9% хлориду натрію, вводять повільно внутрішньовенно по 5 мл (5 мг гідралазину) кожні 10 хв, доки діастолічний АТ не знизиться до безпечного рівня (90-100 мм рт. ст). У разі необхідності повторюють внутрішньовенне введення гідралазину по 5-10 мг щогодини або 12,5 мг внутрішньом'язово кожні 2 год.

Метилдофу для лікування тяжкої прееклампсії застосовують не так часто, оскільки препарат має відстрочену дію (ефект настає через 4 год). Як правило, призначають дози 1,0-3,0 г на добу як монотерапію або в комбінації з ніфедипіном 0,5 мг/кг/доб (рівень доказовості В).

У разі недоношеної вагітності добова доза метилдофи не повинна перевищувати 2,0 г, оскільки це може призвести до розвитку меконіальної непрохідності в недоношених новонароджених.

На фоні застосування метилдофи навіть звичайні дози тіопенталу натрію можуть призвести до колапсу.

5.6.6.6. Як антигіпертензивний засіб у хворих з тяжкою прееклампсією можна застосовувати клонідин – 0,5-1 мл 0,01% розчину внутрішньовенно чи внутрішньом'язово або 0,15-0,2 мг під язик 4-6 разів на добу.

5.6.6.7. За умови дослідження типу гемодинаміки антигіпертензивну терапію проводять з його врахуванням.

У разі гіперкінетичного типу доцільно застосовувати комбінацію лабеталолу з ніфедипіном, гіпокінетичного – клонідин + ніфедипін на фоні відновлення ОЦК, еукінетичного – метилдофу + ніфедипін.

5.6.6.8. Як антиконвульсант з одночасною антигіпертензивною дією використовують сульфат магнію, який є препаратом вибору для профілактики та лікування судом (рівень доказовості А), які у госпіталізованих пацієнток виникають унаслідок недостатнього лікування тяжкої прееклампсії.

5.6.7. Магнезіальна терапія.

Магнезіальна терапія – це болюсне введення 4 г сухої речовини сульфату магнію з подальшою безперервною внутрішньовенною інфузією зі швидкістю, що визначається станом хворої.

5.6.7.1. Магнезіальну терапію починають з моменту госпіталізації, якщо рівень діастолічного АТ >130 мм рт. ст.

5.6.7.2. Метою магнезіальної терапії є підтримка концентрації іонів магнію в крові вагітної на рівні, необхідному для профілактики судом.

5.6.7.3. Стартову дозу (дозу насичення) – 4 г сухої речовини (16 мл 25% розчину сульфату магнію) вводять шприцом дуже повільно протягом 15 хв (у разі еклампсії – протягом 5 хв). Зважаючи на те, що концентрований розчин сульфату магнію може викликати значне подразнення стінки вени, в яку проводиться інфузія (аж до некрозу), його стартову дозу розчиняють у 0,9% розчині хлориду натрію чи розчині Рингера-Локка. Для цього в стерильний флакон з 34 мл розчину вводять 4 г магнію сульфату (16 мл 25% розчину).

5.6.7.4. Підтримуючу терапію стандартно починають з уведення сухої речовини сульфату магнію у дозі 1 г/год. При такій швидкості введення вміста магнію в сироватці крові досягає 4-8 ммоль/л (терапевтична концентрація) через 18 год; при введенні зі швидкістю 2 г/год – через 8 год, а при швидкості 3 г/год – через 2 год.

Наведена швидкість уведення сульфату магнію можлива тільки за умови нормального діурезу (не менше 50 мл/год). У разі виникнення олігурії швидкість уведення необхідно зменшити, постійно проводячи моніторинг рівня магнію в плазмі крові.

Розчин для підтримуючої терапії сульфатом магнію готують наступним чином. 7,5 г сульфату магнію (30 мл 25% розчину) вводять у флакон, що містить 220 мл 0,9% розчину хлориду натрію чи розчину Рингера-Локка. Отриманий 3,33% розчин сульфату магнію необхідно вводити через допоміжну лінію крапельниці (паралельно з проведенням інфузійної терапії). Швидкість уведення розчину підбирають відповідно до стану вагітної – від 1 г/год (10-11 крапель/хв) до 2 г/год (22 краплі/хв) або 3 г/год (33 краплі/хв). У таблиці 6 зазначено швидкість уведення та відповідну дозу сульфату магнію в перерахунку на суху речовину.

5.6.7.5. Робочий розчин сульфату магнію хворій вводять одночасно з усіма розчинами, необхідними для проведення інфузійної терапії. Загальна кількість рідини, що вводиться, становить від 75 до 125 мл/год і не повинна перевищувати 2500-3000 мл на добу – 35 мл/кг (з урахуванням кількості рідини, що вводиться із сульфатом магнію, і випитої рідини).

Таблиця 6. Швидкість уведення 3,33% розчину сульфату магнію

Доза сульфату магнію (в перерахунку на суху речовину)	Швидкість уведення	
	мл/год	крапель/хв
1 г/год	33,33	10-11
1,5 г/год	50	16-17
2 г/год	66,66	22
3 г/год	100	33
4 г/год	133,33	44

Для виконання процедури використовують два флакони – один з 250 мл 3,33% розчину сульфату магнію, інший – з інфузійним середовищем. Крапельниці, що виходять з цих флаконів, з'єднують між собою конектором чи голкою; при цьому основною є лінія з розчином для інфузії, а лінія із сульфатом магнію повинна впадати в неї, а не навпаки.

5.6.7.6. Рішення щодо зміни швидкості введення сульфату магнію (збільшення або зменшення дози) чи припинення магнезіальної терапії приймають на основі оцінки концентрації магнію в крові або в разі появи клінічних ознак токсичності сульфату магнію (зниження частоти дихання (ЧД) до 14 і менше за хвилину, пригнічення колінних рефлексів, розвиток AV-блокади).

Необхідна концентрація сульфату магнію визначається його рівнем у сироватці крові в перші 4-6 год. Якщо немає можливості проводити контроль рівня магнію в крові, погодинно ретельно оцінюють наявність/відсутність клінічних симптомів токсичності сульфату магнію, що документується в історії хвороби.

Ознаки магнезіальної інтоксикації можливі навіть на фоні терапевтичних концентрацій магнію в плазмі крові за умови комбінації з іншими препаратами, особливо з блокаторами кальцієвих каналів.

5.6.7.7. З появою ознак токсичності сульфату магнію призначають 1 г глюконату кальцію (10 мл 10% розчину) внутрішньовенно, який завжди повинен бути біля ліжка хворої.

Моніторинг стану вагітної під час проведення терапії сульфатом магнію складається з:

- вимірювання АТ кожні 20 хв;
- підрахунку частоти серцевих скорочень;
- спостереження за частотою та характером дихання (ЧД повинна бути не менше 14 за 1 хв);
- визначення сатурації O_2 (не нижче 95%);
- кардіоконтролю;
- ЕКГ;
- перевірки колінних рефлексів кожні 2 год.;
- контролю погодинного діурезу (має бути не менше 50 мл/год.).

Крім того, контролюють :

– симптоми наростання тяжкості прееклампсії: головний біль, порушення зору (двоїння предметів, мерехтіння в очах), біль в епігастрії;

– симптоми можливого набряку легенів: тяжкість у грудях, кашель з мокротинням чи без нього, задишка, підвищення ЦВТ, наявність крепітації чи вологих хрипів при аускультації легенів, зростання ЧСС та ознак гіпоксії, порушення свідомості;

– стан плода (аускультація серцебиття щогодини, фетальний моніторинг).

5.6.7.8. Магнезіальну терапію проводять протягом 24-48 год після пологів разом із симптоматичним лікуванням. Слід пам'ятати, що застосування сульфату магнію під час пологів та в ранньому післяпологовому періоді знижує скоротливу активність матки.

5.6.7.9. Критерії завершення магнезіальної терапії:

- припинення судом;
- відсутність симптомів підвищеної збудливості ЦНС (гіперрефлексія, гіпертонус, судомна готовність);
- стійке зниження рівня діастолічного АТ (90-100 мм рт. ст.);
- нормалізація діурезу (>50 мл/год).

5.6.7.10. Протипоказання до магнезіальної терапії:
- гіпокальціємія;
- пригнічення дихального центру;
- артеріальна гіпотензія;
- кахексія.

5.6.8. При відсутності сульфату магнію можливе використання діазепаму, хоча існує високий ризик неонатального пригнічення дихання (діазепам вільно проходить крізь плацентарний бар'єр) (рівень доказовості В). Методику використання діазепаму наведено в таблиці 7.

Таблиця 7. Схема застосування діазепаму при тяжкій прееклампсії та еклампсії

Стартова доза	10 мг (2 мл) розчиняють у 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію і вводять в/в протягом 2 хв Якщо судоми відновилися або не припинилися – повторно вводять стартову дозу **При перевищенні дози 30 мг за 1 год може виникнути пригнічення або зупинка дихання у хворої!**
Підтримуюча доза	40 мг розчиняють у 500 мл 0,9% хлориду натрію або в розчині Рингера й вводять в/в зі швидкістю 22 мл/год (6-7 крапель за хвилину) Якщо є можливість уведення шприцевим дозатором, встановлюють швидкість на рівні 1,5-1,75 мг діазепаму за годину. У разі необхідності добову дозу можна підвищити до 80 мг Можливе в/м введення препарату по 10 мг через кожні 3-4 год
Ректальне введення	У разі неможливого в/в введення, 20 мг діазепаму необхідно розчинити в 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію, ввести шприц з розчином до прямої кишки на половину його довжини та впорснути його вміст. Після цього стиснути сідниці й утримувати їх у такому положенні 10 хв Також можливе введення розчину діазепаму в пряму кишку через катетер

5.6.9. Інфузійна терапія.

5.6.9.1. Умовою адекватної інфузійної терапії є суворий контроль об'єму введеної й випитої рідини та діурезу. Рівень діурезу повинен бути не менше 60 мл/год.

5.6.9.2. Загальний об'єм рідини, що вводиться, повинен відповідати добовій фізіологічній потребі пацієнтки (в середньому 30-35 мл/кг) з доданням об'єму нефізіологічних втрат (крововтрата тощо).

5.6.9.3. Швидкість уведення рідини не повинна перевищувати 85 мл/год або рівень погодинного діурезу + 30 мл/год (рівень доказовості С).

5.6.9.4. Препаратами вибору для проведення інфузійної терапії до моменту розродження є ізотонічні сольові розчини (Рингера, NaCl 0,9%) (рівень доказовості В).

5.6.9.5. У разі необхідності відновлення ОЦК оптимальними препаратами є розчини гідроксиетилкрохмалю 6 або 10% (рівень доказовості С). Гідроксиетилкрохмаль або декстран слід уводити разом з кристалоїдами у співвідношенні 2:1.

5.6.9.6. При проведенні інфузійно-трансфузійної терапії доцільно застосовувати донорську свіжозаморожену плазму з метою усунення гіпопротеїнемії (показники білка плазми <55 г/л), нормалізації співвідношення антикоагулянти/прокоагулянти, що є профілактикою кровотеч під час пологів і в післяпологовому періоді (рівень доказовості С).

Введення розчинів альбуміну (особливо 5%) є недоцільним, оскільки внаслідок селективної екскреції він швидко виводиться, що й зумовлює короткочасну корекцію гіповолемії та гіпопротеїнемії при тяжких формах прееклампсії (рівень доказовості С). У разі необхідності альбуміни краще використовувати у вигляді 10-20% розчинів (потрібен менший об'єм) разом із кристалоїдами, зазвичай у співвідношенні 1:1.

5.6.9.7. Компонентом інфузійної терапії тяжкої прееклампсії можуть бути декстрани, що ефективно підвищують ОЦК, поліпшують мікроциркуляцію. Їх доза не повинна перевищувати 10 мл/кг/доб, оскільки це може призвести до гіпокоагуляції (рівень доказовості С).

5.6.9.8. Не використовують гіпоосмолярні розчини – 5 і 10% глюкозу, а також їхні суміші з електролітами («поляризуючі суміші»), оскільки вони часто викликають гіпоглікемію в плода, посилюють накопичення лактату в мозковій тканині матері, погіршуючи неврологічний прогноз у разі еклампсії. До введення розчинів глюкози у хворої на тяжку прееклампсію вдаються лише за абсолютними показаннями – наявності гіпоглікемії, гіпернатріємії та гіпертонічної дегідратації; іноді – у хворих на цукровий діабет для профілактики гіпоглікемії.

5.7. Тактика розродження.

5.7.1. За умови готових пологових шляхів проводять амніотомію з наступною родостимуляцією окситоцином.

5.7.2. Розродження проводять з урахуванням акушерської ситуації. Перевагу віддають веденню пологів через природні пологові шляхи з адекватним знеболенням (епідуральна анестезія або інгаляція закисом азоту).

5.7.3. За умови недостатньо розкритої шийки матки та відсутності ефекту від підготовки простагландинами або в разі прогресування гіпертензії, загрози судомного нападу, погіршання стану плода розродження проводять за допомогою операції кесарів розтин.

5.7.4. Показанням до планового кесарева розтину в разі тяжкої прееклампсії є її прогресування або погіршання стану плода у вагітної з незрілими пологовими шляхами.

5.7.5. При погіршанні стану вагітної або плода в другому періоді пологів накладають акушерські щипці або проводять вакуум-екстракцію плода на фоні адекватного знеболення.

5.7.6. У третьому періоді пологів проводять утеротонічну терапію, з метою профілактики кровотечі вводять окситоцин внутрішньовенно краплинно.

Метилергометин не застосовують! (рівень доказовості В).

5.8. Після пологів лікування прееклампсії продовжують залежно від стану пацієнтки, клінічної симптоматики та лабораторних показників. Необхідно проводити моніторинг рівня АТ та антигіпертензивну терапію. Дози антигіпертензивних препаратів поступово зменшують, але не раніше, ніж через 48 год після пологів. Якщо жінка отримувала два антигіпертензивні препарати чи більше – один препарат відміняють. Магнезіальна терапія триває не менше 24 год після пологів або після останнього нападу судом.

6. Прееклампсія, встановлена в післяпологовому періоді

6.1. Призначають охоронний режим, забезпечують контроль АТ, збалансоване харчування.

6.2. Лабораторне обстеження: загальний аналіз крові та сечі, коагулограма, визначення концентрації гемоглобіну, гематокриту, кількості тромбоцитів, біохімічне дослідження крові (АлАТ та АсАТ, білірубін, креатинін, сечовина, загальний білок).

6.3. Лікування.

6.3.1. За умови застосування гіпотензивних лікарських засобів до пологів, після пологів продовжують їх уведення.

6.3.2. У разі недостатньої ефективності терапії додають тіазидні діуретики. При виникненні гіпертензії вперше після пологів лікування починають з тіазидних діуретиків.

6.3.3. Сульфат магнію призначають за показаннями – в разі ризику виникнення еклампсії.

6.3.4. Проводять ретельний контроль інволюції матки. Профілактика кровотечі шляхом уведення метилергометрину протипоказана.

6.4. Виписують пацієнтку з пологового стаціонару після нормалізації стану здоров'я. У разі нестабільності стану її переводять до терапевтичного відділення.

Під час виписки лікар акушер-гінеколог проводить з жінкою бесіду щодо подальшого спостереження, раціонального харчування, режиму, застосування контрацепції та планування наступної вагітності.

7. Еклампсія

7.1. Про високий ризик еклампсії свідчать симптоми: сильний головний біль, високий рівень АГ (рівень діастолічного АТ >120 мм рт. ст.), нудота, блювання, порушення зору, біль у правому підребер'ї та/або в епігастральній ділянці.

7.2. Головна мета екстреної допомоги:

- припинення судом;
- відновлення прохідності дихальних шляхів.

7.3. Роль інтенсивної терапії після ліквідації судом:

- попередження повторних судомних нападів;
- усунення гіпоксії й ацидозу (дихального та метаболічного);
- профілактика аспіраційного синдрому;
- невідкладне розродження.

7.4. Перша допомога при розвитку нападу еклампсії.

7.4.1. Лікування в разі нападу судом починається на місці.

7.4.2. Розгортають палату інтенсивної терапії чи госпіталізують вагітну до відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

7.4.3. Хвору вкладають на рівну поверхню на лівий бік, швидко звільняють дихальні шляхи, відкриваючи рот і висуваючи нижню щелепу, паралельно евакуюють уміст ротової порожнини. У разі збереження спонтанного дихання вводять повітровід та проводять інгаляцію кисню.

7.4.4. За умови розвитку тривалого апное терміново починають примусову вентиляцію носо-лицьовою маскою з подачею 100% кисню в режимі позитивного тиску наприкінці видиху. Якщо судоми повторюються або хвора залишається в стані коми, вводять м'язові релаксанти (суксаметонію бромід 2 мг/кг) та переводять її на штучну вентиляцію легенів (ШВЛ) у режимі помірної гіпервентиляції.

7.4.5. Паралельно з проведеними заходами щодо відновлення адекватного газообміну здійснюють катетеризацію периферичної вени та починають уведення протисудомних препаратів (сульфат магнію вводять внутрішньовенно болюсно 4 г протягом 5 хв, потім проводять підтримуючу терапію зі швидкістю введення 1-2 г/год) під ретельним контролем АТ і частоти серцевих скорочень. Якщо напади тривають, внутрішньовенно вводять ще 2 г сульфату магнію (8 мл 25% розчину) протягом 3-5 хв. Замість додаткового болюсного введення сульфату магнію можна використовувати діазепам внутрішньовенно (10 мг) чи тіопентал натрій (450-500 мг) протягом 3 хв. Якщо напад судом триває понад 30 хв, цей стан розглядають як еклампчичний статус.

7.4.6. Якщо діастолічний АТ залишається на високому рівні (>110 мм рт. ст.), проводять антигіпертензивну терапію (див. п. 5.6.6).

7.4.7. Катетеризація сечового міхура.

7.4.8. Усі маніпуляції (катетеризація вен, сечового міхура, акушерські маніпуляції) проводять під загальною анестезією тіопенталом натрію або закисом азоту з киснем.

Не слід застосовувати кетамін!

7.4.9. Після ліквідації судом проводять корекцію метаболічних порушень, водно-електролітного балансу й кислотно-основного стану, білкового обміну.

7.5. Обстеження здійснюють після припинення нападу судом.

7.5.1. Проводять консультації невропатолога та окуліста.

7.5.2. Лабораторні аналізи: повний загальний аналіз крові (кількість тромбоцитів, рівень гемоглобіну); визначення гематокриту та часу згортання крові, фібриногену і продуктів його деградації, протромбіну та протромбінового часу; біохімічний аналіз крові (загальний білок, [у т.ч. фракція альбумінів], глюкоза, сечовина, креатинін, трансамінази, натрій, калій, кальцій, магній), загальний аналіз сечі, визначення добової втрати білка з сечею.

7.5.3. Моніторинг АТ, визначення погодинного діурезу та оцінку клінічних симптомів проводять з обов'язковою реєстрацією в історії пологів щогодини.

7.6. Штучна вентиляція легенів.

7.6.1. ШВЛ не є основним способом лікування еклампсії, однак усунення гіпоксії (найважливішого патогенетичного чинника розвитку поліорганної недостатності) – обов'язкова умова для проведення інших заходів.

7.6.2. Показання.

7.6.2.1. Абсолютні:

- еклампсія під час вагітності;
- еклампчична кома або еклампчичний статус;
- гострий РДС дорослих (III стадія);
- судомна готовність на фоні поверхневого наркозу;
- поєднання прееклампсії/еклампсії з шоком будь-якого генезу.

7.6.2.2. Відносні:

- прогресування гострої коагулопатії;
- крововтрата під час операції понад 15 мл/кг (подовжена ШВЛ до стабілізації життєвих функцій організму й відновлення ОЦК).

7.6.3. ШВЛ проводять у режимі нормовентиляції або помірної гіпервентиляції (pCO_2=30-40 мм рт. ст.).

Початкові параметри ШВЛ: дихальний об'єм – 7-8 мл/кг, хвилинний об'єм дихання – 10-12 л/хв, тиск на вдиху – не більше 20 см водн. ст., FiO_2 – 30%, співвідношення вдих/видих – 1:2.

7.6.4. При виникненні судом після пологів синхронізація з респіратором досягається завдяки застосуванню недеполяризуючих міорелаксантів; в інших випадках використовують барбітурати + бензодіазепіни + гамма-оксимасляну кислоту.

7.6.5. У разі відсутності судом ШВЛ проводять у режимі SIMV до повного відновлення свідомості та появи спонтанного адекватного дихання.

7.6.6. При ШВЛ понад добу необхідне проведення фібробронхоскопії.

7.6.7. Критерії припинення ШВЛ:
- повне відновлення свідомості;
- відсутність судом та судомної готовності без застосування протисудомних препаратів;
- стабілізація гемодинаміки;
- припинення дії препаратів, що пригнічують дихання (міорелаксанти, наркотичні анальгетики, гіпнотики та ін.);
- відсутність ознак гострого РДС дорослих;
- стабільність показників системи гемостазу;
- відновлена киснева ємність крові (концентрація гемоглобіну не менше 80 г/л);
- SaO_2>95%, PaO_2>80 мм рт. ст. при FiO_2<0,4 (PaO_2/FiO_2>200).

Вищевказаних критеріїв і насамперед нормалізації гемодинаміки необхідно досягти протягом першої доби й планувати припинення ШВЛ з повною відміною седативної терапії.

У разі крововиливу в мозок і коматозного стану вагітної питання про припинення ШВЛ обговорюється не раніше ніж за дві доби. Інтенсивну терапію продовжують у повному обсязі.

7.6.8. Інтенсивна терапія еклампсії без ШВЛ можлива за таких умов:
- напад судом виник під дією надзвичайних подразників (перейм, потуг) чи в післяпологовому періоді;
- після нападу еклампсії збережені елементи свідомості;
- рівень АТ під час нападу не перевищує 170/100 мм рт. ст.;
- відсутність субарахноїдального крововиливу;
- відсутність вогнищевої неврологічної симптоматики;
- відсутність інших показань до ШВЛ.

7.7. Нагляд за пацієнткою, що перенесла еклампсію, проводять в умовах палати реанімації та інтенсивної терапії або організовують індивідуальний пост.

7.8. Розродження здійснюється терміново.

7.8.1. Якщо акушерська ситуація не дозволяє провести негайне розродження через природні пологові шляхи (еклампчний напад виник у II періоді пологів), виконують операцію кесарів розтин.

7.8.2. Розродження проводять відразу після ліквідації нападу судом на фоні постійного введення сульфату магнію та антигіпертензивної терапії.

7.8.3. За умови продовження нападу судом термінове розродження проводять після переведення хворої на ШВЛ.

7.8.4. Після закінчення оперативного втручання ШВЛ продовжують до стабілізації стану пацієнтки.

7.9. Після пологів лікування проводять відповідно до стану хворої. Магнезіальна терапія повинна тривати не менше 48 год.

8. Спостереження за пацієнткою, що перенесла прееклампсію/еклампсію після виписки з пологового стаціонару

8.1. В умовах жіночої консультації за участю терапевта проводять диспансерний нагляд за жінкою, що перенесла помірну або тяжку прееклампсію/еклампсію:
- патронаж на дому;
- консультація профільних спеціалістів (у разі необхідності);
- комплексне обстеження через 6 тиж після пологів.

8.2. Пацієнтки, що потребують лікування за допомогою гіпотензивних препаратів, після виписки з пологового будинку проходять огляд щотижня з обов'язковим лабораторним контролем рівня протеїнурії та концентрації креатиніну в плазмі крові.

8.3. У разі наявності гіпертензії протягом 3 тиж після пологів хвору госпіталізують до терапевтичного стаціонару.

8.4. Тривалість диспансерного нагляду після перенесеної помірної прееклампсії/еклампсії або тяжкої – 1 рік.

8.5. Обсяги і терміни обстеження:
- загальний аналіз сечі – через 1; 3; 6; 9 і 12 міс після пологів;
- загальний аналіз крові – через 1 і 3 міс;
- офтальмоскопічне дослідження – через 1; 3 і 12 міс;
- ЕКГ – через 1 міс, далі – за призначенням терапевта;
- вимірювання АТ – при кожному відвідуванні лікаря будь-якого профілю.

Прикінцеві положення

1. Гіпертензивні розлади у вагітних спостерігаються в 6-10% випадків та є однією з головних причин перинатальних втрат і материнської смертності.

2. Найбільш несприятливе значення для завершення вагітності має прееклампсія, яка збільшує ризик передчасного відшарування плаценти, передчасних пологів, затримки росту плода, а також виникнення розладів мозкового кровообігу в матері.

3. Від часу затвердження принципів доказової медицини підходи до класифікації, діагностики, тактики ведення та лікування гіпертензивних розладів у вагітних, зокрема прееклампсії, були істотно переглянуті.

4. З низки критеріїв діагностики прееклампсії вилучені наступні:

а) підвищення під час вагітності рівня систолічного АТ на 30 мм рт. ст. і більше та/або діастолічного АТ на 15 мм рт. ст. і більше порівняно з вихідним АТ (до вагітності);

б) помірні набряки, що локалізуються на нижніх кінцівках, передній черевній стінці або на обличчі.

5. Як критерій тяжкості гіпертензії у вагітних, показання до початку антигіпертензивного лікування та критерій його ефективності використовують тільки значення діастолічного АТ. Для його визначення слід ураховувати V тон Короткова (а не IV, як дотепер).

6. Подовжено до 12 тиж післяпологового періоду термін остаточного ретроспективного підтвердження або спростування діагнозу гестаційної гіпертензії (дотепер було 6 тиж).

7. Доведено, що медикаментозну антигіпертензивну терапію не слід проводити, якщо рівень АТ<150/100 мм рт. ст. Постійна антигіпертензивна терапія здатна зменшити частоту прогресування гіпертензії (розвитку тяжкої гіпертензії) та підвищення тяжкості прееклампсії, що розвинулася, але не може запобігти виникненню прееклампсії. Постійна антигіпертензивна терапія не поліпшує наслідків вагітності для плода і навіть призводить до збільшення частоти народження дітей з низькою масою тіла, характерною для відповідного гестаційного віку. У цілому зниження АТ завдяки проведенню медикаментозної терапії може покращувати наслідки вагітності для матері, але не для плода.

8. З антигіпертензивних засобів під час вагітності застосовують α-метилдофу (препарат вибору), ніфедипін, лабеталол (препарати другого ряду), β-адреноблокатори, клонідин, верапаміл, гідралазин, празозин (додаток 1). Слід уникати застосування сечогінних засобів, особливо в разі прееклампсії (крім випадків набряку легенів

Додаток 1

Препарати, рекомендовані за протоколом

Міжнародна непатентована назва	Торгова назва
Ацетилсаліцилова кислота	Аспірин, Аспекард, Анопірин, Ацесал, Терапін, Упсарин та ін.
Препарати кальцію	Кальцію фосфат, Кальцію глюконат, Кальцію карбонат, Кальцію лактат, Кальцію лактоглюконат, Кальцію гліцерофосфат, Кальцію ацетат
Метилдофа	Допегіт, Альдомет, Альфадопа, Допанол
Клонідин	Гемітон, Клофелін, Катапресан, Хлофазолін
Піндолол	Віскен
Окспренолол	Тразикор
Атенолол	Атенобене, Атенова, Тенолол, Унілок, Атеносан, Блокатенол, Аткардил та ін.
Метопролол	Вазокардин, Корвітол, Лопресор, Метопролол
Лабеталол	Лакардія
Ніфедипін	Адалат, Коринфар, Аніфед, Кординін, Нікардія, Ніфебене, Ніфедикор, Ніфекард, Фармадинін, Фенігідин та ін.
Верапаміл	Ізоптин, Фіноптин, Лекоптин
Гідралазин (дигідралазин)	Апресин
Нітропрусид натрію	Наніпрус
Гідрохлортіазид	Гіпотіазид, Гідротіазид
Фуросемід	Лазикс, Діуфур, Елсимід, Фрусемід, Фурон
Празозин	Празозинбене, Польпресин, Празозин
Пароксан	Піроксан
Препарати заліза двовалентного	Гіно-тардиферон, Тардиферон, Сорбіфер Дурулес, Актиферин, Гемофер пролонгатум, Ферро-градумет, Тотема, Хеферол, Ранферон 12 та ін.
Дексаметазон	Дексазон, Дексавен, Фортекортин, Декадрон, Дексабене
Простагландин Е2 (для місцевого застосування)	Препідил-гель, Простин Е2
Діазепам	Реланіум, Валіум, Седуксен, Сибазон, Фаустан, Діапам та ін.
Гідроксиетильований крохмаль	Інфукол ГЕК 6%, Інфукол ГЕК 10%, Рефортан, Рефортан плюс, Стабізол, Хаес-стерил
Декстран	Декстран 40 000, Реополіглюкін, Реомакродекс, Реоседоман
Тіопентал натрій	Тіопентал
Деполяризуючі міорелаксанти: • суксаметонію йодид • суксаметонію хлорид	 Дитилін Листенон, Хлорсукцинал
Недеполяризуючі міорелаксанти: • піпекуроній бромід • панкуроній бромід • тубокурарин хлорид	 Ардуан Мускурон, Павулон Тубокурарин

Додаток 2

Вміст елементарного кальцію в різних препаратах кальцію

Препарат кальцію	Вміст елементарного кальцію (%)
Гліцерофосфат	5
Глюконат	8
Карбонат	40
Лактат	13,3
Хлорид	27,0
Цитрат	13,3

або ниркової недостатності). Категорично протипоказані інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II.

9. Під час лікування вагітних жодний з антигіпертензивних препаратів не був більш ефективним.

10. Доведена шкідливість обмеження вживання солі та рідини як з метою профілактики прееклампсії, так і під час її лікування.

11. Встановлено, що ацетилсаліцилова кислота (60-100 мг/доб) зменшує частоту розвитку прееклампсії у вагітних групи ризику. Подібний ефект у вагітних без чинників ризику прееклампсії не спостерігається. Кальцій (2 г/доб) ефективно зменшує ризик виникнення гіпертензії і меншою мірою – прееклампсії (додаток 2). Є підстави вважати, що ризик виникнення прееклампсії зменшують антиоксиданти (аскорбінова кислота в дозі 1 г/доб, вітамін Е 400 мг/доб), але цей факт досі не підтверджений в контрольованих дослідженнях. Не встановлений профілактичний ефект препаратів, що містять магній.

12. Абсолютно доведено, що сульфат магнію запобігає розвитку еклампсії і є препаратом вибору для її лікування. Усі жінки з еклампсією повинні отримувати сульфат магнію під час пологів та впродовж 24 год після пологів.

13. Єдиним радикальним методом лікування прееклампсії/еклампсії є розродження. Пролонгувати вагітність заради плода можна лише в разі, якщо гіпертензія медикаментозно контрольована і немає ознак ураження ЦНС, печінки, нирок. Оптимальним способом розродження після 35 тиж вагітності за умови готовності пологових шляхів є пологи через природні пологові шляхи.

14. У великих проспективних дослідженнях продемонстровано, що в жінок, які перенесли гестаційну гіпертензію або прееклампсію, існує підвищений ризик:

- розвитку АГ в майбутньому;
- смерті від інсульту;
- смерті від усіх серцево-судинних захворювань.

Саме тому такі породіллі повинні перебувати під наглядом терапевта і регулярно проходити обстеження (вимірювання АТ, визначення концентрації холестерину й глюкози щороку).

Современные аспекты клиники, диагностики и лечения герпесвирусной инфекции

А.Д. Дюдюн, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии
Днепропетровская государственная медицинская академия
Н.Н. Полион, Т.Н. Полишко, А.Е. Нагорный, М.А. Довбыш, С.А. Дюдюн, С.В. Захаров; Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровский национальный университет, Запорожский государственный медицинский университет

Герпесвирусную инфекцию (ГВИ) чаще всего вызывают вирусы простого герпеса (ВПГ) – ВПГ-1 и ВПГ-2, антитела к которым выявляются у 90-99% взрослого населения планеты. Инфицирование ВПГ-1 обычно происходит в течение первых трех лет жизни ребенка, а ВПГ-2 – в период полового созревания. По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место в мире (15,8%) после гриппа (35,8%) по частоте смертельных исходов вследствие вирусных инфекций, а герпетические энцефалиты составляют 20% всех вирусных инфекций центральной нервной системы (ЦНС). Литературные данные свидетельствуют о том, что около 80% населения инфицировано ВПГ-1, а 10% женщин и 15% мужчин – ВПГ-2. Офтальмологи регистрируют 60% герпетических кератитов и иридоциклитов от общего количества поражений роговицы у пациентов [1, 2].

Основная особенность ГВИ – склонность к хроническому течению. Больные, страдающие герпесвирусными заболеваниями, как правило, наблюдаются у врачей разных специальностей (терапевтов, дерматовенерологов, урологов, стоматологов, невропатологов, офтальмологов, иммунологов, инфекционистов и др.). Этим обусловлены различия в методологических подходах к обследованию, диагностике и лечению таких пациентов, что существенно влияет на учет, эпидемиологию и другие качественно-количественные показатели заболеваний.

Для ГВИ характерны горизонтальный (от больного к здоровому) и вертикальный (от матери к плоду) пути передачи. Первый осуществляется воздушно-капельным, половым и парентеральным путями, второй – в результате внутриутробного трансплацентарного инфицирования плода. Внутриутробная герпетическая инфекция может быть причиной перинатальной летальности, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов или ранней инвалидизации детей (глухота, слепота, эпилепсия, микроцефалия, пороки сердца, гепатоспленомегалия и др.) [2-4].

Вирусы, являясь облигатными внутриклеточными паразитами, имеют ультрамикроскопические размеры, содержат только один тип нуклеиновых кислот, не способны к росту и бинарному делению, не имеют собственных систем мобилизации энергии и размножаются путем репликации собственной геномной нуклеиновой кислоты в живых клетках. Все эти особенности влияют на формирование клинических проявлений и развитие инфекционного процесса.

Попав в организм человека, ВПГ пожизненно персистирует в нем, периодически вызывая рецидивы заболевания различной степени тяжести. Вирусы герпеса находятся в латентном состоянии в виде L-PREP-частиц в паравертебральных сенсорных ганглиях. В период обострения они активируются и по периферическим нервам достигают мишени поражения. Многочисленные клинические вирусологические исследования указывают на основную роль иммунной системы макроорганизма в активности ГВИ. Персистенция герпесвируса в организме человека связана с его способностью к иммунной мимикрии. Длительная персистенция вирусов приводит к вторичному иммунодефициту, который обусловливает активацию вирусов и частые рецидивы заболевания [3-5].

Отличительными особенностями вирусной инфекции являются:

- выраженная контагиозность и эпидемичность;
- передача инфекции посредством специфического механизма;
- специфичность и топизм паразитирования в органах и тканях, в которых возникают характерные для болезни патологические изменения;
- высокая специфичность формирования иммунного ответа.

Характерной особенностью течения вирусных инфекций является цикличность, когда один период последовательно сменяется другим. Инкубационный этап начинается с момента заражения и продолжается до появления первых симптомов заболевания. Продромальный период сопровождается повышением температуры тела, головной и мышечной болью, слабостью, общим недомоганием. Этап развития основных симптомов характеризуется специфической картиной для каждого вирусного заболевания. При благоприятном течении болезнь заканчивается выздоровлением (реконвалесценцией). При слабовыраженном иммунитете возможны рецидивы [6-8].

Независимо от пути попадания вируса в организм человека, начальное размножение возбудителя происходит у входных ворот, после чего он проникает в регионарные лимфатические узлы, затем в кровь и лимфогематогенным путем заносится во внутренние органы и нервную систему. В ЦНС ВПГ может проникать и по нервным стволам. При ГВИ поражаются слизистые оболочки, кожа, структурные элементы центральной и периферической нервной систем, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты). ВПГ может интегрироваться в генетический аппарат клетки хозяина и вызывать злокачественную трансформацию клеток. Доказана этиопатогенетическая роль представителей семейства герпесвирусов в развитии рака шейки матки, карциномы простаты. Указывается возможность влияния ВПГ на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, острого илеоколита, а также внезапной глухоты и вестибулярных расстройств. Продолжает обсуждаться вопрос об отягощающем влиянии ГВИ на течение психических заболеваний (сенильной деменции, ядерной шизофрении), а также гломерулонефрита и нефротического синдрома у детей. Вирусемия во время беременности может стать причиной гибели плода, мертворождения. Герпесвирусы вызывают до 30% спонтанных абортов на ранних сроках беременности и более 50% поздних выкидышей, занимая второе место после вируса краснухи по степени тератогенности [7-9].

Классические проявления ГВИ наблюдаются у 20-40% больных. После инкубационного периода (2-14 дней) появляются высыпания в виде сгруппированных пузырьков полусферической формы, расположенных на гиперемированных отечных участках кожи и слизистых. За 1-2 сут до появления сыпи пациенты ощущают жжение, покалывание, зуд в местах будущей сыпи. Указанные субъективные ощущения в дальнейшем могут сопровождаться высыпаниями, а иногда сохраняться даже после их разрешения. Содержимое пузырьков изначально прозрачное, затем мутнеет. За счет тесного расположения пузырьки могут сливаться в многокамерный сплошной пузырь. После их вскрытия образуются эрозии и корочки. Кожные проявления разрешаются в течение 10-14 дней, а в случае присоединения вторичной инфекции длительность рецидива увеличивается до 3-4 нед. Среди редко встречающихся атипичных проявлений поражения кожи при ВПГ следует выделить зостериформную, абортивную, отечную, элефантиазоподобную, язвенную, мигрирующую, геморрагическую, геморрагически-некротическую и диссеминированную формы, которые часто являются причиной диагностических врачебных ошибок, влияющих на качество лечебных и эпидемиологических мероприятий [2, 3, 5].

Целью нашего исследования являлось определение адекватных методов диагностики и комплексного этиопатогенетически обоснованного эффективного лечения больных с различными проявлениями ГВИ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 76 больных (24 женщины и 52 мужчины) с наличием ГВИ в возрасте от 18 до 57 лет. У 46 (60,5%) пациентов выявлен ВПГ-1, у 30 (39,5%) – ВПГ-2. Диагностика инфицированных ГВИ основывалась на их жалобах, анамнезе болезни, клинических и лабораторных данных. Комплексное обследование включало несколько методов, в частности один из наиболее доступных – микроскопическое изучение изменений в клетках, инфицированных ВПГ (мазки, приготовленные из содержимого герпетических пузырьков, и мазки-отпечатки, полученные со дна эрозий, фиксируют в абсолютном спирте, затем окрашивают по Романовскому-Гимзе). Для дифференциальной диагностики ГВИ применяли методы иммунофлюоресценции (прямой и непрямой иммуноферментный анализ) и современные молекулярно-биологические методы исследования. Серологическая диагностика основывалась на выявлении специфических антител с учетом вида иммуноглобулинов и их титра.

Правильное понимание механизмов возникновения и развития ГВИ, сложностей взаимодействия различных звеньев иммунитета и особенностей их реагирования позволяет планировать дифференцированный подход к комплексной терапии заболевания. С позиций фундаментальной клинической иммунологии любое из существующих направлений терапии должно иметь четко очерченные и обозначенные патогенетические критерии.

Используемый нами метод выбора оптимальной комплексной терапии имеет математическое выражение и построен на определении клинического индекса терапевтической тактики (КИТТ) и клинико-иммунологического индекса этиопатогенетической терапии (КИИЭПТ) ВПГ, предложенного М.А. Смагиным и А.А. Халдиным (2002). Теоретически он базируется на выявлении иммунологических особенностей при различном течении заболевания. В основе подхода к планированию и назначению лечения лежит оценка неоднородности количественной и качественной иммунной недостаточности, ведущей к обострению вирусной инфекции [7].

Определение КИТТ позволяет оценить клиническое течение заболевания и выбрать подход к ведению больного ВПГ. При этом возможны два варианта лечения ВПГ: первый – купирование каждого конкретного рецидива заболевания; второй – системная терапия с целью профилактики последующих обострений.

Расчет КИТТ основан на введении в формулу числовых значений показателей, характеризующих клинические особенности течения ВПГ:

КИТТ ВПГ = (a-1)(3a+2d+e+2b-9,14)/3,66a-3,62,

где a – частота рецидивов;

b – склонность к нарастанию частоты рецидивов;

d – длительность течения рецидивов;

e – продолжительность заболевания.

Показатели оценивали в баллах по следующим параметрам:

- частота рецидивов 1-2 раза в год – 2 балла, 3-4 раза – 3, более 6 раз – 4 балла;
- наличие склонности к увеличению количества рецидивов – 2, а ее отсутствие – 1 балл;
- длительность заболевания до 5 лет – 1, более 5 лет – 2 балла;

- продолжительность рецидива ВПГ до 14 дней – 1, более 14 дней – 2 балла.

При значении КИТТ ВПГ 0,5-1,5 выполняли только купирование каждого конкретного рецидива; 1,6-1,9 – проводили дополнительную оценку иммунного статуса и определяли КИИЭПТ; от 2 и более – лечение назначали в зависимости от значения КИИЭПТ (пролонгированная этиотропная или системная иммунотерапия).

Оцениваемые клинические показатели напрямую связаны с полноценностью функционирования иммунной системы. Так, если КИТТ ВПГ указывает на транзиторный характер нарушений (значения 0,5-1,3), любое вторжение в иммунную систему противопоказано, т.к. может привести к непрогнозируемым результатам, которые будут проявляться различной дискоординацией иммунной системы.

КИИЭПТ ВПГ учитывает основные количественные и качественные нарушения противовирусной защиты и позволяет определить направления этиопатогенетической терапии. Он рассчитывается по следующей формуле:

$$КИИЭПТ\ ВПГ = [(КИТТ\ ВПГ+\sqrt{2c+2d})(1-k)+1]:2,$$

где c – значение интерлейкина (ИЛ)-4;

d – значение ИЛ-6;

k – значение соотношения функциональной активности CD-4+/CD-8+ лимфоцитов.

Иммунологические показатели соответственно оценивали в баллах.

Шкала значений ИЛ-6, ИЛ-4, индекса соотношения функциональной активности CD-4/CD-8 приведена в таблице.

Таблица. Шкала значений ИЛ-6, ИЛ-4, индекса соотношения функциональной активности CD-4/CD-8

Шкала значений ИЛ-6				
Уровень продукции ИЛ-6	<<1	<1	=1	>1
Значение шкалы	-2	-1	0	1

Шкала значений ИЛ-4					
Уровень продукции ИЛ-4	<<1	<1	=1	>1	>2
Значение шкалы	-2	-1	0	1	2

Шкала индекса соотношения функциональной активности CD-4/CD-8			
Значение индекса соотношения	<<1	<1	=1
Значение шкалы	-2	-1	0

При значениях КИИЭПТ ВПГ 1-2 назначали иммуномодулирующую терапию (индукторы интерферона [ИФН]); 4,4 – иммуностимулирующую (герпетическую вакцину); 5,1-7,8 – длительное этиотропное лечение; 8,9 – иммунозаместительную терапию ИФН-содержащими препаратами.

После анализа КИТТ и КИИЭПТ ВПГ пациенты были разделены на три группы. Первая группа включала 30 больных, которым назначали только этиотропное лечение для купирования конкретного рецидива заболевания. Вторую группу составили 28 пациентов, которым в качестве патогенетического лечения был назначен индуктор эндогенного ИФН – Кагоцел. Третью группу составили 18 больных, лечение которых заключалось в назначении длительной этиотропной терапии. В качестве этиотропного препарата был назначен валацикловир.

Механизм этиотропного действия валацикловира базируется на следующих моментах. Валацикловир, как и другие ациклические нуклеозиды, обладает высокой комплементарностью исключительно к ферментам герпесвирусов, что обусловливает его высокую избирательность по отношению к ВПГ и отсутствие влияния на незараженные вирусом клетки макроорганизма. Тимидинкиназа (гуанилаткиназа) герпесвирусов с валацикловиром связывается в тысячу раз быстрее, чем клеточная тимидинкиназа. Это обеспечивает накопление действующего вещества исключительно в инфицированных клетках и объясняет отсутствие мутагенных, тератогенных или цитотоксических свойств даже при длительном приеме ациклических нуклеозидов. Нарушение репликации вирусов обусловлено тем, что ДНК-полимераза герпесвирусов ошибочно включает фосфорилированные ациклические нуклеозиды в концевые участки синтезируемых новых вирусных ДНК вместо стандартного клеточного дезоксигуанозинтрифосфата. Высокая биодоступность действующего начала валацикловира, в свою очередь, позволяет снизить кратность приема препаратов до 2 раз в сутки в связи с увеличением периода их полувыведения, что обеспечивает очень удобный режим применения.

В ходе исследования валацикловир назначали больным с показаниями для проведения длительной этиотропной терапии по 500 мг/сут однократно в течение 6 мес. Пациентам с первым манифестом ВПГ валацикловир назначали по 2000 мг 2 раза в сутки однократно, а при последующих рецидивах – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней.

Накопленный опыт применения индукторов эндогенного ИФН позволяет рассматривать их в качестве эффективных противовирусных препаратов. Это связано с тем, что механизм противовирусного действия ИФН более универсален и не конкурирует с таковым других известных противовирусных препаратов, специфически ингибирующих вирусные ферменты. Индукторы ИФН оказывают целый ряд неспецифических и специфических эффектов, связанных с дифференциацией клеток иммунной системы, синтезом мембранных рецепторов, а также с действием на различные звенья иммунитета в комплексе с другими цитокинами.

Кагоцел – гетероцепный полимер, получаемый путем химического синтеза из растительного сырья – водорастворимой карбоксиметилцеллюлозы и полифенола семян хлопчатника. Он обладает свойствами индуктора эндогенного ИФН, а также иммуностимулятора, что клинически может проявляться в виде противовирусного, противомикробного, противоопухолевого и радиопротекторного действия. Кагоцел как индуктор ИФН способен к формированию стойкой резистентности организма к вирусам в течение длительного времени после его применения. Препарат вызывает продукцию так называемых «поздних» ИФН (смесь α-, β- и γ-ИФН) практически во всех популяциях клеток, которые принимают участие в иммунном ответе организма на внутриклеточные

агенты: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. Кроме ИФН-индуцирующей активности, препарат стимулирует выработку разными клетками других цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-6.

В нашем исследовании Кагоцел назначали по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 10 сут.

Следует отметить, что в стадии ремиссии заболевания проводят отдельный этап лечения больных ВПГ, включающий общеукрепляющую терапию, санацию очагов хронической инфекции, лечение хронических соматических и других заболеваний. Назначают также адекватное симптоматическое и физиотерапевтическое лечение.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ наблюдений за больными с ВПГ в процессе проводимого комплексного лечения позволил констатировать хорошую переносимость применяемых препаратов, отсутствие токсико-аллергических реакций и других побочных эффектов, отсутствие необходимости в коррекции схемы лечения или в отмене применяемых препаратов, связанной с их побочным действием или непереносимостью.

Основными клиническими критериями оценки эффективности терапии являлись время достижения полного разрешения клинических проявлений заболевания, длительность и тяжесть течения рецидива, частота возникновения рецидивов после проведенного лечения в сравнении с предыдущим периодом.

Так, у 8 пациентов первой группы, которым этиотропное лечение было назначено в продромальный период, купирования рецидива заболевания удалось достичь в эритематозной стадии, без появления везикул и других клинических проявлений ВПГ. У всех других больных первой группы период разрешения клинических проявлений сокращался в два раза.

У пациентов второй группы, получавших Кагоцел в качестве монотерапии, длительность течения рецидивов сократилась в среднем с 5,3 до 3 дней, у 21 (75%) – отмечалось снижение тяжести течения и частоты рецидивов. Шестимесячное наблюдение за больными ВПГ после лечения позволило констатировать уменьшение рецидивов почти в 2 раза по сравнению с предыдущими периодами.

Среди пациентов третьей группы, получавших длительное этиотропное лечение, отмечено значительное снижение частоты рецидивов, выраженности клинических проявлений заболевания, уменьшение площади пораженного участка. У 4 (22,2%) больных данной группы рецидив заболевания проявлялся в абортивной (легкой) форме.

Показатели общего анализа крови и мочи в динамике наблюдения за больными до и после лечения свидетельствовали о том, что назначаемые препараты не оказывали отрицательного влияния на органы кроветворения и функцию почек. В ходе исследования также не выявлено негативного влияния проводимого лечения на гепатобилиарную систему, что подтверждалось результатами биохимического анализа крови, которые находились в пределах параметрических показателей физиологически здоровых лиц.

Выводы

Таким образом, анализ проведенного нами наблюдения позволяет рекомендовать врачам дифференцированно подходить к планированию комплексной терапии больных ВПГ на основании правильного понимания всех механизмов возникновения и развития заболевания, сложных звеньев иммунитета, а также вариантов особенностей их взаимодействия между собой. Оценку неоднородности количественной и качественной иммунной недостаточности и назначение комплексного лечения проводят на основании расчета КИТТ и КИИЭПТ ВПГ.

Клиническое наблюдение за эффективностью этиологического и патогенетического лечения больных ВПГ с применением валацикловира и Кагоцела позволяет сделать следующие заключения:

1. Валацикловир – новый этиотропный препарат, характеризующийся мощным противовирусным действием, высокой биодоступностью (в 3-5 раз выше, чем у ацикловира), быстрым достижением клинического эффекта, хорошим профилем безопасности и удобством применения (1-2 раза в сутки).

2. Кагоцел – новый индуктор эндогенных ИФН, высокоэффективный и безопасный препарат для лечения больных с ГВИ.

3. Кагоцел может быть рекомендован для широкого применения в лечении больных и в профилактике рецидивов ВПГ 1- и 2-го типов.

4. Валацикловир может быть рекомендован для лечения ВПГ 1- и 2-го типов как для купирования каждого конкретного рецидива заболевания, так и для длительной этиотропной терапии.

Литература

1. Masucci M.G., Ernberg I. Epstein-Barr virus: adaptation to a life within the immune system. Trends Microbiol 1994; 2 (4): 125-30.

2. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека. Consilium medicum 1999; 1 (1): 5-17.

3. Львов Н.Д., Андронова В.Л., Леонтьева Н.А., Галегов Г.А. // Вопросы вирусологии. – 1999. – Т. 44. – С. 247-249.

3. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммунитет и генитальный герпес. Нижний Новгород. – М., 1997.

4. Reyburn H.T., Mandelboim O. et al. Nature 1997; 386 (3, Apr.): 514-7.

5. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М., 1995. – 314 с.

6. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 1998.

7. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес. – М., 2002. – С. 122-127.

8. Rosen F.S., Geha R.S. Case Studies in immunology: a clinical companion. CB/GP. 1998; 1-134.

9. Scott L.L. Prevention of perinatal herpes: prophylactic antiviral therapy? Clin Obstet Gynecol 1999; 42 (1): 134-48.

***

кагОцел

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНО И БЕЗОПАСНО

Вирусы герпеса

Урогенитальный хламидиоз

Папилломавирусная инфекция

Возбудители гриппа и ОРВИ

Потенцирование клинического эффекта антибиотикотерапии

НЕ ИМЕЕТ АНАЛОГОВ В МИРЕ !

НИАРМЕДИК ПЛЮС

ALFX PHARM GMBH

Рег.№ UA/2615/01/01

Перед применением препарата внимательно прочитайте инструкцию

www.grippa.net.ua

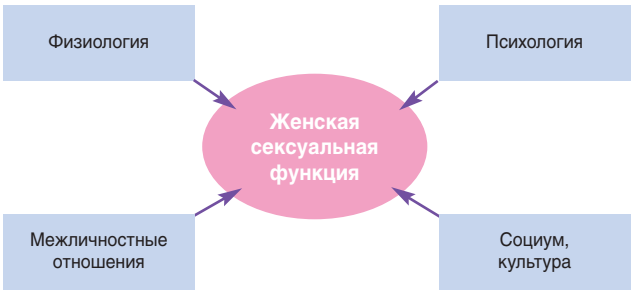
Сексуальная дисфункция в перименопаузальном периоде

Т.В. Герасимова, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии
НМАПО им. П.Л. Шупика

Государственная программа по охране репродуктивного здоровья направлена на профилактику заболеваемости, увеличение рождаемости и продолжительности жизни, улучшение ее качества. Неотъемлемой частью качества жизни, здоровья и благополучия женщины среди других жизненно важных аспектов является гармония половых отношений.

Сексуальная гармония – это, прежде всего, критерий полного доверия, понимания, культура чувств и отношений. Едва ли какая-либо иная сторона жизни женщины находится в такой зависимости от социального окружения и влияет на культуру среды так, как сексуальные отношения. Составляющими сексуального здоровья являются: гинекологическое здоровье, сексуальный потенциал, влияние окружающего социума, жизненного опыта, традиций семьи, страны (схема 1). По мнению ведущих акушеров-гинекологов, гинекологическое здоровье женщины должно рассматриваться наравне с соматическим и сексуальным здоровьем (Г.Г. Гентер).

Схема 1. Факторы, влияющие на женскую сексуальную функцию (Basson. Clinical Updates in Women's Health Care 2003, 11: 1-94)



Расстройства в сексуальной сфере оказывают существенное влияние на качество жизни, ведут к нарушению взаимоотношений в семье, затрагивают вопросы нравственности.

Чаще всего сексуальная дисфункция возникает в перименопаузальный период, когда происходит гормональная перестройка в организме женщины, меняются жизненные приоритеты. Процесс гормональной перестройки – явление физиологическое. При осведомленности женщин и правильном подходе гинекологов к проведению оздоровительных, профилактических мероприятий на каждом этапе жизни (от ювенильного до постменопаузального), особых нарушений в функции половой сферы не наблюдается. Однако свои коррективы в физиологическую перестройку функции яичников в перименопаузальном периоде вносят социально-экономические условия, экология, соматические заболевания.

Перименопауза

- **Пременопауза** – появление нарушений менструального цикла (МЦ) у женщин в возрасте после 40 лет в виде гиперполименорей, дисфункциональных кровотечений, «выпадений» менструаций
- **Менопауза** – период от одного года до трех лет после последней менструации
- **Постменопауза** – 3 года и более после последней менструации. Период до стойкого прекращения гормональной функции яичников (длится от 5 до 10 лет)

В понятие перименопаузы мы включаем период жизни женщины после 40 лет, с началом первых проявлений изменения менструальной функции и до 10-15 лет после последней менструации, т.е. достаточно длительный временной промежуток – от 15 до 25 лет. Таким образом, перименопауза включает три периода: пременопаузу, менопаузу и постменопаузу.

До начала перименопаузального периода у большинства женщин устанавливается определенная структура сексуального поведения, в которой сбалансированы секс, желание, сексуальная активность и ответные реакции. Изменение гормональной активности яичников при нарушении пропорциональных соотношений между отдельными группами стероидных гормонов или при резком угнетении синтеза стероидов приводит к депрессивным состояниям, отсутствию сексуального желания, оргазма, урогенитальным нарушениям (циститам, цисталгии, недержанию мочи), диспареунии.

Клинический опыт показывает, что гормоны играют ключевую роль в физиологии сексуального поведения, развитии сексуальных желаний.

Гормоны, влияющие на сексуальность:

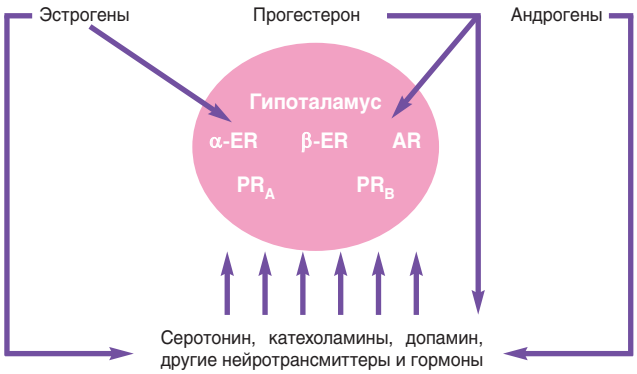
- эстрадиол;
- тестостерон;
- прогестерон;
- пролактин;
- окситоцин;
- эндорфин.

Половые гормоны определяют уровень возбудимости (тонус) половых центров и силу влечения (схема 2).

Влияние эстрогенов на сексуальность

Исследователи считают, что эстрогены оказывают опосредованное влияние на сексуальное поведение путем предотвращения атрофических процессов во влагалище, вызывая усиление вагинального и вульварного

Схема 2. Влияние гормонов на сексуальность, настроение и качество жизни



кровотока, а также воздействуя на эстрогенные рецепторы в сосудах. Оказывая влияние на рецепторы лимбической системы и обладая нейрорецепторными свойствами, эстрогены контролируют эмоциональное поведение, в т.ч. половое влечение, сексуальность. Доказательством этому служит депрессивное настроение в период эстрогенного дефицита в послеродовом, климактерическом периодов, в предменструальной (лютеиновой) фазе МЦ.

Резкое угнетение эстрогенной функции яичников может способствовать снижению сексуального влечения, развитию асексуальности. Причиной этих изменений могут быть: снижение кровообращения вульвы, влагалища, атрофические изменения, потеря тонуса уретры, уменьшение влагалищной трансдукции, отставание клиторальной реакции, диспареуния, недостаток увеличения размеров молочных желез (МЖ) в период сексуальной стимуляции.

Половое влечение в большей степени зависит от содержания мужских половых гормонов – андрогенов (тестостерона), чем от уровня женских.

Тестостерон и женская сексуальность

Способность к переживанию оргазма может быть выражена еще задолго до наступления полового созревания, а либидо и оргазм сохраняются многие годы после наступления менопаузы; т.е. на сексуальную функцию, несомненно, оказывает влияние тестостерон, уровень которого увеличивается именно в эти возрастные периоды.

Тестостерон непосредственно воздействует на метаболические процессы, принимает участие в синтезе эстрогенов, а именно эстрадиола.

Гипотеза влияния тестостерона на либидо:

- отвечает за интенсивность либидо;
- возействует на настроение, энергию и хорошее самочувствие, повышает сексуальную мотивацию;
- является предшественником синтеза эстрогенов (высокая гипоталамическая концентрация эстрадиола важна для женской сексуальной функции);
- обладает прямым вазомоторным эффектом, который важен для вагинального кровотока и любрикации.

Изменение функциональной активности яичников

У женщин в перименопаузальном периоде возрастные изменения доминируют именно в репродуктивной системе и характеризуются постепенным снижением и «выключением» функции яичников. Их можно разделить на четыре этапа:

Первый этап – снижение гестагенобразования – может начинаться у женщин после 35-37 лет.

Возможны два варианта изменения синтеза стероидов:

- истинное уменьшение образования прогестерона;
- относительное снижение уровня прогестерона в результате нарушения соотношения между эстрогенами и прогестероном.

В случае постепенного развития изменений стероидогенеза яичники компенсируют недостаток гормонов надпочечников. При резкой перестройке или (что еще хуже) при значительной амплитуде колебания синтеза эстрогенов и гестагенов в течение одного МЦ возникают нарушения в виде пред -, меж -, постменструальных кровотечений, длительных кровянистых выделений; наблюдаются бактериальный вагиноз, кандидомикоз, что, несомненно, является преградой для нормальной сексуальной жизни. Нарушение пропорциональных соотношений эстрогены/прогестерон/тестостерон приводит к угнетению полового влечения.

Второй этап изменений функций яичников – переход к монофазному МЦ. В этот период перестают созревать яйцеклетки, что приводит к:

- гиперэстрогении или к угнетению синтеза эстрогенов;
- состояниям, сопровождающимся эстрогенрезистентностью или истощением эстрогенобразовательной функции яичников.
- нерегулярным кровотечениям с «выпадением», менструальноподобным или обильным маточным кровотечениям.

В случае дисгормоноза развиваются гиперпластические процессы, возникают кровотечения, образуются фибромиомы и кисты яичников, дисплазия шейки матки и др.

Резкое снижение синтеза эстрогенов приводит к развитию всех признаков климактерического синдрома.

К ранним климактерическим симптомам относятся:

- Вегетососудистые нарушения:
  - приливы;
  - повышенная потливость;
  - нестабильность артериального давления;
  - парестезии;
  - сухость кожи.
- Аллергические реакции.
- Атрофические изменения гениталий.
- Нарушения сексуальной функции.

Патологический климактерический синдром практически у всех женщин сопровождается сексуальной дисфункцией.

Третий этап – менопауза – когда наблюдается значительное снижение синтеза эстрогенов, прекращение менструальной функции. В этот период при истощении адаптационных свойств организма возникают психоэмоциональные нарушения:

- утомляемость;
- снижение памяти;
- плаксивость;
- сонливость, бессонница;
- изменение аппетита;
- навязчивые идеи, галлюцинации;

- угнетение настроения;
- снижение когнитивных способностей.

Кроме того, наступление менопаузы связано с различными эндокринно-метаболическими нарушениями, к которым относятся:

- тиреоидная дисфункция;
- сахарный диабет;
- гиперплазия МЖ;
- экзофтальм;
- колебания массы тела;
- ожирение;
- мышечно-суставная боль;
- жажда;
- отечность.

Также появляются урогенитальные расстройства и развивается сексуальная дисфункция.

Четвертый этап перестройки функции яичников – постменопауза – представляет собой практически полное прекращение гормонообразовательной функции яичников. При нарушении соматического здоровья, развитии декомпенсированных состояний весь патологический симптомокомплекс, обусловленный эстрогенной недостаточностью, проявляется в значительно большей степени. Естественно, это усугубляет сексуальную дисфункцию, значительно ухудшает качество жизни.

Все вышесказанное обусловливает необходимость проведения тщательного исследования состояния всех органов и систем с последующим подбором соответствующей корригирующей терапии и реабилитационных мероприятий.

При патологической перестройке функции яичников на фоне общесоматической терапии (при отсутствии противопоказаний) следует проводить соответствующую гормональную коррекцию. Для решения вопроса о лечебных мероприятиях, особенно о гормональной терапии, обязательным является тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование, УЗИ, биохимический контроль, гормонограмма (лютеинизирующий, фолликулостимулирующий гормоны, эстрадиол, тестостерон, гормоны щитовидной железы).

Лечение

На *первом этапе* при недостаточности второй фазы МЦ с целью коррекции гормонального состояния и для поддержания сексуальной функции рекомендуется применение гестагенов, например дидрогестерона, а при тенденции к гиперплазии и угнетению сексуальной функции – норэтистерона, обладающих андрогенным эффектом.

На *втором этапе* пациенткам в возрасте от 40 до 50 лет (при наличии менструаций) для восстановления равновесия между эстрогенами и гестагенами целесообразно назначать комбинированные препараты эстрадиола с дидрогестероном, что дает положительный эффект в восстановлении сексуальной функции.

На *втором* и *третьем* этапах при снижении эстрогенобразования, при атрофических изменениях во влагалище, наличии бактериального вагиноза, кандидомикоза, урогенитальных нарушений, диспареунии целесообразно использовать интравагинально свечи с 0,5 г эстриола. При наличии гноевидных выделений эстриол применяют перорально (2 мг). Эстриол избирательно влияет на слизистую оболочку урогенитального тракта и воздействует на рецепторы эстрогенов в течение 6 ч, не оказывая таким образом системного влияния.

В период эстрогенной недостаточности возможен другой вариант решения этой проблемы – с целью улучшения качества жизни проведение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) (эстрадиола валерият, медроксипрогестерона ацетат). Назначают эти препараты при наличии «выпадений» менструаций или при их отсутствии.

Для устранения сексуальной дисфункции, улучшения психоэмоционального состояния в период менопаузы целесообразным является назначение препаратов, обладающих тканеселективным действием, одним из которых является тиболон.

Использование данного препарата практически не имеет противопоказаний. Эффект наблюдается через 7-14 сут от начала лечения, причем, в отличие от ЗГТ, нет опасности стимуляции железистой ткани МЖ, эндометрия, шейки матки. Положительным является также тот факт, что тиболон предупреждает развитие остеопороза, что имеет большое значение для пациенток данной возрастной категории. Длительность приема тиболона неограничена, поскольку препарат не оказывает влияния на функцию печени.

На фоне приема тиболона отмечается:

- увеличение инициализации половой близости, яркости сексуальных фантазий у 29,1% пациенток через 3 мес;
- улучшение любрикации у 93,7% лиц через 1-2 мес от начала приема препарата;
- снижение порога чувствительности эрогенных зон у 67,7% женщин через 3-5 мес.

Учитывая существующие экономические проблемы, мы разработали такую схему приема тиболона: 2,5 мг 1 раз в сутки в течение месяца. Затем 1,25 мг 1 раз в сутки постоянно, до полной ликвидации имеющихся нарушений.

У 80% женщин, принимавших этот препарат в период менопаузы (возраст 50-60 лет), наблюдалась нормализация сексуальной функции. Удачным мы считаем использование тиболона (1,25 мг) в комплексе с эстриолом (по 1 свече 2 раза в неделю) при наличии урогенитальных, вегетососудистых нарушений и сексуальных проблем.

Патология половой сферы – одна из наиболее частых причин функциональных расстройств нервной системы, заболеваний внутренних органов. В связи с этим пути решения данной женской проблемы представляют интерес не только для сексопатологов, невропатологов, гинекологов, психиатров, но и для врачей других специальностей. В физиологическом обеспечении половой функции принимают участие нервно-рефлекторные механизмы, железы внутренней секреции, урогенитальный аппарат, т.е. проблемы женщин должны решаться комплексно с участием многих специалистов.

Принципы обезболивающей терапии при постменопаузальном остеоартрозе

Остеоартроз (ОА) – хроническое прогрессирующее заболевание, характерным признаком которого является наличие деструктивных изменений суставного хряща и субхондральной кости с развитием краевых остеофитов.

Согласно определению Американской коллегии ревматологов (1991), ОА – гетерогенная группа заболеваний суставов различной этиологии, со сходными морфобиологическими и клиническими признаками, приводящих к потере суставного хряща и вовлечению в процесс субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц [1].

Установлено, что ОА страдает 10-12% населения всего мира [2]. Вероятность развития этого заболевания увеличивается с возрастом. Так, в возрасте до 45 лет ОА встречается только у 3-5% пациентов, от 45 до 64 лет – у 30%, старше 65 лет – у 60-70%.

По данным клиницистов Европы и США, на долю этого заболевания приходится 69-70% в структуре всех ревматических болезней [3-6]. По степени влияния на состояние здоровья ОА среди всех заболеваний занимает четвертое место у женщин и восьмое – у мужчин. Основные факторы риска возникновения данной патологии – возраст, ожирение и травматическое повреждение суставов [4].

Основными клиническими проявлениями заболевания являются боль в суставах механического характера, возникающая или усиливающаяся при физических нагрузках; скованность и ограничение подвижности, крепитация (хруст) при активных и пассивных движениях, припухлость околосуставных тканей за счет суставного выпота. Наиболее часто при ОА поражаются коленные суставы (около 10% населения старше 55 лет). Клинический диагноз ОА подтверждается типичными рентгенологическими признаками: ассиметричным сужением суставной щели, наличием краевых остеофитов, субхондральных кист, субхондрального склероза, а в тяжелых случаях – деформации эпифизов костей [7, 8].

Частота развития ОА напрямую зависит от возраста и пола. Если до 50-летнего возраста это заболевание регистрируется у мужчин и женщин примерно с одинаковой частотой, то после 50 лет вероятность развития ОА у женщин резко возрастает. При этом у лиц женского пола чаще поражаются коленный сустав (гонартроз), кисти и стопы, а у мужчин – тазобедренный сустав (коксартроз) [4]. Наиболее частая локализация патологического процесса при ОА у женщин представлена на рисунке.

Для Украины, как и для ряда других европейских стран, ОА является преимущественно заболеванием женщин, поскольку в возрастной группе старше 60 лет преобладает женское население. Кроме того, возникновению ОА в значительной мере способствуют гормональные изменения, происходящие в период менопаузы. У 25% женщин симптомы заболевания развиваются в течение двух лет после наступления менопаузы. У каждой второй пациентки в возрасте 50 лет и практически у всех старше 60 лет, обратившихся к врачу по поводу боли в суставах, выявляется ОА (С.Б. Маличенко, 2005).

Женские половые гормоны оказывают значительное влияние на метаболизм хрящевой ткани путем непосредственного прямого воздействия на хондроциты через эстрогеновые рецепторы, и опосредованного влияния через вторичные передатчики (цитокины, D-гормональную систему и др.). В результате их действия увеличивается количество хондроцитов, осуществляется активный синтез компонентов хрящевого матрикса и происходит рост хряща. В норме эстрогены оказывают влияние на метаболизм всего организма в целом, в т.ч. контролируют обменные процессы в костной и хрящевой ткани. Дефицит эстрогенов после наступления менопаузы приводит к преобладанию процессов разрушения хрящевой ткани над ее синтезом – снижается количество хондроцитов, полноценных коллагеновых фибрилл и протеогликанов. Со временем толщина суставного хряща уменьшается, а сам он становится более сухим и ломким. В результате развивается ОА (С.Б. Маличенко, 2005).

Доказано, что склонность к развитию узелковой формы ОА с поражением многих суставов имеет генетическую предрасположенность. У женщин, мать которых страдала этой формой артроза, риск возникновения данной патологии значительно повышен.

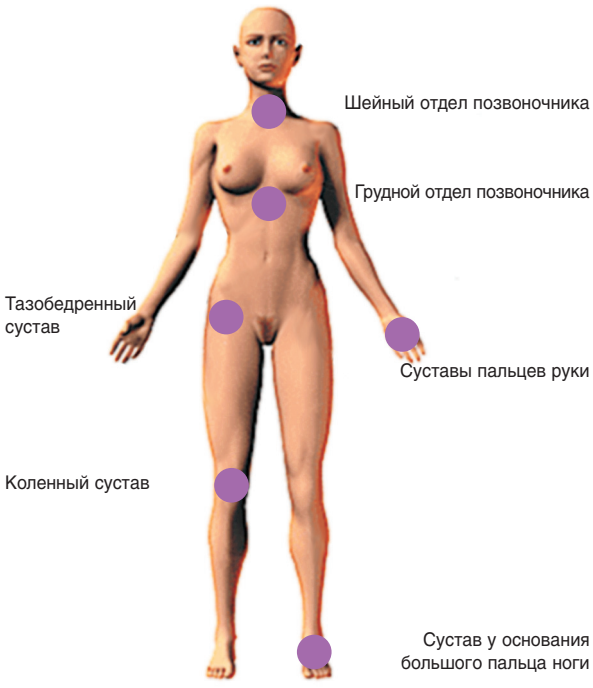


Рисунок. Наиболее частая локализация ОА у женщин

Таблица. Классификация НПВП по химическому происхождению (Е.Л. Насонов, О.В. Лебедева, 1998)

Производные кислот	**Арилкарбоновые кислоты**	Салициловая кислота	Аспирин, дифлунисал, трисалицилат, бенорилат, салицилат натрия
		Антраниловая кислота (фенаматы)	Флуфенамовая кислота, мефенамовая кислота, меклофенамовая кислота, нифлумиковая кислота
	Арилалкановые кислоты	Арилуксусная кислота	Диклофенак, фенклофенак, алклофенак, фентиазак
		Арилпропионовая кислота	Ибупрофен, флюрбипрофен, кетопрофен, напроксен, оксапрозин, фенопрофен, фенбуфен, супрофен, индопрофен, тиапрофеновая кислота, беноксапрофен, пирпрофен
		Гетероарилуксусная кислота	Толметин, зомепирак, клолерак, кеторолак триметамин
		Индол/инденуксусные кислоты	Индометацин, сулиндак, этодолак, ацеметацин
	Эноликовая кислота	Пиразолидиндионы	Фенилбутазон, оксифенилбутазон, азапропазон, фепразон
		Оксикамы	Пироксикам, изоксикам, судоксикам, мелоксикам
Некислотные производные	Проквазон, тиарамид, буфексамак, эпиразол, набуметон, флюрпроквазон, флуфизон, тиноридин, колхицин		
Комбинированные препараты	Артротек (диклофенак + мизопростол) и др.		

ОА является одной из основных причин хронического болевого синдрома, что значительно снижает качество жизни пациентов, в т.ч. женщин постменопаузального возраста. А в связи с существенным постарением населения в Украине вопросы профилактики и лечения этого заболевания приобретают особую актуальность.

Специальной комиссией Комитета Европейской антиревматической лиги (EULAR) по международным клиническим исследованиям в 2003 г. были предложены новые рекомендации по лечению ОА, основанные на данных доказательной медицины [7, 8]. Согласно этим рекомендациям, пациенткам с ОА при легком или умеренно выраженном болевом синдроме следует назначать парацетамол. В случае же его неэффективности, а также при наличии явлений синовита предпочтение отдается неселективным нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). При этом сохраняется необходимость индивидуального подбора лекарственного средства. Начинать лечение следует с относительно безопасных неселективных НПВП с коротким периодом полувыведения, не обладающих кумулятивным эффектом. К ним относятся производные пропионовой кислоты (ибупрофен, кетопрофен), диклофенак, ацеклофенак.

При наличии факторов риска развития НПВП-гастропатии рационально назначать селективные (специфические) ингибиторы циклооксигеназы второго типа (ЦОГ-2). При хорошей эффективности неселективных НПВП допустима их комбинация с ингибиторами протонной помпы (ИПП) или Н2-блокаторами. Перед началом терапии обязательным является тщательное обследование пациента с выполнением эндоскопического исследования. При выявления язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) необходимо отменить НПВП и назначить комплексную эрадикационную противоязвенную терапию.

При наличии у пациента хронической почечной недостаточности неселективные НПВП назначать не целесообразно. Альтернативой является парацетамол или специфические ингибиторы ЦОГ-2. Больным с риском кардиоваскулярных осложнений (тромбозов) рекомендуется прием селективных НПВП в сочетании с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты.

В заключительном перечне рекомендаций EULAR особое внимание уделяется обязательному включению в комплексную терапию ОА следующих базисных препаратов замедленного действия: глюкозамина сульфата, хондроитина сульфата, неомыляемых соединений авокадо/сои, диацереина и гиалуроновой кислоты, обладающих способностью модифицировать структуру хряща [7].

Таким образом, базисной терапией болевого синдрома при ОА в настоящее время являются НПВП [7, 9]. Их назначение при данной патологии патогенетически обосновано, т.к. воспалительный процесс является не только причиной развития болевого синдрома (реактивный синовит), но и одним из факторов прогрессирования ОА [10]. Было установлено, что в большинстве случаев назначение НПВП обеспечивает более выраженный обезболивающий эффект, чем ненаркотические аналгетики, например парацетамол [11]. Терапевтический эффект НПВП связан с угнетением активности фермента ЦОГ с последующим снижением синтеза провоспалительных простагландинов (ПГ), в частности ПГ Е2 [12].

Все представители НПВП по степени ингибирования ЦОГ разделяются на три группы: неселективные (неспецифические), в равной степени ингибирующие продукцию ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (диклофенак, индометацин, ибупрофен, кетопрофен, ацетилсалициловая кислота и др.), препараты с преимущественным влиянием на ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам), а также специфические ингибиторы ЦОГ-2 (вальдекоксиб, рофекоксиб) [1, 13, 14]. Классификация НПВП по химическому происхождению представлена в таблице.

Однако при назначении длительной терапии ОА перед практическим врачом стоит проблема выбора НПВП в каждом конкретном случае. Это связано с наличием большого количества различных представителей данной группы на современном фармацевтическом рынке и с нередко противоречивой информацией

об их эффективности и безопасности, а также с необходимостью учета полиморбидности пациентов, фармакоэкономических и других показателей [7].

На сегодняшний день общеизвестным считается тот факт, что нет абсолютно безопасных НПВП. Согласно результатам современных фармакоэпидемиологических исследований, достаточно часто наблюдается широкое и необоснованное применение НПВП, особенно у пациентов старшего возраста, имеющих сопутствующие заболеваниями, что в дальнейшем обусловливает возникновение у них побочных реакций [15]. С учетом данных Комитета по безопасности лекарств Великобритании и ряда других исследований [16], «стандартные» НПВП можно разделить в порядке нарастания риска развития неблагоприятных реакций со стороны ЖКТ следующим образом: ибупрофен → диклофенак → флюрбипрофен → напроксен → кетопрофен → пироксикам → индометацин. Материалы недавних исследований J. Laporte (2004), J. Hippisley-Cox (2005) свидетельствуют о более низком риске поражения ЖКТ при использовании таких неселективных НПВП, как ибупрофен и диклофенак [17, 18].

Известно, что более безопасными в плане развития осложнений со стороны ЖКТ по сравнению с неселективными являются селективные НПВП. Они примерно в два раза реже вызывают такие осложнения, как развитие язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения и перфорации язв, поражение тонкого кишечника (уровень доказательности А) [17].

Также одним из возможных побочных эффектов НПВП является их неблагоприятное воздействие на суставной хрящ, что особенно актуально при лечении больных ОА. Так, некоторые неселективные НПВП (индометацин, ибупрофен) при длительном применении угнетают синтез простагландинов, пролиферацию хондроцитов, вызывая тем самым усиление процессов деградации хрящевой ткани [19]. Также доказано неоднозначное влияние НПВП на синтез протеогликанов хондроцитами. В частности, J.T. Dingle и M. Parker (1997) все НПВП подразделили на три группы в зависимости от их влияния на синтез компонентов матрикса хряща *in vitro:* ингибирующие (индометацин, напроксен, ибупрофен, нимесулид), нейтральные (пироксикам, набуметон) и стимулирующие (тенидап, ацеклофенак) [20].

Исходя из вышеуказанного, при выборе конкретного НПВП в составе комплексной терапии ОА обязательно нужно учитывать следующие моменты [14]:

- степень влияние препарата на ЖКТ, почки, сердечно-сосудистую систему и другие органы;
- направленность воздействие НПВП на суставной хрящ;
- возрастные и половые особенности пациента с ОА;
- необходимость и возможность длительного приема НПВП.

Следует отметить, что существует ряд возможностей для улучшения эффективности и переносимости НПВП.

Одним из способов улучшения фармакокинетических параметров НПВП является применение ретардных (пролонгированных) форм. Это позволит более длительно поддерживать достаточно высокий уровень препарата в крови, сократить число его приемов в сутки и добиться некоторого улучшения переносимости со стороны ЖКТ. Наиболее хорошо зарекомендовали себя пролонгированные формы диклофенака (Диклак ID), ибупрофена и флюрбипрофена [14].

При необходимости получения более выраженного противовоспалительного эффекта (упорный вторичный синовит, периартрит) целесообразно применение диклофенака (Диклака), обладающего выраженной противовоспалительной активностью, хорошей переносимостью и многообразием лекарственных форм – от быстродействующих до пролонгированных [14].

Для профилактики развития поражений ЖКТ используют несколько подходов. С одной стороны, дополнительное назначение мизопростола снижает риск развития язвы без уменьшения терапевтического эффекта диклофенака. Именно поэтому профилактическое лечение этим препаратом следует проводить прежде всего у больных, имеющих факторы риска, а именно у лиц пожилого возраста, с наличием язвенной боли в анамнезе, при сопутствующей терапии глюкокортикоидами. С другой стороны, использование комбинированных препаратов приводит к уменьшению ульцерогенного действия (комбинация диклофенака и мизопростола) [9]. Эффективно также сочетание парацетамола с низкими дозами НПВП, однако для установления безопасности такого лечения необходимы дополнительные исследования [15].

Учитывая то, что при ОА поражение часто ограничивается одним или несколькими суставами, можно применять локальную терапию с целью предупреждения системных побочных реакций. Для этого используются мази, гели и кремы на основе НПВП. Однако, по данным контролируемых исследований, их эффективность недостаточно высока.

Существуют также формы НПВП в виде пластыря. Так, в двухнедельном исследовании у 155 больных с гонартрозом было установлено, что диклофенак натрия в пластыре (180 мг) был эффективнее, чем плацебо [15]. И несмотря на то, что необходимо провести ряд дополнительных исследований, чтобы подтвердить эффективность такого пластыря, эта форма введения НПВП может иметь преимущества и уменьшить потребность в системных препаратах.

Таким образом, в качестве препарата выбора из группы неселективных НПВП для купирования болевого синдрома при ОА может быть рекомендован Диклак (диклофенак натрия). К преимуществам данного препарата относится разнообразие форм выпуска (таблетки 50 мг, ретардная форма 75 и 150 мг, раствор для инъекций, 5-процентный гель). Ретардная форма (Диклак ID) представляет собой двухслойные таблетки с комбинацией быстрого (1/6 от общего количества) и постепенного (5/6 от общего количества) высвобождения диклофенака натрия. Такое сочетание эффектов обеспечивает быстрое начало действия и одновременно длительную циркуляцию активного вещества в системном кровотоке, что обусловливает выраженный терапевтический эффект в течение суток. Также Диклак

может применяться местно на область пораженных суставов в виде 5-процентного геля. Дополнительное применение этой формы препарата при проведении электрофореза дает хороший эффект в комплексном лечении ОА.

Говоря о хондропротекторной терапии постменопаузального ОА, следует отметить, что комбинированное лечение (хондропротекторы + заместительная гормональная терапия [ЗГТ]) по сравнению с монотерапией хондропротекторами имеет ряд преимуществ (как в отношении суставного синдрома, так и качества жизни пациенток). Адекватно подобранная ЗГТ замедляет процесс развития ОА у женщин и позволяет снизить риск возникновения и прогрессирования поражений хрящевой ткани (С.Б. Маличенко, 2005).

Подводя итог, можно сформулировать следующие общепринятые принципы назначения НПВП при лечении ОА [17, 18]:

- использовать минимальную эффективную дозу лекарственного средства;
- избегать одновременного приема нескольких НПВП;
- для достоверной оценки эффективности препарат применять не менее 2-4 нед в оптимальной терапевтической дозе и заменять другим при отсутствии эффекта;
- не назначать НПВП, если у пациентки отсутствует болевой синдром;
- при длительном лечении использовать НПВП, обладающие средним или продолжительным периодом полувыведения (перорально или в виде ректальных свечей);
- локальное использование НПВП в виде мазей имеет вспомогательное значение и может применяться как дополнение к системному назначению НПВП при проведении комплексной терапии поражений суставов;
- при наличии факторов риска НПВП-гастропатии и на фоне приема ацетилсалициловой кислоты использование неселективных НПВП допустимо только в сочетании с ИПП;
- селективные НПВП следует назначать больным старше 65 лет, имеющим факторы риска НПВП-гастропатии или принимающим низкие дозы ацетилсалициловой кислоты;
- пациенткам с тяжелым поражением ЖКТ в анамнезе или принимающим низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, варфарин и глюкокортикоиды, назначение селективных НПВП допустимо только в сочетании с ИПП.

Таким образом, лечение постменопаузального ОА является важной задачей современной медицины. В ходе терапии особое внимание следует уделять гендерным различиям в развитии этого заболевания и особенностям ОА у женщин. Комплексное лечение заболевания должно начинаться при появлении первых клинических симптомов и обязательно учитывать роль гормональных изменений у женщин постменопаузального возраста. При этом ключевым моментом в выборе препарата из группы НПВП является его высокая клиническая эффективность, безопасность и хорошая переносимость [17]. Современное многообразие лекарственных форм и большой опыт клинического применения Диклака позволяют рекомендовать этот препарат с целью подбора оптимальной схемы лечения болевого синдрома у каждой пациентки с учетом всех индивидуальных особенностей.

Литература

1. В.В. Цурко. Остеоартроз: факторы риска и возможные пути профилактики // Клиническая геронтология. – 2001. – Т. 7. – № 1/2. – С. 45-51.

2. Агабабова Э.Р. // Клиническая ревматология. – 1995. – № 4. – С. 3-6.

3. Cushnaghan J. et al. // British Med. J. 1994; 308: 753-5.

4. Поворознюк В.В. Остеоартроз: современные принципы лечения // Здоров'я України – 2003. – № 83.

5. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // Arthritis Rheum. – 1998. – V. 41. – P. 778-799.

6. Felson D.T. Osteoarthritis of the knee // N Engl. J. Med. – 2006. – V. 354. – P. 841-848.

7. Лила А.М. Современная фармакотерапия остеоартроза // Terra Medica. – 2005. – № 1 (37). – С. 3-9.

8. Лила А.М., Мазуров В.И., Мациевская Г.К., Иливанова Е.П. Современные аспекты диагностики и лечения остеоартроза // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2004. – № 1. – С. 8-12.

9. Bellamy N. and Bradley L. Arthritis and Rheumatism 1996; 39: 357-62.

10. Алексеева Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. – № 22. – С. 996-1002.

11. Rickavance L. et al. Rheumatology in Europe 1995; 24(3): 330.

12. Насонова В.А. Ацеклофенак – безопасность и эффективность // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. – №5. – С. 3-6.

13. Zhang W. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Ann.Rheum.Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 669-681.

14. Каратеев Д.Е. Хронический болевой синдром у больных с ревматическими заболеваниями: возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов // Фармацевтический вестник. – 2005. – № 8 (371).

15. Л.И. Алексеева. Остеоартроз – есть надежда на улучшение качества жизни // В мире лекарств. – 1999. – № 2.

16. Донован С. Клиническая ревматология 1995; 2: 47-50.

17. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Клиническая медицина. – 2000. – № 3. – С. 4-10.

18. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). – М.: Анко, 2000. – 142 с.

19. Чичасова Н.В. Лечение остеоартроза: влияние на хрящевую ткань различных противовоспалительных препаратов // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 8. – С. 539-543.

20. Dingle J.T., Parker M. NSAID stimulation of human cartilage matrix synthesis: a study of the mechanism of action of aceclofenac // Clin.Drug Invest. – 1997. – Vol. 14. – P. 353-362.

Подготовила Ирина Зарецкая

***

Біль? Запалення?

Ми маємо для Вас:

Диклак® ампули
75 мг 3 мл №5

Диклак® 50
Диклак® ID 75
Диклак® ID 150
Диклак® 5% Гель

Ключ до мелодії Вашого руху

SANDOZ
ЗДОРОВ'Я НА ПЕРШОМУ МІСЦІ

Зареєстрований Фармакологічним комітетом МОЗ України, реєстр. № UA/0981/01/01; UA/0981/01/02 від 17.05.04, № UA/1202/01/01 від 04.06.04, № UA/1202/02/01 від 14.03.05, № UA/1202/03/01 від 07.04.05

Внутрикожный способ вакцинации детей как эффективный, безопасный и экономичный метод профилактики гриппа

Вакцинация (ВЦ) – ключевой способ борьбы с пандемиями гриппа. В условиях, когда возникает необходимость в ВЦ широких слоев населения, потребности в вакцине могут превышать возможности ее производства. Именно поэтому ученые из Китая обратили внимание на давно известный, но забытый способ введения вакцины – внутрикожный (ВК). Начиная с 1940 г., ВК методом введения делали прививки против гепатита В, бешенства и гриппа. При этом использовали гораздо меньшие дозы вакцины.

Эффективность ВК ВЦ объясняется тем, что в дерме находится большое количество антигенпрезентирующих клеток – макрофагов и дендритных клеток. Отсутствие данных о преимуществах ВК ВЦ с позиций доказательной медицины побудило китайских ученых провести открытое рандомизированное исследование с целью проверки гипотезы о том, что ВК ВЦ против гриппа в 1/5 от стандартной дозы обладает иммуногенностью, сопоставимой с полной дозой внутримышечной (ВМ) ВЦ у детей.

Методы и ход исследования

В исследование включили 112 здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет, которые были вакцинированы против гриппа в октябре-ноябре 2005 г. (Гонг Конг). Детям ВК-группы (n=56) вводили ВК 0,1 мл инактивированной тривалентной противогриппозной вакцины, содержащей антигены вирусов штаммов *A/New Caledonia*/20/99 (H1N1), *A/California*/7/2004 (H3N2) и *B/Shanghai*/361/2002. Детям ВМ-группы (n=56) вводили ВМ 0,5 мл эту же вакцину. Всех пациентов наблюдали в течение 15-30 мин после ВЦ, в следующие три дня регистрировали все нежелательные проявления (НП). Исходно и через 21 день после ВЦ (до начала подъема сезонной заболеваемости гриппом) в сыворотке крови определяли титры антител (АТ) против трех штаммов вирусов, рассчитывали кратность увеличения титра АТ, показатели серопротекции и сероконверсии.

Результаты

Дети обеих групп не отличались по возрасту (10,11±4,04 года в ВК-группе и 10,57±3,91 года в ВМ-группе), полу (по 30 мальчиков и 26 девочек в каждой группе), индексу массы тела (ИМТ) (18,3±3,3 и 17,8±4,0 соответственно), анамнезу противогриппозной ВЦ в прошлом году (30,4 и 23,2% вакцинированных соответственно). Оба способа ВЦ переносились хорошо. Уплотнение в месте инъекции чаще регистрировали в ВК-группе (25 против 5,4% в ВМ-группе; p=0,007), которое исчезало уже на следующий день у большинства детей. Небольшая эритема отмечена у 57,1 и 3,6% пациентов соответственно (p<0,0001). Частота всех других НП не различалась у детей в обеих группах и включала недомогание (26,8 и 23,2%), озноб (3,6 и 5,4%), лихорадку >38° С (5,4 и 7,1%), боль в месте инъекции (1,8 и 5,4%).

Показатели серопротекции и сероконверсии в отношении всех трех антигенов после ВЦ были однородны в обеих группах. Удельный вес серопозитивных детей (с титром АТ ≥1:40) против H1N2 составлял 98%, против H3N2 – 100% в каждой группе; против *B/Shanghai* – 96% в ВК-группе и 93% в ВМ-группе. Показатели сероконверсии составили 95 и 93%; 100 и 100%; 82 и 69% соответственно.

Высокие поствакцинальные титры АТ против всех трех вирусов были достигнуты в обеих группах (особенно против двух штаммов гриппа А). Титр АТ против H1N1 составил 647,9 в ВК-группе и 843,7 в ВМ-группе; против H3N2 – 893,9 и 1360,5; а против штамма *B/Shanghai* титр АТ был несколько ниже – 385,3 и 400 соответственно. Титры антител не имели взаимосвязи с возрастом, ИМТ, анамнезом противогриппозной ВЦ. Достоверных различий между группами по кратности нарастания титра АТ против вируса H1N1 (в 12,9 раза в ВК-группе и в 11,2 раза в ВМ-группе) и *B/Shanghai* (в 4,34 и 4,4 раза соответственно) не выявлено. Более выраженное увеличение титра АТ против H3N2 наблюдалось в ВМ-группе (в 4,5 раза против 2,6 в ВК-группе; p=0,005), абсолютные значения титров АТ были очень высокими (1360,5 и 893,9 соответственно). Данный факт объяснялся исходно более высоким титром АТ против H3N2 (302,8 и 340,4 соответственно). Анализ в подгруппах серонегативных к ВЦ детей (превакцинальный титр АТ <40 к любому из трех антигенов; n=68) подтвердил, что показатели сероконверсии достаточно высокие при обоих способах ВЦ, так как титры АТ против всех трех штаммов в ВК-группе возрастали в 17,9 раза, а в ВМ-группе – в 12,5 раза, что свидетельствовало о хорошем иммунном ответе серонегативных лиц.

Выводы

ВК введение противогриппозной вакцины – это безопасный способ ВЦ, вызывающий хороший иммунный ответ у детей. Несмотря на то что местные реакции встречались чаще при ВК ВЦ, они были слабо выраженными и преходящими. Частота общих реакций на ВК ВЦ была такой же, как и при ВМ ВЦ.

Иммуногенность ВК ВЦ в 1/5 от стандартной дозы аналогична ВМ ВЦ. ВК ВЦ обеспечивала очень высокие титры АТ против всех трех вирусов гриппа. Менее выраженное возрастание титров АТ против вирусов H3N2 и *B/Shanghai* было связано с тем, что многие дети исходно уже имели высокие показатели серопротекции (т.к. эти вирусы давно циркулируют во всем мире, то дети были либо привиты, либо перенесли данные инфекции ранее).

Кроме того, ВК ВЦ более экономичный способ, чем ВМ введение вакцины в 1/5 от стандартной дозы с помощью туберкулинового шприца является доступным методом, позволяющим экономно расходовать препарат при массовой иммунизации.

Susan S. Chiu et al. Immunogenicity and Safety of Intradermal Influenza Immunization at a Reduced Dose in Healthy Children. Pediatrics. June 2007; 119; 1076-1082.

MENOTEST™

ТЕСТ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МЕНОПАУЗИ

МЕНОПАУЗУ МОЖНА ПЕРЕДБАЧИТИ

РС МЗ Украины № 5138/2006 от 26.05.2006

MENOTEST™ – це можливість діагностики ранньої та передчасної менопаузи вже на прийомі у лікаря та в домашніх умовах.

MENOTEST™ – імуно-хроматографічний швидкий струменевий тест для якісного визначення фолікуло-стимулюючого гормона (ФСГ) в сечі.

- **Зручне використання в будь-яких умовах**
- **Точність > 99%**
- **Для визначення менопаузи слід провести два дослідження з інтервалом в 1-2 тижні (в упаковці 2 тести)**
- **Швидкий результат (вже через 10 хвилин)**
- **Не потребує забору сечі (струменевий формат)**

- **Пороговий рівень визначення ФСГ – 25 мМО/мл**
- **Чутливість > 99%**
- **Специфічність > 99%**

ШВИДКІ ТЕСТИ ВІД «ФАРМАСКО» - ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ ДЛЯ КОЖНОГО ЛІКАРЯ

www.pharmasco.com, тел.: +38 044 537 08 04

Pharmasco

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

MAC.MENOTEST.06.07

Антибактериальная профилактика не снижает риск рецидивирования мочевой инфекции у детей

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) среди детей младше 6 лет встречается у 1-2% мальчиков и 3-7% девочек. Согласно современным стандартам лечения, дети, перенесшие первый эпизод ИМВП, подлежат обязательному нефроурологическому обследованию для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), частота выявления которого колеблется от 30 до 40%. Наличие ПМР является показанием для проведения ежедневной антибактериальной (АБ) профилактики с целью предупреждения рецидивирующей ИМВП (рИМВП) и возможного нефросклероза. Однако многие исследования демонстрируют недостаточный эффект или полное отсутствие протективного эффекта такой профилактики.

Более того, длительное использование АБ препаратов может привести к развитию резистентности микроорганизмов, вызывающих рецидивы ИМВП. В связи с этим американские ученые провели исследование с целью установления факторов риска развития рИМВП в когорте детей, которые находятся под наблюдением врачей первичного звена; оценки взаимосвязи между проводимой АБ профилактикой и развитием рИМВП; определения факторов риска развития АБ резистентности у детей с рИМВП.

Методы и ход исследования

Используя базу данных 27 детских учреждений здравоохранения первичного звена в трех штатах США, исследователи проанализировали когорту детей в возрасте младше 6 лет, у которых впервые был дигностирован эпизод ИМВП за период с 01.07.2001 по 31.05.2006 г. Регистрации подлежали клинические и демографические данные, результаты лабораторных и рентгенологических исследований (в т.ч. цистоуретрография [ЦУГ]), посев мочи на культуру с определением АБ чувствительности микроорганизмов. Детей с сопутствующими заболеваниями из исследования исключали. Конечными точками исследования были приняты момент возникновения рецидива ИМВП и определение развившейся АБ резистентности патогенов при ИМВП.

Результаты

Из 74 974 пациентов младше 6 лет первый эпизод ИМВП в течение 5 лет исследования выявлен у 611 детей, а у 83 (13,6%) из них развилась рИМВП. Таким образом, показатель заболеваемости ИМВП составил 7 случаев на 1000 чел/год, а рИМВП – 12 на 100 чел/год. В 51 (61%) случае рИМВП была вызвана АБ резистентными патогенами, включая *Escherichia coli* (78%), другие грамотрицательные палочки (16%), *Enterococcus* (4%) и прочие организмы (2%). У 91% детей с дебютом ИМВП и у 95% с рИМВП наблюдались патологические изменения в анализе мочи (наличие лейкоцитарной эстеразы или нитритов) и клиническая симптоматика – лихорадка, болезненное и/или частые мочеиспускания. Средняя длительность наблюдения детей с впервые диагностированной ИМВП – 408 дней.

Из 611 пациентов с дебютом ИМВП 88,9% составляли девочки, 56,1% пациентов были белокожими, 61,4% – дети 2-6 лет. У большинства из них не была выполнена ЦУГ (65,5%) и не применялась АБ профилактика (79,1%). ЦУГ проводили у 58% детей в возрасте младше 2 лет и у 20% – 2-6 лет. АБ профилактика включала котримоксазол (61%), амоксициллин (29%), нитрофурантоин (7%) и другие препараты, в т.ч. цефалоспорины I-III поколения (3%).

Как одно-, так и многофакторный анализы показали, что риск рИМВП был выше у пациентов белой расы (17 на 100 чел/год; отношение риска (ОР) 1,97; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,22-3,16), в возрасте 3-4 года (22 на 100 чел/год; ОР 2,75; 95% ДИ: 1,37-5,51) и в возрасте 4-5 лет (19 на 100 чел/год; ОР 2,47; 95% ДИ: 1,19-5,12), при наличии ПМР IV-V степени (60 на 100 чел/год; ОР 4,38; 95% ДИ: 1,26-15,29). Пол, а также ПМР I-III степени не ассоциировались с риском развития рИМВП.

Также многофакторный анализ свидетельствовал, что АБ профилактика существенно не снижала риск возникновения рИМВП (ОР 1,01; 95% ДИ: 0,50-2,02). Не изменялся результат и при анализе в подгруппах в зависимости от пола, расы, возраста, результатов ЦУГ и типа назначаемого АБ препарата. В то же время проведение АБ профилактики существенно повышало вероятность АБ резистентности у детей с рИМВП (ОР 7,50; 95% ДИ: 1,60-35,17). При этом возраст, в котором впервые возникал эпизод ИМВП, результаты ЦУГ и назначение АБ профилактики имели выраженное влияние на риск развития рИМВП ($p<0,001$).

Выводы

Проведенное пятилетнее исследование детей с впервые диагностированной ИМВП показало, что такие признаки, как белая раса, возраст 3-5 лет и ПМР IV-V степени были связаны с повышенным риском развития рИМВП, а пол и ПМР I-III степени не влияли на риск рецидивирования ИМВП. АБ профилактика не только не снижала риск рИМВП, но приводила к повышенному риску резистентной инфекции.

Patrick H. Conway et al. Recurrent Urinary Tract Infections in Children. Risk Factors and Association With Prophylactic Antimicrobials. JAMA. July 11, 2007; 298(2): 179-186.

Дайджесты сформированы по обзорам мировых медицинских журналов, предоставленных американской некоммерческой организацией – International Medical Information Technologies, Inc, IMIT (www.imithome.org) и Ассоциацией русскоязычных врачей США – Russian American Medical Association, R-AMA (www.russiandoctors.org).
С более полной подборкой статей, посвященных клиническим исследованиям, которые публикуются в крупнейших медицинских журналах, можно ознакомиться на русскоязычном сайте IMIT (www.medmir.com)

Жінки, що палять: тенденції та наслідки

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ПОПЕРЕДЖАЄ ..., особливо жінок

Сьогодні із тютюнокурінням пов'язане катастрофічне зростання серцево-судинних захворювань, хвороб органів дихання, онкологічної патології. За прогнозами експертів ВООЗ (2003), при нинішніх темпах розповсюдженості в Україні вже до 2020 р. кількість летальних наслідків від паління сягне 22%. На фоні деякого зменшення відсотка чоловіків-курців швидкість збільшення кількості курців серед жіночого населення набуває загрозливих розмірів. У той же час наукові дослідження свідчать, що наслідки вживання тютюнових виробів є більш небезпечними саме для жінок та дітей. Починаючи з цього номера, ми започатковуємо цикл публікацій про згубність цієї звички не лише для курців, але й для тих, хто не палить.

Усвідомлення для суспільства масштабності медико-соціальних наслідків тютюнокуріння зумовило створення у багатьох країнах світу національних програм профілактики і боротьби з цією шкідливою звичкою, таких як «Європа проти раку», «Кинь та виграй». За даними L. Jossens [1, 2], активні заходи щодо вирішення цієї проблеми у країнах Західної Європи та США упродовж останніх 25 років призвели до суттєвого зниження розповсюдженості паління. Так, у США за цей період кількість курців серед чоловіків зменшилась з 52 до 33%, а серед жінок – з 34 до 30%; у Великобританії спостерігається зменшення паління на 19%, у Франції – на 22%, у Фінляндії на 24%. У той же час зростає поширеність цієї шкідливої звички серед жіночого населення деяких південних, центральних і східних країн Європи (ВООЗ, 2003). Так, за даними Міністерства охорони здоров'я Росії (2002), розповсюдженість паління серед осіб жіночої статі Москви та Санкт-Петербурга за останні 10 років збільшилась на 25-30%.

В Україні сьогодні, за даними НДІ кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України (І.П. Смирнова та співавт., 2004), курять 47,8% чоловіків і 17,8% жінок працездатного віку. Слід зазначити, що за останні 20 років спостерігається негативна тенденція до збільшення цього показника серед жіночого населення всіх вікових категорій (у середньому у 3,3 разу) [3], особливо серед жінок віком 40-49 років (у 4,7 разу) та 50-59 років (у 3,7 разу) (рис. 1).

Найвищий рівень поширеності паління (24%) відмічають у жінок віком 30-39 років. Одночасно спостерігається зростання його інтенсивності. Так, кількість цигарок, які викурюють жінки віком 20-29 років за добу, збільшилась у 2,2 разу, 30-39 років – у 1,6 разу. Беручи до уваги існуючу залежність між кількістю викурених цигарок та ризиком розвитку хронічних неінфекційних захворювань, викликає тривогу той факт, що частка осіб, які викурюють щоденно від 10 до

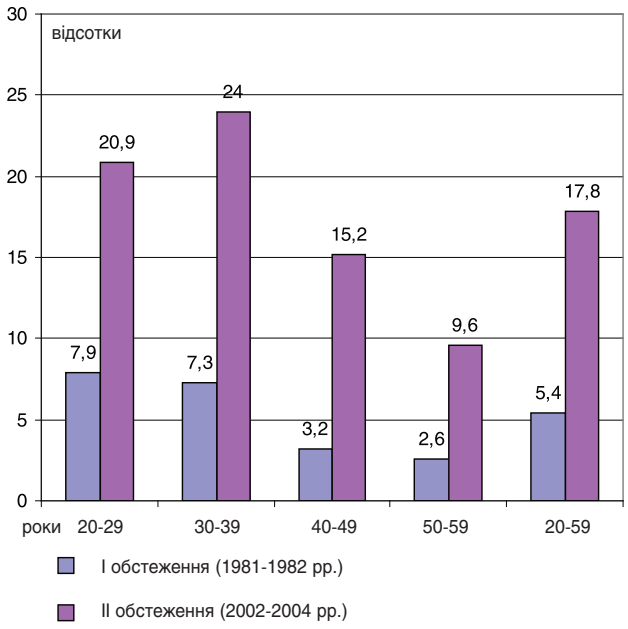


Рис. 1. Динаміка розповсюдженості паління у популяції жінок віком 20-59 років (О.О. Кваша, 2006)

19 цигарок, зросла з 18,2 до 31,3%. Сьогодні у багатьох промислово розвинутих країнах палять переважно молоді, малоосвічені та соціально незахищені жінки. Однак результати досліджень, проведених в Україні [3], свідчать, що освітній рівень жіночого населення не впливає на поширеність паління. Так, частота регулярного паління серед жінок віком 20-59 років із середньою та середньою спеціальною освітою складає 16,8%, з вищою – 15,1%. Цими ж дослідженнями доведено певну залежність між частотою куріння та сімейним станом жінок. У даний час значно більше палять розлучені та одинокі жінки (28,4 та 21,5% відповідно), менше – вдови (9,4%). Разом з тим дослідники звертають увагу на той факт, що у 4,5 разу збільшилося споживання тютюнових виробів заміжніми жінками. За даними K.W. Griffin і співавт. [4], підлітки долучаються до паління частіше за прикладом матері, аніж батька. Саме тому ця згубна звичка заміжніх та розлучених жінок віком до 40 років може розглядатися як чинник зростання куріння серед дітей і підлітків у майбутньому.

Проведене у Росії дослідження виявило, що серед 15-річних підлітків регулярно палять 20% юнаків і 14% дівчат (І.В. Журавльова, 2002). Результати опитувань школярів у нашій країні свідчать, що за період з 1999 р. дотепер кількість дітей до 11-літнього віку, які вперше спробували палити, збільшилась з 34 до 42% серед хлопчиків і з 11 до 28% серед дівчаток (Н.С. Полька, О.В. Бердник, 2006). Загальні закономірності розповсюдження паління в обох країнах виявляють певні тенденції: на фоні зниження вікової межі початку паління збільшення кількості підлітків-курців відбувається переважно за рахунок залучання до цієї звички саме осіб жіночої статі. За висловом J.E. Filding [5], поширеність паління серед жінок є трагедією людства, оскільки жіночий організм більш чутливий до токсичного та канцерогенного впливу тютюну, і його наслідки неодмінно позначаться на здоров'ї майбутніх поколінь.

Сьогодні за МКХ-10 тютюнокуріння виділене в окрему нозологію – «нікотинова інгаляційна токсикоманія» і нарівні з алкогольною та наркотичною залежністю віднесене до категорії «розумові та поведінкові розлади, обумовлені використанням психоактивних сполук». Однак, незважаючи на те, що цигарки призводять до летальності близько 25% курців, величезна кількість людей продовжує палити. На даний час існує декілька варіантів діагностики нікотинової залежності.

До об'єктивних методів діагностики віднесені визначення маркерів тютюнового диму:

- тіоционату у крові;
- рівня монооксиду вуглецю у видихнутому повітрі;
- концентрації нікотину;
- котиніну та інших метаболітів у крові, сечі або у слині [6,7].

Одночасно у великих епідеміологічних дослідженнях застосовують соціометричний метод: Віденський тест, тест Хорна, Фагерстрома [7, 8, 9]. Останній використовується найчастіше і включає сім запитань відносно куріння. Можливі варіанти відповідей оцінюються в балах, після чого розраховується ступінь нікотинової залежності. На сьогодні у нікотиноманії виділяють елементи психічної та фармакологічної (фізіологічної) залежності [10, 11]. Остання обумовлена тривалим надходженням до організму нікотину і уже спостерігається у курців віком 30-39 років. Потяг до тютюнопаління у більшості обстежених осіб 20-29-літнього віку [11, 12] обумовлений психічною залежністю і суб'єктивним приємним відчуттям; при цьому фізична залежність відсутня. За умов, коли тютюнові компанії витрачають мільярди доларів на рекламу та збут своєї продукції, особливо у країнах, що розвиваються, та пострадянських, гостро постає проблема формування у людини особистої мотивації на відмову від паління. Як свідчать дані І.П. Смирнової [11], основною причиною припинення тютюнокуріння серед осіб віком 20-39 років було усвідомлення цієї необхідності, а не зв'язок з погіршанням здоров'я. Лише кожний двадцятий курець цієї вікової групи покинув палити внаслідок погіршання здоров'я. Це пов'язано з особливостями механізму впливу тютюнопаління на організм, повільним розвитком патології, причому лише у певної категорії осіб.

Основний фармакологічний ефект нікотину обумовлений його взаємодією з ацетилхолінергічними рецепторами (S. Sharma et al., 2006). Нікотин так само, як ацетилхолін, стимулює функціональну активність Н-холінорецепторів, однак процес деполяризації (блокування) рецепторів триває довше. До того ж слід враховувати подвійну дію нікотину на Н-холінорецептори: первинний ефект полягає в їхній стимуляції (функція агоніста), а наступний – у блокаді функціональної активності рецепторів. Обидва ефекти формують толерантність до тютюнопаління, тому центральна нервова система повинна адаптуватись до токсичного впливу нікотину та інших компонентів тютюнового диму. Особа, яка вперше починає палити, відчуває запаморочення, нудоту, слабкість – ознаки центральної дії нікотину. Надалі вона проходить усі етапи толерантності до паління з поступовим формуванням різних ступенів звикання. За даними

досліджень [7, 13, 14], останнім часом все більшого значення надається здатності нікотину стимулювати допамінсекретуючі нейрони з виділенням ендорфінів і формуванням кодування на так званий «ефект задоволення», що сприяє виникненню залежності.

Оскільки саме паління є важливим чинником виникнення та розвитку хронічних неінфекційних захворювань, які на 70% визначають рівень загальної смертності, існує потреба у більш детальному вивченні механізмів впливу тютюну на різні органи та системи (рис. 2).

Численні дослідження впливу тютюнокуріння на серцево-судинну систему (ССС) [15-21] визначають нікотиніндуковану пряму вазоконстрикцію, стан підвищеного зсідання крові та зниження транспорту кисню еритроцитами, порушення контролю автономного серцевого ритму. До того ж нікотин активізує симпатичну нервову систему, внаслідок чого після однієї викуреної цигарки частота серцевих скорочень зростає у середньому на 7-15 уд/хв, а артеріальний тиск – на 5 мм рт. ст. [22]. Однак дослідники припускають, що на ССС в основному негативно впливає окис вуглецю та окисні гази. Окис вуглецю зменшує транспорт кисню та його доступність до міокарда, внаслідок чого виникає компенсаторне збільшення коронарного кровотоку. При тривалому впливі окису вуглецю розвивається поліцитемія, що призводить до збільшення в'язкості крові та розвитку тромбозів. За даними Л.Г. Малої та співавт. [15, 23],

Рис. 2. Локалізація захворювань у жінок, які палять

куріння є особливо ризиковим для осіб, схильних до розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), у яких при емоційному чи фізичному напруженні воно сприяє порушенням ритму, коронароспазму та вогнищево-некротичним змінам міокарда.

Разом з тим відомо, що окисні гази модифікують ліпопротеїди низької щільності, тим самим збільшуючи їхню атерогенність, сприяють пошкодженню ендотелію та порушують обмін азоту і обумовлену ним вазодилатацію. Окрім того, окисні гази провокують перекисне окислення ліпідів і внаслідок порушень функції тромбоцитів сприяють розвитку тромбозів. До того ж у курців виявляється тенденція потовщення стінок артеріол міокарда, що утруднює його кровопостачання (O. Auerbach, D. Patel et al., 1980). Вищенаведені складові цигарок при курінні призводять до розвитку ІХС, артеріальної гіпертензії, захворювань периферійних судин, аневризми аорти, захворювань судин головного мозку (церебральних тромбозів і геморагій). У той же час вивчення особливостей ІХС у молоді [15] свідчить про наступне. Зменшення коронарного кровотоку та аноксія міокарда внаслідок паління (незалежно від кількості цигарок) провокують виникнення аритмій, в результаті чого ризик раптової смерті серед осіб молодого віку значно превалює над ризиком виникнення інфаркту міокарда (ІМ). Існуюча статистична різниця у відносно меншій розповсюдженості захворювань ССС серед жінок (до певного вікового періоду) порівняно з чоловіками поступово зменшується, коли це стосується жінок-курців. Адже негативний вплив тютюну саме на жіночий організм є сильнішим завдяки здатності нікотину зменшувати продукування та порушувати метаболізм естрогенів, що мають кардіопротективну дію [16]. Вірогідність виникнення серцевого нападу збільшувалась удвічі, якщо жінки викурювали не менше 3, а чоловіки – 6-9 цигарок за добу.

В осіб жіночої статі, які палять і одночасно приймають пероральні контрацептиви, значно зростає ризик побічних ефектів. Так, ризик розвитку ІМ, крововиливу у мозок при дії одного із цих факторів збільшується у 3-4 рази, а при поєднанні – у 10 разів [24]. Особливо небезпечним вважають категорію жінок віком 30-45 років. Випадки виникнення ІМ у молодому віці настільки часті, що це зумовлює відмову лікаря від призначення гормональних препаратів таким пацієнткам.

Хронічний бронхіт зустрічається у 3-4 рази частіше серед осіб, які палять, як чоловічої, так і жіночої статі [25]. У жінок-курців старше 35 років ймовірність померти від хронічних неспецифічних легеневих захворювань у 13 разів збільшується. Це пов'язано із впливом подразнюючих компонентів тютюнового диму (ціаністого водню), що призводить до хронічного запалення дихальних шляхів. Власне дія нікотину паралізує війчастий епітелій слизової оболонки трахеї, бронхів і сприяє зсіданню часток тютюнового диму. Унаслідок змін у співвідношенні Т-клітин у курців зменшується продукція Ig G, Ig A, Ig M, а рівень Ig E підвищується, що сприяє розвитку хронічних бронхітів та бронхіальної астми. За даними численних досліджень [26-29], куріння пригнічує здатність клітин до продукції α-, β-інтерферону, провокує дефіцит вітамінів А, Е, С, фолієвої кислоти та призводить до

вираженої імунодепресії, таким чином підвищуючи можливість розвитку туберкульозу легенів та чутливість організму до грипу. Початок паління у підлітковому віці зумовлює раннє зниження функціональної здатності легенів у жінок.

Чимало досліджень [16, 28, 30, 31] присвячено вивченню залежності розвитку ракових захворювань у курців, які пов'язують із понад 40 канцерогенами, що містяться у цигарках. Найбільш небезпечним із них є бенз(а)пірен. До того ж у тютюновому димі наявний радіоактивний ізотоп полоній-210. Щоденно викурюючи 20 цигарок, людина отримує близько 500 Р за рік – дозу, достатню для того, щоб викликати передракові зміни у клітинах бронхів та легенів. Більшість канцерогенних сполук сконцентровані у недопалку, тому найчастіше вони потрапляють до організму, коли цигарку викурюють до кінця. Численними дослідженнями [32-34] встановлено зв'язок паління з розвитком злоякісних пухлин губ, порожнини рота, гортані, стравоходу, шлунка, що пов'язані із залишками тютюнового дьогтю у ротовій порожнині. Внаслідок виділення шкідливих сполук тютюнового диму через сечовивідні шляхи у курців рак сечового міхура спостерігається у 2,7 разу частіше порівняно з тими, хто не палить.

Доведена значна роль нікотину у патогенезі розвитку хвороб шлунково-кишкового тракту: гастриту, виразкової хвороби шлунка, дванадцятипалої кишки, хронічного коліту. За даними деяких авторів [28, 32], викурювання 10-20 цигарок за добу посилює функцію щитоподібної залози і призводить до підвищення обміну речовин, а при тривалому палінні ця функція значно пригнічується.

У жінок-курців суттєво змінюється гормональний профіль: частіше спостерігається аменорея, кровотечі, передчасна менопауза. Є.І. Шубочкіна та співавт. (2006) визначили додаткові ризики збільшення порушень менструальної функції у дівчат-підлітків при вживанні психоактивних сполук. Виявилось, що ризик виникнення сильного болю у них під час менструації у 1,6 разу вищий, ніж у тих, хто не палить.

Після детального вивчення причин безпліддя низка авторів констатують: під впливом дії никотину пригнічується рухова функція війчастого епітелію фаллопієвих труб, що утруднює просування яйцеклітини по трубі, одночасно підвищується м'язовий тонус та амплітуда скорочення маткових труб. Вони вказують на тісний зв'язок між палінням та вірогідністю розвитку ектопічної вагітності, частота якої з 1970 р. зросла у 3-4 рази відповідно із ростом кількості жінок-курців. [35, 36] Це пояснюється порушеннями клітинного та гуморального імунітету у таких осіб та, як наслідок, на 33% частішим розвитком запальних процесів у тазових органах. Внаслідок наявної тенденції серед сучасних жінок до реалізації дітородної функції у 30-річному віці й аж до 40 років проблеми із фертильністю можуть виникати навіть у тих, хто не палить. При загальному порівнянні виявилось, що фертильність жінок, які палять, зменшується на 27% порівняно з особами без цієї згубної звички. Якщо жінка викурює близько 10 цигарок за добу, вона може страждати на безпліддя у 2 рази частіше, ніж та, що не палить. Адже яйцеклітина в організмі зберігає усі шкідливі речовини, що містить цигарка, і при цьому втрачає здатність до запліднення. У жінок, які палять, імовірність настання очікуваної вагітності на рік пізніше у 3,4 разу більша порівняно із тими, хто не палить. Багатьма дослідженнями [37-39] доведено порушення процесу повноцінної овуляції, запліднення та імплантації зиготи у стінку матки у жінок-курців. Це пояснюється негативним впливом хімічних сполук тютюну на стан рідини цервікального каналу, яка набуває токсичних властивостей щодо сперматозоїдів. Безумовно, це значно знижує ймовірність зачаття. Тютюнокуріння також погіршує чоловічу фертильність через здатність нікотину блокувати утворення андрогенів та змінювати якість сперми. Патологія сперми збільшує спектр генетичних порушень. У дітей, батько яких курить, внутрішні і зовнішні вади зустрічаються у 5 разів частіше [28]. Тривале паління на 50% збільшує ризик розвитку імпотенції.

Наслідки впливу вживання тютюнових виробів на вагітну та майбутню дитину потребують досить детального висвітлення і будуть представлені в окремій публікації.

Дослідженнями доведено, що у жінок, які почали палити у підлітковому віці, ризик розвитку ранньої менопаузи збільшується утричі. До того ж у них відмічають симптоми менопаузи на 2-3 роки раніше та значно вищий ризик розвитку остеопорозу, раку шийки матки та вагіни [39, 40]. Оскільки деякі наявні у цигарках хімічні речовини були виявлені у цервікальній тканині, вчені дійшли висновку, що паління послаблює протективну здатність цервікальних клітин щодо інфекційних агентів (зменшує кількість клітин Лангерганса) та створює умови для розвитку аномальних клітин. Припинення паління або навіть зниження його інтенсивності на 75% збільшує шанси на ремісію та виживання при лікуванні раку. У жінок, що палять і хворіють на рак молочної залози, ризик смерті на 25% більший від тих, хто не палить, і зростає пропорційно кількості викурених цигарок [41, 42].

Крім того, виявлено зв'язок підвищеного ризику розвитку ревматоїдного артриту, поліневритів та ранньої катаракти у жінок, які палять. В осіб середнього віку могли б бути більш здорові зуби, якби замолоду вони не мали цієї шкідливої звички. За результатами досліджень, лише 26% жінок 50-літнього віку та старше, які не палять, потребували протезування зубів, у той же час серед курців таких було майже вдвічі більше (48%).

Вплив куріння на передчасне старіння та утворення зморщок у жінок описаний M. Ippen (1965). Саме він запропонував термін «цигаркова шкіра» для позначення біло-сірої зморшкуватої шкіри, яку він відзначав у 79% жінок, що палили, і лише у 19% жінок, які не мали цієї звички. Наступними дослідженнями було доведено, що виражені зморшки найчастіше зустрічаються у курців, незалежно від віку, статі та кліматичних умов. Кількість зморщок відповідала числу викурених упродовж року цигарок. Також встановлено, що паління більш виражено впливає на утворення зморшок, ніж сонячне опромінення. D. Model (1985) запропонував термін «обличчя курця» та визначив його діагностичні критерії:

- виражені зморшки на обличчі;
- виснажені риси обличчя із підкресленою лінією кісток черепа;

- атрофічна, злегка пігментована, сірувата шкіра;
- набрякла шкіра із помаранчевим, пурпурним або червоним відтінком.

Автор дійшов висновку, що організм жінки більше ніж чоловічий чутливий до впливу тютюнового диму. Глибинні механізми впливу тютюну на передчасне старіння шкіри до кінця не з'ясовані, оскільки це многофакторний процес. Було встановлено, що еластин у шкірі курців більш щільний та фрагментований порівняно з особами, які не курять. Ці зміни подібні до тих, що відбуваються при впливі сонячних променів з тією лише різницею, що у курців вони локалізуються в інших шарах шкіри.

Досвід країн, де успішно проводиться боротьба із курінням (США, Великобританія, Франція, Фінляндія), свідчить, що головну роль у відмові від паління відіграють медичні працівники первинних структур охорони здоров'я. Як зазначено у рекомендаціях ВООЗ (1999), припинення паління – це не лише питання профілактики; його слід розглядати як одне з призначень пацієнтові при лікуванні будь-яких захворювань та реабілітації. Окремим пунктом виділено: «Медичні працівники повинні бути прикладом для пацієнтів у відмові від паління». З огляду на це було проведено чимало соціометричних досліджень з метою вивчення розповсюдженості тютюнокуріння та відношення до нього майбутніх лікарів – студентів медичних вузів. Так, за даними різних авторів [43-46], поширеність паління серед студентів медичних вузів Росії, Молдови, Киргизстану становила від 19 до 39,9%. Великий розмах наведених даних обумовлений включенням до категорії курців осіб, які палять регулярно, та тих, хто це робить епізодично. Результати проведеного нами дослідження [12] показали, що розповсюдженість тютюнокуріння серед студентів-медиків Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця менша, ніж у цілому по Україні, і становить 41,2% серед чоловіків і 17,8% серед жінок. До курців відносили осіб, які палять регулярно чи епізодично. Інтенсивність тютюнокуріння серед студентів у переважній більшості не перевищувала 10 цигарок за добу. Аналіз тривалості паління свідчить, що від 51,7 до 80% осіб набули цієї звички під час навчання у вузі, не дивлячись на те, що інформованість студентів останнього курсу про зв'язок паління з виникненням різної патології зростає у 2-3 рази.

Згідно з результатами опитування курців, проведеного відділом епідеміологічних досліджень НДІ кардіології ім. М.Д. Стражеска [47], тільки кожний п'ятий із них отримував рекомендації медичних працівників щодо відмови від паління. Наведені дані свідчать про недостатню увагу медиків до проблеми боротьби із курінням в Україні. Це підтверджують висновки анонімного анкетування лікарів терапевтів та кардіологів. Обов'язково ставлять запитання пацієнтам щодо паління лише 18% лікарів-чоловіків та 30% лікарів-жінок, інколи – відповідно 58 та 41%, ніколи – 24 та 28%, а рекомендують відмовитися від цієї звички тільки 15 і 21% відповідно.

Не менш важливу роль відіграє усвідомлення особистістю існуючого підвищеного ризику хвороб, пов'язаних із палінням. За даними опитувань киянок (О.А. Кваша, 2006), лише кожна п'ята особа, що палить (22,8% – у 2002 р. та 19,5% – у 2004 р.), занепокоєна наслідками паління для здоров'я. Поінформованість жінок-курців про зв'язок паління з онкологічними та серцево-судинними захворюваннями складає 89,5%, погоджуються з цим 66,4% осіб. Близько половини опитаних (53,4%) відмічають вплив паління на свій організм. У той же час 9,1% жінок не мають бажання відмовитися від цієї звички, а 61,4% – бажають кинути палити. При вивченні основних мотивацій відмови від паління виявлено, що лише 19,7% осіб вирішили кинути палити, намагаючись запобігти серйозним захворюванням. Найбільш впливовим аргументом щодо припинення паління виявилось негативне відношення до цього чоловічого оточення (26,9%). На жаль, вклад медичних працівників у формування мотивації відмови від паління складає всього 0,7%. Це може бути обмовлене як невисоким рівнем довіри до лікарів (на відміну від країн Західної Європи), так і небажанням медиків обговорювати цю проблему із пацієнтками на прийомі.

Узагальнюючи вищенаведені факти, можна зробити наступні висновки.

1. В усьому світі і в Україні зокрема продовжує зростати розповсюдженість паління серед жінок, досягши 17,8%, при одночасному збільшенні інтенсивності паління в середньому до 6-8 цигарок за добу.

2. Жіночий організм більш чутливий до токсичного та канцерогенного впливу тютюну порівняно із чоловічим, а ризик виникнення хвороб, пов'язаних із палінням, набагато вищий.

3. Поінформованість жінок щодо наслідків паління достатньо висока, але здебільшого мало впливає на особисту мотивацію відмови від нього.

4. Негативні тенденції щодо поширеності паління серед жіночого населення в Україні, особливо серед осіб дітородного віку, потребують консолідації зусиль медичних працівників, суспільних та державних організацій для спрямування дій по формуванню відповідної мотивації та підтримки жінок у бажанні відмовитися від паління. Як показує досвід, тільки свідоме ставлення до стану свого організму та організму майбутніх дітей, орієнтація на чоловіків, які підтримають здоровий спосіб життя, можуть стати реальними чинниками покращання здоров'я жінки та нації у цілому.

Підготувала Марія Ареф'єва

Список літератури знаходиться у редакції

Биология и клиническое применение пуповинной крови

Международная конференция в Париже

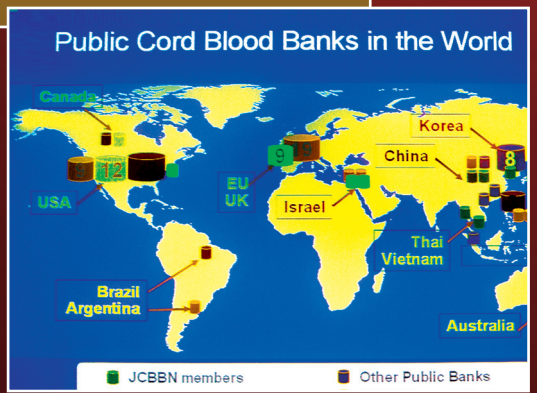
Интерес общества к пуповинной крови возрастает с каждым годом. Ежемесячно в научных изданиях мира выходит множество публикаций о расшифровке биологических свойств пуповинной крови и проведении новых клинических испытаний с ее использованием в терапии заболеваний, которые ранее считались несовместимыми с жизнью. Сегодня в медицинской практике разработаны протоколы по лечению более 70 видов заболеваний различного генеза, среди которых острые и хронические лейкемии, лимфомы, солидные опухоли, декомпенсация костного мозга, врожденные иммунные дефициты и нарушения метаболизма, генетические патологии, а также многие-многие другие.

Оценка и осмысление полученных исследователями и врачами результатов применения пуповинной крови сформировали социальное мнение о значимости сбора и хранения такого ценного биологического материала. В области медицины развилась новая инфраструктура – Банки пуповинной крови, которые дают возможность создавать и регулярно пополнять международные и национальные Реестры гемопоэтических клеток, необходимых при подборе доноров для трансплантации. На сегодняшний день по всему миру уже функционирует более 200 банков, где хранятся свыше 1 млн образцов пуповинной крови. Идёт формирование унифицированных протоколов для процедур сбора, обработки, тестирования и криохранения. Необходимость разработок международных стандартов для работы с пуповинной кровью продиктована требованиями доказательной медицины в терапии. Только в условиях выполнения учеными и медиками общих правил становится возможным оценить истинную ценность пуповинной крови в медицине.

Для решения этих вопросов созданы такие международные организации, как ESH, Eurocord, Netcord, EBMT, AABB, FACT и многие другие. Учёные и клиницисты регулярно собираются для обмена знаниями, опытом и мнениями по проблематике пуповинной крови.

Так, 19-21 октября с.г. во Франции (Париж) прошла международная конференция «Биология и клиническое применение пуповинной крови», в которой приняли участие врачи и ученые из 31 страны мира 5 континентов.

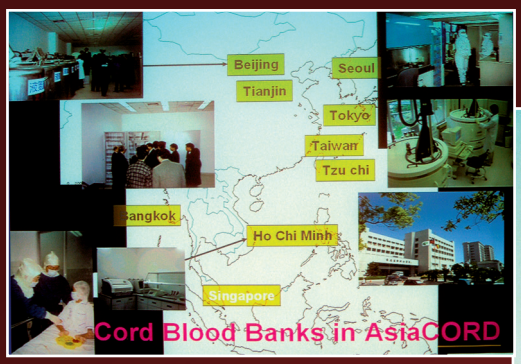
Президиум возглавляли родоначальники новаторского направления применения пуповинной крови в медицине – E. Gluckman, J. Wagner, H.E. Broxmeyer, G. Kogler. Именно усилиями этих людей в 1988 году пятилетнему мальчику с анемией Фанкони впервые была успешно проведена трансплантация клеток пуповинной крови его новорожденной сестры. С тех пор уже выполнено более 11 000 подобных трансплантаций.

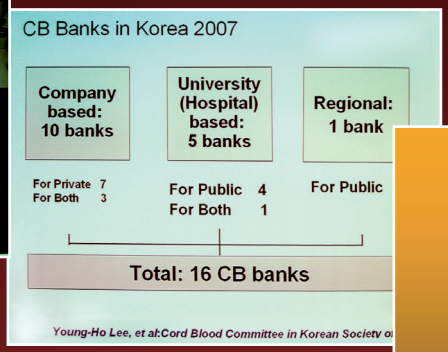


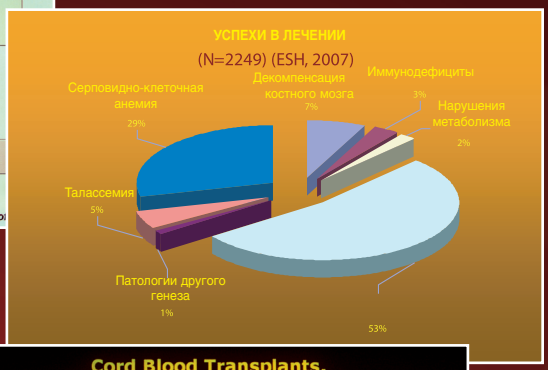
Украину представлял Семейный банк пуповинной крови «ГЕМАФОНД»™.

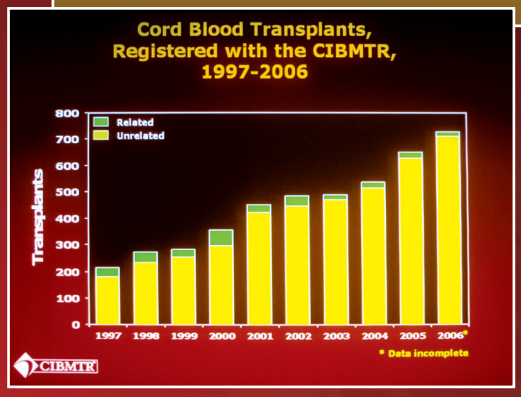
Программа конференции была очень насыщенной и освещалась по трем основным направлениям: биология, клиника, стандарты «банкирования» и применения пуповинной крови.

В докладах, посвященных биологическим исследованиям, были детально охарактеризованы стволовые клетки (СК) пуповинной крови (ПК) – представлена фенотипическая характеристика СК, этапы дифференцировки клеток и генетические элементы регуляции этого процесса, влияние микроокружения на клетки *in vitro* и *in vivo*. Кроме того, в ряде исследовательских работ была проведена оценка СК ПК относительно характеристик СК из других источников (СК костного мозга, эмбриональные и фетальные СК). На разных анамнестических моделях заболеваний, в лечении которых возможно









использование СК, а также в ряде клинических исследований было проанализировано терапевтическое действие СК из разных источников. Среди сравниваемых показателей этих исследований оценивались необходимые для результативного лечения объем вводимых клеток, общее количество мононуклеарных клеток, их фенотипическая характеристика, степень совместимости по HLA, время хоуминга и энграфмента, а также долгосрочность ремиссий или показатель выживаемости пациентов после введения. Позитивные результаты представленных исследований еще раз показали, что ПК с полным правом может рассматриваться как альтернативный, а в некоторых случаях и уникальный, источник стволовых клеток в терапевтической практике.

Значительное внимание в ходе работы конференции было уделено клиническому использованию СК ПК. Приводились статистические данные по выздоровлению и улучшению качества жизни пациентов, в лечении которых была применена ПК. Была представлена интересная статистика использования ПК в медицинских центрах и клиниках всего мира, в лечении не только детей, но и взрослых. Известно, что ПК наиболее эффективна в педиатрии. Однако развитие биотехнологии и медицины сегодня уже позволяет проводить успешную терапию взрослых (в возрасте до 55 лет) с лейкозами в анамнезе при использовании двух образцов ПК, один из которых является донорским HLA-совместимым, а второй – продукт накопления СК в результате культивирования. Данные разработки открывают новые горизонты в терапии взрослых.

Тема процесса банкирования ПК, регулирования экономической и производственной деятельности, организации и функционирования Банков ПК была завершающей и открыла новое виденье существующих вопросов и их решений. Была представлена информация по уже сформированным требованиям, а также новой редакции международного стандарта, разработанного для сбора, обработки, тестирования, хранения и применения СК ПК. Прозвучали подробные доклады о работе известных в «пуповинном» сообществе организаций Netcord и Eurocord. Ведущие банки пуповинной крови поделились своим опытом и достижениями. Остро стоял вопрос о донорском и частном «банкировании» пуповинной крови: необходимость создания, преимущества и недостатки функционирования, проблемы законодательства и финансирования банков ПК государственной и частной форм собственности.

Такие мероприятия, как состоявшаяся Конференция, всегда являются грандиозным событием не только в жизни ученых и врачей, но и общества в целом, поскольку их цель – сделать новый шаг к спасению чьей-то жизни.

Для Украины создание национальной коллекции пуповинной крови имеет особую значимость, так как проблема высокого уровня заболеваемости и смертности от онкопатологий стоит очень остро.

Национальной научной и медицинской общественности следует перенимать международный опыт проведения подобных мероприятий для того, чтобы новаторские технологии не встречали сопротивления из-за недостаточной информированности чиновников и населения страны, чтобы наша страна занимала прочные позиции в деле сохранения здоровья будущих поколений.

Профилактические аспекты репродуктивного здоровья женщины

М.В. Майоров, женская консультация городской поликлиники № 5, г. Харьков

Беседы врача акушера-гинеколога с пациентками как «Врачебные монологи», публикуемые на страницах нашего журнала (см. МАЗЖ №№ 1(4) и 5(8), 2007) и служащие подспорьем в повседневной практической деятельности врача, судя по откликам, весьма интересуют наших читателей.

Особенности применения внутриматочных контрацептивов

– Внутриматочная спираль (ВМС) – популярный и достаточно эффективный метод предупреждения нежелательной беременности. Степень надежности этого вида контрацепции колеблется в пределах 80-95% в зависимости от типа спирали. Делятся спирали на немедикаментозные и медикаментозные и имеют различную форму. В настоящее время широко применяются медные и гормоносодержащие варианты.

В полость матки вводится спираль и закрепляется там на срок от 2-5 до 10 лет. ВМС далеко не всегда имеет форму спирали, но часто так называется по старинке. Она вводится с противозачаточной целью врачом-гинекологом в условиях манипуляционного кабинета женской консультации после предварительного осмотра и исследования анализа выделений (мазка).

Спираль подбирается, устанавливается и удаляется врачом. Рекомендуется делать это в последние дни менструации, т.к. приоткрытый цервикальный канал облегчает данную процедуру. Также спираль иногда устанавливается сразу же после аборта или по прошествии примерно 6 нед после родов.

После введения ВМС рекомендуется соблюдать следующий режим.

- В течение 8-10 дней не поднимать тяжести, не принимать горячие ванны, не жить половой жизнью.
- Следить за характером выделений из влагалища (менструация может несколько затянуться) и тщательно осматривать прокладку (тампон), т.к. внутриматочный контрацептив в редких случаях может самопроизвольно выпасть. Если это останется незамеченным, не исключена возможность наступления беременности. Такую проверку следует обязательно проводить во время каждой менструации на протяжении всего периода использования ВМС.
- Через 8-10 дней после введения ВМС необходимо посетить врача для контрольного осмотра. Следующий визит обычно назначается через месяц, а затем через каждые 3-6 мес.
- В ряде случаев у женщин, использующих ВМС, менструации становятся более обильными и длятся дольше обычного. Если это вызывает беспокойство, нужно обратиться к врачу. При появлении каких-либо других жалоб также следует немедленно посетить врача.
- ВМС можно удалить в любое время, желательно (но не обязательно) – во время менструации. Эта процедура практически безболезненна и производится в условиях женской консультации. При необходимости врач назначает прием антибактериальных и других лекарственных препаратов.
- Новую спираль целесообразно ввести через 1-2 мес после извлечения старой. Существуют отдельные рекомендации допустимости введения нового внутриматочного контрацептива без перерыва, т.е. сразу же взамен удаленного.

Показания к применению гормональной контрацепции (ГК)

– Использование ГК – это наиболее приемлемый способ предохранения от нежелательной беременности. Каковы же положительные стороны имеет данный вид контрацепции?

1. Принимая противозачаточные таблетки, вы надежно защищены от наступления беременности, в т.ч. и внематочной.

2. Не нарушается гармония полового акта. Вы не связаны с необходимостью предварительного введения во влагалище свечей, таблеток или экстренного спринцевания (что является малоэффективным способом контрацепции). Однако следует помнить, что ГК не предохраняет от заражения заболеваниями, передающимися половым путем.

3. С точки зрения доказательной медицины известно также профилактическое действие ГК на воспалительные и онкологические заболевания, положительное влияние на состояние кожи и волос, регуляцию менструального цикла и т.д.

4. Часто наблюдающаяся среди населения боязнь гормонов абсолютно ничем не обоснована. Вы принимаете естественные женские гормоны – вещества, содержащиеся в вашем организме. Благодаря этому в яичниках не созревает яйцеклетка, и беременность не наступает.

У вас нет противопоказаний к ГК, поэтому рекомендую приобрести данный препарат (следуют разъяснения по поводу выбора того или иного орального контрацептива). Внимательно изучите прилагаемую к каждой упаковке инструкцию, и во время следующего посещения вы сдадите мне «зачет» по этому препарату. Не пугайтесь – мы не будем говорить о химической структуре и путях метаболизма гормонов. Мы обсудим сугубо практические вопросы: когда начать прием ГК; что делать, если забыли принять таблетку; как сочетается их прием с другим медикаментозным лечением и т.д.

Специфика использования ГК

– Надеюсь, вы внимательно прочитали инструкцию к рекомендованному вам ГК. Напомню некоторые моменты.

- Прием препарата следует начать в 1-й день менструации.
- Принимать таблетки нужно один раз в сутки, желательно вечером, сочетая с каким-либо обязательным действием, например с чисткой зубов. Тогда меньше вероятности, что вы забудете принять таблетку. Кроме того, в первые дни и недели приема иногда может отмечаться легкая тошнота, которая ночью будет незаметна и не отразится на вашем самочувствии.
- В случае, если пропущен прием вечерней таблетки, необходимо принять ее утром. Если же между приемами прошло более 36 ч, тогда следует принять 2 таблетки, и до конца данного менструального цикла обязательно использовать дополнительные меры контрацепции, например презерватив.
- Таким же образом необходимо дополнительно подстраховаться от нежелательной беременности при одновременном применении какие-либо лекарственных средств, а также если в течение 4-5 ч после приема противозачаточной таблетки отмечалась рвота. Это связано с тем, что лекарства могут снизить или полностью устранить противозачаточное действие контрацептива, а рвота не позволит ему всосаться в нужной дозировке.
- Прием таблеток продолжается в течение 21 дня, затем после 7-дневного перерыва следует возобновить их применение (на 8-й день).
- После 21-дневного цикла приема ГК во время 7-дневного перерыва могут отмечаться три варианта реакции:

I – на 2-3-й день начинается менструация, и к началу приема таблеток очередной упаковки она уже прекращается;

II – менструация не прекращается к 8-му дню;

III – менструации вообще не было.

Какова ваша тактика? В первых двух случаях вы, безусловно, должны начать новый прием таблеток. Если же менструация отсутствовала (третий случай), необходимо срочно посетить врача, не начиная прием контрацептивов.

Что делать, если во время приема таблеток имеют место слабые или умеренные кровянистые выделения из влагалища? Ни в коем случае не следует прекращать прием таблеток, т.к. эти выделения могут усилиться. Это не менструация, как ошибочно полагают некоторые женщины, а так называемое «прорывное кровотечение», совершенно не опасное для здоровья и характерное для многих низкодозированных (малогормональных) препаратов. Обычно через несколько дней это явление должно прекратиться. Если же кровянистые выделения продолжаются, нужно в течение 2-3 дней принимать дополнительную дозу контрацептива, т.е. утром и вечером; всего 2 раза в сутки. Таблетки для дополнительного приема лучше взять из другой упаковки, чтобы не нарушать общую схему контрацепции. Этого обычно бывает достаточно, и вы возвращаетесь к своему обычному одноразовому приему. Если после приема 2 таблеток в день кровянистые выделения будут продолжаться, необходимо срочно обратиться к врачу, не прекращая двухразового (!) приема таблеток. Следует незамедлительно посетить гинеколога также и при возникновении любых других жалоб – головной боли; боли в области живота, грудной клетки, ног; одышки, сердцебиения и т.д.

С помощью приема противозачаточных таблеток в случае необходимости можно вызвать отсрочку ожидаемой менструации на несколько дней. Существует и так называемый продленный метод контрацепции – прием таблеток в течение нескольких месяцев без перерыва с последующим 7-дневным перерывом.

Вводная беседа с беременной

– Вы стали на учет по беременности. Должен заметить, что беременность и роды – это своеобразный подвиг: моральный, физический, психологический и даже материально-экономический. От того, насколько своевременно, тщательно и дисциплинированно вы будете выполнять все врачебные назначения, во многом зависит благоприятное течение беременности и благополучный исход родов. Я не буду советовать и назначать ничего лишнего. Каждое свое назначение и каждый результат анализа постараюсь подробно объяснить, чтобы не возникало лишних вопросов и ненужных тревог. Следует помнить, что беременность – не болезнь, а особое состояние женского организма, требующее внимательного отношения и специфического подхода.

Вам, как и всем остальным беременным, необходимо провести следующий комплекс анализов и дополнительных исследований (по просьбе пациентки весьма целесообразно подробное объяснение целей и задач всего назначаемого).

Когда результаты будут готовы, мы вместе с вами наметим конкретный план ведения беременности.

Теперь поговорим о режиме для беременных. В течение всей беременности вам *не рекомендуется:*

- принимать ванны, посещать сауну, загорать, купаться в открытых водоемах. Беременным также нельзя спринцеваться и пользоваться влагалищными тампонами;

- поднимать тяжести весом более 3-5 кг, бегать, прыгать, курить, находиться в накуренном помещении, употреблять любые алкогольные напитки (независимо от их количества и крепости), длительно работать на швейной машине с электрическим или ножным приводом, на персональном компьютере, находиться в зоне воздействия токсичных химических веществ, высоких или низких температур, электромагнитного поля и других вредных факторов;
- применять лекарства без назначения специалиста. Если врач какой-либо специальности рекомендует те или иные препараты, сообщите ему о своей беременности. В сложных случаях необходим квалифицированный совет врача акушера-гинеколога;
- недопустимо проведение любых прививок, флюорографии и других рентгенологических исследований;
- до 12 нед беременности нежелательна половая жизнь, т.к. половой акт может спровоцировать угрозу прерывания беременности.

Что же надо делать *обязательно?*

- Правильно питаться. Употреблять можно практически все, избегая жареной, копченой, острой пищи, грибов и сырой рыбы. Следует также ограничивать потребление сладостей и мучных продуктов, чтобы не набрать лишний вес. Нормальная прибавка веса за весь период беременности составляет 10-11 кг. Увеличение веса выше нормы часто приводит к различным осложнениям во время беременности и к рождению детей с большим весом (свыше 4 кг), что может негативно отразиться как на процессе самих родов, так и на состоянии здоровья младенца. Рацион питания обязательно должен включать молоко и молочные продукты (кефир, творог, йогурты), овощи, фрукты, содержащие необходимые витамины и микроэлементы. Питаться следует не менее 4-6 раз в день небольшими порциями, не переедая.
- При токсикозе нужно принимать пищу не менее 6-8 раз в день, но понемногу.
- Продолжительность ночного сна должна составлять не менее 8-9 ч.
- Ваша одежда должна быть удобной и комфортной, не рекомендуется носить обувь на высоком каблуке.
- Каждый день принимать комплекс витаминов и микроэлементов, специально разработанный для беременных, т.к. употребляемая пища далеко не всегда обеспечивает потребности организма матери и будущего ребенка (следует конкретная рекомендация и назначение препарата).

Каждой беременной, ставшей на учет, выдается «Памятка», в которой кратко изложены график приема участкового врача акушера-гинеколога, телефоны женской консультации, правила сбора и время сдачи основных анализов, подготовки к приему врача (измерение артериального давления, взвешивание) и т.д.

Надеемся, что вышеизложенные «Врачебные монологи» в определенной мере помогут в практической деятельности врача акушера-гинеколога.

ПІД ПАТРОНАТОМ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНГРЕС

Ліки та Життя

5-8 лютого 2008

Палац мистецтв "Український дім"
Київ, вул. Хрещатик, 2

ЦЕЙ КОНГРЕС ВАМ НЕОБХІДНИЙ!

Основні науково-практичні напрями роботи конгресу:

- сучасні принципи державної політики в галузі лікарських засобів
- питання контролю якості лікарських засобів
- безпечність ліків та питання сучасної клінічної фармакології
- раціональне застосування лікарських засобів на основі принципів доказової медицини в кардіології
- фармакотерапія в пульмонології
- медицина катастроф. Теоретичні та клінічні аспекти застосування лікарських засобів при невідкладній допомозі
- оптимізація фармакотерапії сучасними лікарськими засобами в неврології
- ревматологія: діагностика та лікування захворювань кісток і суглобів
- клінічна фармакотерапія в гастроентерології
- ефективність випробування лікарських засобів у нефрології
- ендокринологія: вчора, сьогодні, завтра
- сучасна хіміотерапія в онкології
- фармакотерапія наркологічних захворювань
- аптека XXI століття в житті суспільства
- актуальні питання сучасної фітотерапії
- дитина та ліки
- раціональна фармакотерапія в геронтології: ліки та вік людини

Спеціалізована виставка
АПТЕКА 2008

В рамках Конгресу та виставки

діятимуть:
- дискусійні клуби
- навчальні школи
- майстер-класи

визначатимуться:
- кращий рекламний макет
- ексклюзивний стенд
- презентація

Адреса організаторів:
Пров. Шевченка, 13/21, оф. 9
Київ, Україна, 01001
Тел.: (044) 461 90 20, факс: 278 08 38
E-mail: vision@expo-msi.com.ua

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР

Генеральний інформаційний спонсор

Генеральний науково-інформаційний спонсор

Генеральний інформаційний спонсор у співпраці з лікарями

Генеральний партнер у галузі ліків

Головний науковий медіа-партнер

Ексклюзивний медіа-партнер

Інформаційний партнер

Головний інформаційний спонсор у фармації

Почесний інформаційний спонсор

Інформаційний спонсор

Інформаційна підтримка

Інформаційна підтримка

4·6 березня 2008

Виставковий центр КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА

Третя спеціалізована медична виставка-форум

Здорова нація: здоров'я жінки та дитини

Тематичні напрями виставки:

- МЕДИЧНЕ ТА ДІАГНОСТИЧНЕ ОБЛАДНАННЯ, ЩО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ У АКУШЕРСТВІ, ГІНЕКОЛОГІЇ, НЕОНАТОЛОГІЇ, ПЕДІАТРІЇ, МАММОЛОГІЇ
- ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В МЕДИЦИНІ
- ЛАБОРАТОРНЕ ОБЛАДНАННЯ
- ФАРМАКОЛОГІЯ
- ДИТЯЧЕ ХАРЧУВАННЯ
- ЗАСОБИ ГІГІЄНИ
- ДІАГНОСТИЧНІ ЦЕНТРИ

ЗАПРОШУЄМО ДО УЧАСТІ У ВИСТАВЦІ!

Організатор виставки-форуму: EUROINDEX

Генеральний інформаційний партнер: ЗАСЛАВСКИЙ Издательский дом

З питань участі звертайтесь: тел./факс: (044) 461-9306, Лариса Скляренко, sklyarenko@eindex.kiev.ua

www.medic.euroindex.ua

Офіційні інформаційні партнери: CONSILIUM MEDICUM UKRAINA, CONSILIUM PROVISORUM UKRAINA, Ліки України, Мистецтво лікування, Здоров'я, Medicus Amicus, Ваше здоров'я

Спеціалізований інформаційний партнер: Медицинские аспекты здоровья женщины

Онлайн партнер: LIKAR INFO www.likar.info

«ЧЕЛОВЕК и ЛЕКАРСТВО - Украина»

Первый национальный конгресс

26-28 марта 2008

Dr. Reddy's

Генеральный спонсор

ПОД ПАТРОНАТОМ КАБИНЕТА МИНИСТРОВ УКРАИНЫ

Киев, Дворец искусств «Украинский Дом» (*ул. Крещатик, 2*)

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

1. **Формулярная система и клинические рекомендации по диагностике и лечению основных заболеваний человека: перспективы внедрения в Украине**
   - Что такое "формулярная система"?
   - Введение формулярной системы в Украине: пользы больше, чем риска
   - Естественный отбор лекарств при формулярной системе, выгоды для участников фармрынка

2. **Современные рациональные тенденции лечения ревматологических заболеваний: европейский опыт**
   - Многообразие болевых синдромов в ревматологии
   - Клинические и теоретические аспекты диагностики и лечения болей в ревматологии
   - Коморбидные инфекции в ревматологии
   - Дискуссионные вопросы фармакотерапии остеоартроза с позиции безопасности лечения

3. **Кардиология (атеросклероз, венозные тромбоэмболии, сердечная недостаточность). Клинические рекомендации и стандарты**
   - Липиды и атеросклероз
   - Новые технологии в диагностике и лечении аритмий сердца
   - Современные аспекты патогенеза и терапии хронической сердечной недостаточности. Некоронарогенные поражения миокарда
   - Профилактика и лечение тромботических и тромбоэмболических осложнений при сердечно-сосудистой патологии: современный взгляд на проблему

4. **Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению инфекционных заболеваний. Новые инфекционные заболевания человека**
   - Острые кишечные инфекции
   - Грипп — новые перспективы лечения
   - Вирусные гепатиты: от ПЦР-диагностики к лечению
   - Инфекции, ассоциированные с вирусами семейства герпеса (герпес-симплекс, цитомегаловирус, герпес 6-го типа, ветряная оспа)

5. **Современные подходы к лечению сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы**
   - Глобальная эпидемия диабета. В чем риск диабетической стопы?
   - Сахарный диабет: время радикальных решений
   - Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет: случайная связь или закономерность?
   - Решенные и нерешенные проблемы профилактики йоддефицитных заболеваний

6. **Антимикробная химиотерапия: достижения и перспективы**
   - Современные мировые достижения в области клинической фармакологии и оценки качества антимикробных препаратов, а также терапии инфекции в целом
   - Разработка и внедрение политики применения антибиотиков в стационаре
   - Актуальные вопросы качества терапии внебольничных и нозокомиальных инфекций: как сделать правильный выбор?
   - Локальный формуляр антимикробных препаратов: баланс между стоимостью, эффективностью и безопасностью

7. **Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы**
   - Метаболический синдром как понятие в клинике внутренних болезней
   - Особенности клинической манифестации метаболического синдрома
   - Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике: принципы немедикаментозной и медикаментозной коррекции?

8. **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**
   - Решенные и нерешенные вопросы диагностики и лечения язвенной болезни
   - *Helicobacter pylori* — от инфицированного ребенка к взрослому больному
   - Вирусные гепатиты и злокачественные опухоли
   - Циррозы печени: диагностика и лечение осложнений

9. **Безопасность и эффективность лекарственной терапии у детей**
   - Формулярная система в педиатрии
   - Высокотехнологичные методы диагностики, терапевтического и хирургического лечения болезней детского возраста
   - Первичная медико-санитарная, скорая и неотложная помощь детям
   - Питание здорового и больного ребенка

10. **Ранняя диагностика, этиотропная и патогенетическая терапия в неврологии**
    - Научное обоснование головной боли
    - Нейромышечные заболевания
    - Лечение рассеянного склероза
    - Новые заболевания, возникающие вследствие болезни Альцгеймера
    - Эпилептическое состояние

Всемирно известные светила отечественной и мировой медицины!

Кроме того, всех делегатов Конгресса ожидает великолепная концертная программа, интересные викторины и розыгрыши призов.
Все участники Конгресса получат ***Сертификаты****.*

Научные спонсоры

NYCOMED · Dr. Falk · BERLIN-CHEMIE MENARINI · sanofi aventis Group Because health matters · TRIPHARMA · SANDOZ

Видавничий дім «Здоров'я України»

Генеральный информационный спонсор

Новости медицины и фармации

Главный информационный спонсор

Профессор Преображенский

Почетный научный спонсор

Therapia — український медичний вісник

Генеральный научный партнер

Українська Медична Газета — UMN — The Ukrainian Medical Newspaper

Эксклюзивный медиа-партнер

Мистецтво лікування — искусство лечения

Главный научно-информационный спонсор

COMCON Pharma Ukraine

Аналитический партнер

Организатор: Компания (Ad) Vivo
тел: 8-044-499-70-11, e-mail: i.samotuga@advivo.net

Уважаемые читатели!

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

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

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Богдановская, 10, оф. 6, г. Киев, 03049 или по e-mail: mazz@medmail.info (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя

Ф.И.О. . . . . .

Место работы (название медицинского учреждения и отделения). . . . . .

Специальность . . . . . Должность, ученая степень. . . . . .

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ? . . . . . .

. . . . . .

2. Назовите три лучших материала:

☐ . . . . . .

☐ . . . . . .

☐ . . . . . .

3. Какие разделы в нашем журнале вам наиболее интересны?

☐ Дайджест
☐ Кардиология
☐ Терапия
☐ Эндокринология
☐ Фармсправочник
☐ Стандарты лечения
☐ Междисциплинарные проблемы
☐ Неонатология
☐ Антибиотикотерапия
☐ Гинекология
☐ Репродуктология
☐ Сексология
☐ Вирусология
☐ Психиатрия
☐ Маммология
☐ Неотложные состояния
☐ Истоки
☐ Книжная полка

4. Оцените по 5-балльной шкале:

☐ Необходимость в вашей повседневной клинической практике
☐ Форма подачи
☐ Информативность
☐ Оригинальный дизайн

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

. . . . . .

. . . . . .

6. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ. На какие вопросы вы хотели бы получить ответы на страницах нашего издания? Возможно, вы сами желаете выступить и по какой теме? . . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала

Ф.И.О. . . . . .

Индекс . . . . . город (село) . . . . . район . . . . . область . . . . . .

улица . . . . . дом. . . . . корпус . . . . . квартира. . . . . .

тел. дом.: . . . . . .раб.: . . . . . моб.: . . . . . .