

# Редакционная коллегия



## **Бигер 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»

## **Жабченко Ирина Анатольевна**

д.м.н., заведующая отделением патологии беременности и родов Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

## **Жилка Надежда Яковлевна**

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

## **Калюжная Людия 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**

Виктория Лаворик  
Алла Яворская

## **Дизайн/верстка**

Елена Ткач

## **Начальник отдела рекламы**

Анастасия Чаплыженко  
anastasia@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 10.11.08  
Заказ № 10/11  
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-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:  
03035, г. Киев,  
ул. Урицкого, 45, офис 013  
тел./факс: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006.



# Руководство по применению гормональной контрацепции непрерывного и пролонгированного действия\*

A. Black, M. Mirosh, E. Weir, M.-S. Wagner, S. Kives, R. Boroditsky, R. Reid, E. Guilbert

Общество акушеров и гинекологов Канады

*Предлагаем вашему вниманию вторую часть Руководства по применению гормональной контрацепции непрерывного и пролонгированного действия; первая часть была опубликована в МАЗЖ, № 4 (13), 2008.*

## Побочные эффекты

### Кровотечения и кровомазания

Все циклические режимы (ЦР) приема гормональных контрацептивов (ГК) ассоциируются с внеплановыми кровотечениями и/или кровомазаниями, которые обычно проходят или уменьшаются при постоянном приеме. Это характерно для комбинированных ГК (КГК) с непрерывным и/или пролонгированным (Н/П) режимом приема. При проведении систематического обзора литературы нами выявлено 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых сравнивали кровотечения как первичный исход у женщин, использовавших циклический или Н/П режим приема КГК. Однако эти исследования отличались по продолжительности, типу контрацептива (дозе эстрогенов и прогестинов), пути введения (таблетки, контрацептивный пластырь [КП] или интравагинальные кольца [ИВК]) и анализу кровотечений. Все исследователи определяли кровомазание, как кровянистые выделения из влагалища, которые не требуют использования гигиенических прокладок; при необходимости их применения кровянистые выделения относили к кровотечениям. При этом было отмечено, что кровотечения/кровомазания могут наблюдаться в любое время, в том числе и в период, свободный от приема гормонов (ПСПГ).

**Н/П режимы использования комбинированных оральных контрацептивов (КОК)**

### Дни кровотечений (ДК)

Частота ДК была значительно ниже в группе приема КОК во всех непрерывных режимах. Среднее количество ДК было значительно ниже в группе Н/П приема КОК, чем при ЦР (6,4 против 10,9 дня при 84-дневном приеме и 18,4 против 33,8 дня при 168-дневном приеме) [32, 34]. В двух дополнительных исследованиях среднее количество ДК было также значительно

меньше в Н/П режимах по сравнению с ЦР (16 против 40 за 364 дня и 3 против 10 на протяжении 84-дневного периода наблюдения) [6, 9, 33]. Это статистически значимое уменьшение ДК наблюдалось на протяжении всех периодов исследования, часто снижаясь с течением времени. Частота аменореи также была выше при Н/П режимах приема КОК.

Н/П режимы приема КОК ассоциировались с уменьшением количества ДК и увеличением частоты аменореи независимо от типа КОК или выбранного режима (непрерывного или пролонгированного).

### Дни кровотечений и кровомазания

Во всех исследованиях не смогли выявить значительной разницы в среднем количестве ДК и/или дней кровомазания (ДКМ) между Н/П или ЦР приема. Среднее количество ДКМ было сходным при назначении обеих схем в течение 84-дневного периода времени. Кроме того, среднее количество ДК и/или ДКМ было также сходным в течение 168 дней наблюдения (при Н/П режиме:  $25,9 \pm 29,2$  и 28-дневном ЦР:  $34,9 \pm 16,9$  дня) [32, 34]. Среднее число ДК и/или ДКМ оставалось приблизительно одинаковым на протяжении всего периода исследования. В двух дополнительных испытаниях среднее количество ДК и/или ДКМ было также практически одинаковым для Н/П режимов и ЦР: 9 против 6 (84 дня наблюдения) и 38 против 53 дней (364 дня наблюдения). В этих исследованиях количество ДК и/или ДКМ снижалось с каждым последующим циклом. В начале использования Н/П режима кровомазание незначительно увеличивалось и уменьшалось со временем. В исследованиях, проведенных Sachriganidou et al., выявлено, что внеплановые кровотечения и/или кровомазания наблюдались значительно чаще при пролонгированном режиме использования КОК, чем при ЦР, уменьшаясь с течением времени [30]. Частота кровотечений и кровомазаний была приблизительно одинаковой при непрерывном и ЦР. При Н/П режимах приема контрацептивов не обнаружили повышения этого побочного эффекта КОК.

\* Journal of Obstetrics and Gynecology Canada. – 2007. – Vol. 29. – N. 7.



## Н/П режимы использования КП и ИВК

### Дни кровотечений

Пролонгированный режим использования КП приводил к значительно меньшему количеству ДК, чем при ЦР (6 против 14 дней) на протяжении 84 дней наблюдения [7]. Частота аменореи была также выше (12 против 1%) при пролонгированном использовании КП, чем при ЦР. Среднее количество ДК варьировало от 0 до 4 дней при различных пролонгированных режимах использования [7, 8]. Уменьшение среднего количества ДК продолжалось на протяжении всего года исследования при использовании ИВК во всех трех вариантах пролонгированного режима.

### Дни кровотечений или кровомазания

Использование КП в Н/П режимах не показало значительной разницы в среднем количестве ДК и/или ДКМ в течение 84 дней наблюдения по сравнению с группой пациенток, принимающих КГК в ЦР (14 против 16 дней) [7]. В сравнении с 28-дневным стандартным режимом применения ИВК 49-дневный режим показал уменьшение в среднем на 2% ДК и/или ДКМ; в то же время 91- и 364-дневный пролонгированные режимы выявили увеличение количества ДК и/или ДКМ на 3,5 и 7,1% соответственно. Большинство женщин прекратили использование ИВК из-за неприемлемости для них кровотечений и/или кровомазания при пролонгированном режиме по сравнению с ЦР [8].

Частота кровотечений и/или кровомазания была практически одинаковой при Н/П и ЦР применения КП. При использовании ИВК в Н/П режимах на протяжении 91 и 364 дней по сравнению с 28- или 49-дневными режимами частота кровотечений и/или кровомазания незначительно повышалась. При этом 28-дневный режим применения ИВК продемонстрировал значительно меньшее количество нерегулярных кровотечений по сравнению с КОК в ЦР [55, 56]. Для оценки использования ИВК и КП в Н/П режимах по сравнению с КОК необходимы дальнейшие исследования.

### Ведение кровотечений и/или кровомазания при Н/П режимах

Независимо от режима использования КГК, кровотечения и/или кровомазания в первые 3 мес применения контрацептивов — довольно частое явление. Если кровотечения и/или кровомазания персистируют и не прекращаются, должны быть исключены другие возможные причины (беременность, некомплайентность, инфекции шейки матки, курение, мальабсорбция, а также сопутствующий прием каких-либо медикаментов) и проведены ежедневные опросы для оценки комплайентности [4]. В случае, если кровотечение и/или кровомазание продолжается после 21-го дня использования КГК, женщина может сделать короткий перерыв на 3-7 дней. Небольшое РКИ по применению КОК в пролонгированном режиме продемонстрировало лучшую эффективность в отношении

прекращения кровотечения и/или кровомазания при приеме КГК с 3-дневным перерывом по сравнению с непрерывным режимом [36]. Удвоение дозы препарата с целью уменьшения эпизодов кровотечения и/или кровомазания предположительно не эффективно, поскольку обеспечивает то же самое соотношение этинилэстрадиола (ЕЕ) и прогестинов и фактически может усилить данный побочный эффект.

### Другие побочные эффекты

Наиболее частыми побочными эффектами, которые ассоциируются с приемом КОК, являются тошнота, рвота, кровотечение и/или кровомазание отмены, головная боль, метеоризм, отечность, болезненность молочных желез [55, 57, 58]. Данные по сравнению таких побочных эффектов для Н/П и обычного 28-дневного режимов ограничены. Это объясняется тем, что во многих исследованиях оценка побочных эффектов не унифицирована, регистрируются не все побочные эффекты. Таким образом, результаты являются неполными, а некоторые исследователи представляют данные о нежелательных эффектах чаще, чем о побочных, без статистического сравнения.

### Использование КОК в Н/П режимах

#### Головная боль

В РКИ при назначении КОК, содержащих 30 мкг ЕЕ и 150 мкг дезогестрела (ДГ), в 63-дневном Н/П режиме по сравнению с 28-дневным частота головной боли была значительно реже при пролонгированном режиме [30]. В другом РКИ по применению КОК, содержащих 30 мкг ЕЕ и 300 мкг норгестрела, назначенных в Н/П 49-дневном режиме, в сравнении с 28-дневным выявлено значительное уменьшение выраженности головной боли при Н/П режиме [32].

#### Различные побочные эффекты

В РКИ, оценивающим побочные эффекты при назначении 20 мкг ЕЕ и 100 мкг левоноргестрела (ЛНГ) в непрерывном 168-дневном и в обычном 28-дневном режимах, было показано, что частота метеоризма и болезненности при менструации существенно ниже при непрерывном режиме по сравнению с ЦР, при этом между сравниваемыми группами не было существенной разницы в частоте таких проявлений, как тошнота, депрессия, болезненность молочных желез [33]. В другом РКИ при назначении 30 мкг ЕЕ и 300 мкг норгестрела в Н/П 49-дневном режиме по сравнению с 28-дневным ЦР отмечено существенное снижение интенсивности генитального зуда у женщин, принимающих КОК в Н/П режимах. При этом не было статистической разницы в частоте таких проявлений, как судороги, усталость и болезненность молочных желез [32].

#### Изменения веса

В РКИ при сравнении назначения КОК с 50 мкг ЕЕ и 250 мкг ЛНГ в течение первого года непрерывного приема с обычным 28-дневным ЦР установлено, что в непрерывном режиме увеличение веса было существенно меньшим (0,4 против 1,2 кг) [41]. В других



исследованиях не было отмечено существенной разницы в увеличении веса между Н/П и ЦР [6, 30, 32, 33]. В то же время в одном из исследований было установлено снижение массы тела при назначении КОК как в Н/П, так и в ЦР [59].

#### Использование КП и ИВК в Н/П режимах

В единственном доступном исследовании, сравнивающем использование КП в Н/П режимах с ЦР, оценивали частоту кровотечений и головной боли [7, 61]. Несколько больше нежелательных явлений, таких как дискомфорт в груди, тошнота, вагинит и эмоциональная лабильность, наблюдались в группе женщин, применяющих КП в Н/П режиме, без статистически достоверной разницы. Среднее количество дней, сопровождавшихся головной болью, приблизительно удваивалось во время ПСПГ при использовании обоих режимов. Частота появления головной боли снижалась при применении КП в обоих режимах (Н/П и ЦР) в течение 16 нед исследования [33].

В РКИ, где сравнивали три варианта Н/П режима использования ИВК с обычным 28-дневным, было доказано, что частота таких явлений, как головная боль, болезненность молочных желез, изменения массы тела и настроения, в этих режимах была практически одинаковой [8].

#### Положение

Применение КОК в Н/П режимах по сравнению с ЦР характеризуется меньшим количеством ДК (I).

Частота внеплановых кровотечений и/или кровомазания при использовании гормональных контрацептивов в Н/П режимах одинакова в сравнении с ЦР (I) и уменьшается со временем при обоих режимах (II-2).

В некоторых исследованиях установлено, что при приеме КОК в Н/П режимах частота таких побочных эффектов, как головная боль, генитальный зуд, метеоризм и менструальная боль, ниже по сравнению с ЦР (I).

#### Рекомендации

Женщины, применяющие КГК в Н/П режимах, должны быть проконсультированы о возможных кровотечениях.

Профиль побочных эффектов при использовании КГК в Н/П режимах не хуже, чем при ЦР, а в некоторых случаях даже лучше.

Если нерегулярные кровотечения и/или кровомазания при применении любых Н/П режимов продолжаются, необходимо исключить беременность, некомплайентность, инфекции шейки матки, мальабсорбцию, а также прием каких-либо сопутствующих медикаментов.

Женщины с большей долей вероятности воспримут возможность появления нерегулярных кровотечений и/или кровомазания, если будут проинформированы об этом до начала приема КГК в Н/П режимах. Следует продумать 3-дневные ПСПГ, после

которых женщине рекомендуется принять следующую таблетку из упаковки (если она принимает КОК) или воспользоваться новым КП или ИВК при их преимущественном использовании.

#### Применение КГК в Н/П режимах по медицинским показаниям

Существуют три наиболее важные причины для использования КГК в Н/П режимах с неконтрацептивными целями: уменьшение связанных с менструацией симптомов и гормональных перепадов, обусловленных изменением гормонального баланса; снижение выраженности вазомоторных симптомов в течение перименопаузы, а также в случае неэффективного применения КГК в ЦР для лечения таких состояний, как эндометриоз, ациклические маточные кровотечения, обусловленные фибромиомой или геморрагическим диатезом.

#### Эндометриоз

Эндометриоз может быть причиной хронической тазовой боли, дисменореи, диспареунии и бесплодия. Развитие очагов эндометриоза является эстрогензависимым процессом, и подавление гормональной продукции яичников может привести к регрессу дальнейшего распространения этих очагов. Подавление синтеза эстрогенов в яичниках при использовании КГК может снизить локальное воздействие эстрогенов. К тому же ЕЕ имеет менее выраженную эстрогенную и пролиферативную активность, чем эстрадиол [63]. В одном РКИ показано существенное уменьшение частоты дисменореи, диспареунии и интенсивности неменструальной тазовой боли после 6 мес приема КОК в Н/П режимах (20 мкг ЕЕ и 150 мкг ДГ) по сравнению с использованием ципротерона ацетата у женщин с хирургически подтвержденным эндометриозом [64]. Проспективное когортное исследование также продемонстрировало существенное снижение частоты аменореи на фоне Н/П режимов КОК среди женщин, у которых отсутствовал эффект при ЦР использования КОК (обе группы участниц получали 20 мкг ЕЕ и 150 мкг ДГ) [65].

#### Ациклические маточные кровотечения (АМК)

Руководство Society of Obstetricians and Gynaecologists Of Canada (SOGC) по клинической практике и ведению пациенток с АМК определяет данную патологию, как изменения частоты, длительности менструаций или количества теряемой крови [66]. Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) определяются как диагноз исключения при отсутствии признаков патологии органов таза или установленной медицинской причины. Использование КГК в ЦР является эффективным способом лечения ДМК [67, 68].

Учитывая, что общее количество дней менструации при использовании Н/П режимов КОК снижается, пациенткам с ДМК может быть выгодна такая супрессия менструаций, в связи с чем эти режимы могут



применяться, когда другое лечение ДМК не эффективно или исходя из индивидуальных предпочтений. Однако доступных исследований, оценивающих Н/П режимы КГК для лечения ДМК, нет.

У женщин с симптоматической лейомиомой матки лечение с применением КОК в течение 12 мес привело к уменьшению продолжительности менструальных кровотечений и повышению гематокрита [69]. При этом не было отмечено увеличения размеров матки. В настоящее время у женщин, принимающих КОК, было выявлено снижение риска развития лейомиомы матки, подтвержденное УЗИ или гистерэктомией [70]. На данный момент отсутствуют исследования по использованию Н/П режимов КГК у пациенток с симптоматической лейомиомой.

#### **Геморрагический диатез**

Лица, страдающие геморрагическими диатезами, такими как афибриногенемия, болезнь Виллебранда, дефицит IX или XII фактора, могут получить дополнительные преимущества при использовании КГК в Н/П режимах вследствие возможности предупреждения тяжелых или длительных менструаций, а также кровотечений отмены. В настоящее время для анализа доступен только один клинический случай – молодая женщина с афибриногенемией, у которой массивное и длительное кровотечение было остановлено использованием КОК (30 мкг ЭЕ и 150 мкг ЛНГ) в непрерывном режиме [71].

В руководстве SOGC по клинической практике и ведению пациенток с врожденными нарушениями свертывающей системы крови предлагается рассматривать возможность назначения КГК в Н/П режимах у женщин с анемией и у тех, кто страдает расстройствами гемодинамики во время менструаций [72].

#### **Симптомы гормональной отмены**

Симптомы отмены гормональных препаратов, такие как тошнота, рвота, болезненность молочных желез, отечность, головная боль, нерегулярные кровотечения и кровомазания, изменения настроения, могут наблюдаться у 70% женщин во время ПСПГ при приеме КОК в ЦР [57]. В ретроспективном исследовании, где оценивали приемлемость уменьшения длительности ПСПГ (3-4 дня вместо традиционных 7), 82% обследованных отметили улучшение качества жизни, в основном за счет уменьшения симптомов, связанных с менструацией [35]. В целом непрерывное назначение КОК в течение 6-12 нед с 7-дневным ПСПГ показало снижение симптомов гормональной отмены на 74% у лиц, уже принимавших КОК [73].

Снижение уровня эстрогенов непосредственно перед и в течение спонтанных менструаций может привести к мигрени у предрасположенных к этому женщин как к проявлению вторичного влияния на церебральные сосуды отмены эстрогенов [74, 75]. Сюда также относятся пациентки отдельной группы высокого риска, у которых непосредственно перед или в период менструаций наблюдается обострение

судорог, астмы, коронарораспазма [76-78]. Атаки мигрени, отмечающиеся в течение ПСПГ у лиц, принимающих КОК в ЦР, могут усиливаться вследствие колебаний уровня ЭЕ [79].

#### **Предменструальные дисфорические расстройства (ПДР)**

На сегодня РКИ по изучению применения КГК в Н/П режимах для лечения ПДР не проводились. Одно сравнительное проспективное исследование, оценивающее частоту и выраженность ПДР у женщин, принимающих КОК в 168-дневном непрерывном режиме по сравнению с 28-дневным, показало следующее. Непрерывный режим приема КОК привел к существенному снижению предменструальных симптомов по сравнению с ЦР [81]. Женщины с ПДР также отметили выраженное улучшение этих симптомов при приеме КОК, содержащих 20 мкг ЭЕ и 3 мг дроспиренона, назначенных на 24 дня с 4-дневным ПСПГ [82]. В то же время проспективное когортное исследование показало, что обычное назначение КОК в ЦР (при 7-дневном ПСПГ) облегчает ПДР только на непродолжительный период времени [83].

#### **Перименопауза**

Нерегулярные кровотечения и вазомоторные симптомы во время перименопаузы могут хорошо корректироваться с помощью КГК. Обычное циклическое или непрерывное назначение комбинированной заместительной гормональной терапии (ЗГТ) может не подавлять овуляцию и соответственно не улучшать ситуацию с нерегулярными маточными кровотечениями, если женщина продолжает овулировать. В этой ситуации более подходящим вариантом является применение КГК, которые эффективно облегчают симптомы менопаузы. Исследование с использованием КОК, содержащих 20 мкг ЭЕ, показало эффективный контрацептивный эффект, снижение нерегулярности МЦ, уменьшение кровотечений, а также облегчение менопаузальных симптомов [84]. У женщин в период перименопаузы, принимающих КОК и страдающих от гормонального дисбаланса во время ПСПГ, дополнительный прием в течение этого периода низких доз эстрогенов может улучшить ситуацию. В качестве альтернативы КОК можно принимать в непрерывном режиме, что принесет дополнительные преимущества пациенткам [85].

Нерегулярные маточные кровотечения, которые часто сопровождают перименопаузу, можно предупредить или уменьшить их выраженность путем применения КГК в Н/П режимах, одновременно влияя на внутриматочную или эндометриальную патологию. При этом можно избежать многих лечебных вмешательств, таких как гистероскопия, тотальная эндометриальная абляция, гистерэктомия.

#### **Положение**

У женщин с хирургически подтвержденным эндометриозом прием КГК в Н/П режимах в течение 6 мес привел к эффективному снижению частоты и интенсивности дисменореи, тяжелой диспареунии и тазовой боли в течение этого периода (I).



Многие пациентки с нерегулярными маточными кровотечениями, включая кровотечения, обусловленные фибриомой, могут получить дополнительные преимущества от супрессии менструации при использовании КГК в Н/П режимах (III).

Для женщин в период перименопаузы, которые могут овулировать, назначение КГК в Н/П режимах предпочтительнее, чем ЗГТ в качестве контроля при нерегулярных кровотечениях и выраженных вазомоторных симптомах.

Пациенткам с геморрагическим диатезом следует продумать возможность приема КГК в Н/П режимах с целью уменьшения ежемесячных кровотечений отмены (III).

Женщины, у которых наблюдаются симптомы гормональной отмены, такие как тошнота, рвота, болезненность молочных желез, отечность, изменения настроения в течение ПСПГ, при использовании КГК в ЦР могут улучшить состояние, перейдя на Н/П режимы (II-2).

Частота и выраженность мигрени и головной боли при менструации уменьшаются при использовании КГК в Н/П режимах (III).

Пациентки в период перименопаузы, страдающие от нерегулярных маточных кровотечений и вазомоторных симптомов, могут получить большие преимущества при назначении КГК в Н/П режимах, чем в ЦР из-за отсутствия ПСПГ (III).

### Безопасность пациенток

#### Безопасность подавления менструации

Оказывает ли супрессия менструации нежелательное влияние на фертильность в будущем?

Поскольку в период менструации женщина становится более уязвимой к проникновению инфекции в полость матки, маточные трубы, а ретроградный ток крови является одним из основных факторов развития эндометриоза таза, уменьшение количества МЦ в течение ее жизни снижает вероятность развития воспалительных заболеваний органов малого таза или эндометриоза [94]. Одновременно хроническая ановуляция, обусловленная синдромом поликистозных яичников, при несвоевременной диагностике может привести к гиперандрогенизму, что, в свою очередь, повышает резистентность яичников к любым попыткам индукции овуляции. Гормональная контрацепция путем подавления гонадотропной стимуляции яичников может минимизировать синтез андрогенов яичниками, что сделает попытки индукции овуляции более успешными.

Проведенное в Великобритании проспективное исследование 8497 пациенток, принимающих КОК, показало, что у них наблюдался более высокий процент наступления беременности после отмены препаратов по сравнению с общей популяцией [96]. У всех женщин беременность наступала быстро, и время до зачатия было тем короче, чем дольше до этого они принимали КОК (табл. 1).

#### Влияет ли подавление менструации на увеличение риска нераспознанной беременности и возможного тератогенеза?

Исходя из того, что многие женщины считают наличие ежемесячных менструаций важным для них, так как это свидетельствует об отсутствии беременности, то для такой категории лиц отсутствие менструаций в Н/П режимах приема КГК повышает риск нежелательной беременности. Теоретически использование КГК в Н/П режимах увеличивает так называемое «окно прощения», когда пациентка забывает принять очередную таблетку. Только в случае ошибки в приеме КГК Н/П режимы могут маскировать нежелательную беременность вследствие наступления аменореи.

На сегодняшний день нет доказательств тератогенного действия существующих КГК и нет оснований считать, что Н/П режимы могут повлиять на данное утверждение. Хотя некоторые новейшие гормональные контрацептивы содержат прогестины с антиандрогенными свойствами, которые теоретически могут нарушить развитие гениталий у плода мужского пола, однако сообщения о таких случаях отсутствуют.

#### Увеличивает ли супрессия менструации риск остеопороза и переломов?

Известно, что эстрогены связаны с процессом формирования костей, и их дефицит влияет на процессы перестройки и увеличивает объем резорбции костной ткани, приводя к снижению минеральной плотности кости (МПК) и риску остеопороза [97-100]. Использование депо медроксипрогестерона ацетата (ДМПА), который индуцирует супрессию менструации у 55-60% женщин после 12 мес приема, было связано со снижением МПК [101]. В последние годы значительный интерес вызывает длительное воздействие контрацептивов на основе прогестинов, которые могут привести к увеличению распространенности остеопороза и как результат – переломов [102].

В недавних систематических обзорах как в отношении контрацептивов, содержащих только прогестины, так и КОК, нет достаточно доказательств того, что тот или иной контрацептив привел к клинически выраженной потере МПК или к увеличению риска

**Таблица 1. Относительная вероятность наступления беременности после отмены КОК в зависимости от продолжительности их приема**

Количество лет использования КОК	>5	3-4	1-2	<1	никогда
Относительная вероятность наступления беременности	1	0,71	0,52	0,46	0,67



переломов [103-105]. ВОЗ и SOGC представляют готовые положения, доказывающие, что преимущества этих методов контрацепции превышают любые возможные риски для большинства женщин [101, 106]. На данный момент не существует каких-либо доказательств влияния Н/П режимов приема КГК на МПК.

#### **Риски для здоровья, ассоциированные с использованием Н/П режимов КГК**

Озабоченность по поводу возможного влияния приема КГК в Н/П режимах на здоровье женщин объясняется повышением доз гормонов, принимаемых ежегодно. Нет доступных прямых доказательств того, что существуют риски, связанные с длительным использованием КГК в Н/П режимах.

Частота сердечно-сосудистых (ССЗ) и раковых заболеваний у женщин повышается с возрастом и ассоциируется с множеством других факторов, помимо КГК [107-109].

**Есть ли причины считать, что Н/П режимы применения КГК увеличивают риск ССЗ?**

##### *Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)*

Известно, что у женщин, принимающих КОК, повышен риск развития ВТЭ. При этом абсолютный риск очень небольшой (1-2 случая на 10 000 принимающих КОК в год) [110]. Риск развития ВТЭ повышается после начала приема КОК, в отличие от продолжительного их использования. Это предположительно обусловлено иницирующим воздействием КОК, в результате чего можно выявить женщин с предрасположенностью к тромбофилии. Проконгулянтное влияние КГК продолжается около 4 нед, прежде чем параметры свертывающей системы крови вернутся к норме. Следовательно, нет причин считать, что одна неделя перерыва в приеме гормонов может давать какое-либо преимущество при ЦР по сравнению с Н/П режимами и что Н/П режимы могут нанести больший вред.

##### *Инфаркт миокарда (ИМ)*

В проспективном когортном исследовании Великобритании, включавшем 17 032 пациенток, принимающих КОК, выявлено, что риск развития ИМ (но не стенокардии) повышается вчетверо только у женщин, которые на момент включения в испытание были заядлыми курильщицами [112]. При этом риск развития ИМ у молодых женщин был очень низким. Для снижения этого риска рекомендуется настоятельно советовать

пациенткам, которые хотят принимать КГК, отказаться от курения, а также не назначать их лицам старше 35 лет [4]. У некурящих не было выявлено повышения риска развития ИМ при приеме КГК. Действительно, проведенное недавно исследование по оценке ишемического синдрома у женщин Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) свидетельствует, что у пациенток в менопаузе, которые в прошлом использовали КОК, ангиографические критерии ишемической болезни сердца были менее выражены по сравнению с теми, кто никогда не принимал КОК [113].

**Есть ли основания считать, что Н/П режимы приема КГК могут повышать риск развития инсульта?**

В настоящее время вопрос повышения риска инсульта у женщин, принимающих современные низкодозированные КГК, является дискуссионным [114]. Троекратное повышение риска ишемического инсульта у принимающих КОК пациенток отмечено одним исследованием, в котором изначально частота инсульта была достаточно низкой для этой возрастной группы. Было установлено, что на каждые 5880 пациенток, принимающих КГК, приходится 1 дополнительный инсульт [112]. В других исследованиях не обнаружено какой-либо связи [115]. Многие недавние систематические обзоры позволили сделать вывод, что ассоциация между приемом КОК и инсультом, в лучшем случае, незначительная, а возможно, вообще отсутствует [114]. Такое заключение было сделано, вероятно, вследствие того, что общее влияние эстрогенов, содержащихся в современных низкодозированных КОК меньше, чем их эндогенный синтез у большинства женщин [92]. Даже применение КОК в Н/П режимах по эстрогенному воздействию не превышает влияние многих КОК, используемых в течение последних 50 лет (табл. 2).

Абсолютный риск для всех типов сердечно-сосудистого риска для пациенток, принимающих КГК, небольшой, особенно по сравнению с рисками, ассоциированными с беременностью. Для сравнения рисков кардиоваскулярных событий у женщин, использующих КГК, и таковых при беременности, авторы данного руководства составили соответствующую таблицу (табл. 3) [117, 167-171].

Таким образом, нет причин считать, что прием КГК в Н/П режимах повышает присущий низкодозированному КГК низкий риск развития ССЗ.

**Таблица 2. Общее эстрогенное влияние годового приема различных КОК в сравнении с новыми пролонгированными и циклическими режимами приема**

КОК	Режим назначения	Доза ЭЕ, мкг
Allesse	ЦР	5460
Anya	Непрерывный	7300
Marvelon, Min-ovral, Yasmin, Orthocept, LoEstrin	ЦР	8190
Cyclen и Orth 1/35 или Ortho 0,5/35	ЦР	9550
Seasonale	Непрерывный	10 080
Ovral, Ortho Novum 1/50	ЦР	13 650



Есть ли причины предполагать, что Н/П режимы приема КГК могут увеличивать риск развития рака?

*Рак эндометрия*

За счет преимущественно прогестагенного влияния на развитие эндометрия, применение КОК снижает риск развития рака эндометрия как минимум на 50% после пяти лет их приема [120-124]. Этот положительный эффект усиливался с увеличением длительности приема и сохранялся в течение нескольких лет после отмены КОК. То же было выявлено и у женщин, принимавших ДМПА [125]. Н/П режимы приема КГК также обладают этим преимуществом. В недавно проведенном РКИ, сравнивающим развитие эндометрия при приеме КГК в Н/П режимах, назначенных на 84 дня и при обычном 28-дневном режиме, не выявлено никакой разницы между этими двумя режимами [46].

Проведенное проспективное исследование пациенток, принимающих КОК (20 мкг ЕЕ и 90 мкг ЛНГ) ежедневно в непрерывном режиме показало отсутствие признаков малигнизации или гиперплазии эндометрия по результатам биопсии, выполненной в конце года использования КОК [126]. При биопсии эндометрия у женщин, использующих ИВК, также не было выявлено признаков малигнизации [127].

*Рак яичников*

Риск развития рака яичников снижается на 50% после пяти лет использования КОК и как минимум на 80% после 10 лет [128]. Положительный эффект сохраняется в течение 20 лет после прекращения приема КОК, причем это справедливо как для старых (более высокодозированных), так и для новых низкодозированных КГК, а также для ГК, содержащих ДМПА [129, 130]. Такой эффект также отмечен у женщин, имеющих мутацию гена рака груди (BRCA), поэтому им рекомендовано назначение КОК в качестве химио-профилактики [131-133]. Использование КГК в Н/П режимах не влияет на указанный эффект.

**Таблица 3. Сравнение кардиоваскулярных рисков КОК с рисками, ассоциированными с другими состояниями репродуктивной системы организма женщин**

Патология	Частота встречаемости на 10 000 женщин
<b>ВТЭ</b>	
• у молодых женщин (<35 лет)	1
• на фоне приема КОК	2-3
• при беременности:	
– во время гестации	10-12
– сразу после родов	200-400
<b>ИМ</b>	
• у молодых женщин	0,1
• на фоне приема КОК	0,2
• при беременности	0,62
<b>Инсульт</b>	
• у молодых женщин	1
• на фоне приема КОК	1
• при беременности	3-4

*Рак шейки матки (РШМ)*

На сегодняшний день РШМ связывают с инфекцией, обладающей онкогенными свойствами – вирусом папилломы человека (ВПЧ). Некоторые исследования прошлых лет показали повышенный риск развития инвазивного РШМ у женщин, длительное время принимавших КОК, даже после учета того, что такая категория пациенток реже использует барьерные методы защиты [134]. Проведенный метаанализ 28 когортных исследований типа «случай-контроль» по выявлению взаимосвязи между инвазивным и РШМ *in situ* и использованием КОК показал следующее. Общий относительный риск РШМ составляет 1,1 при приеме КОК на протяжении менее 5 лет, 1,6 – от 5 до 9 лет и 2,2 – при использовании КОК в течение 10 лет и более [135]. Причина такой закономерности остается до конца не выясненной, хотя возможно, что КГК могут увеличивать экспрессию ВПЧ путем воздействия на гормональночувствительные элементы вирусного генома [136]. Специалисты Национального института рака в США провели обширное рандомизированное исследование по оценке связи между использованием КОК и интраэпителиальной неоплазией шейки матки 3-й степени у женщин с позитивным ВПЧ ДНК-тестом [137]. Строгая методика включала проведение двойного ВПЧ ДНК тестирования, последующего интенсивного наблюдения и диагностики. Эти исследования позволили сделать вывод, что прием КОК оказывает либо незначительное влияние, либо вообще не влияет на пациенток с ВПЧ или на развитие цервикальной неоплазии 3-й степени.

Роль КГК, назначенных для приема в ЦР или непрерывно в развитии РШМ, остается противоречивой. Безопасные сексуальные контакты, регулярное использование презервативов, наряду со скрининговыми исследованиями, – эффективная стратегия по снижению риска развития РШМ.

*Рак молочной железы (РМЖ)*

Несколько проведенных исследований показали, что при использовании КОК женщинами до 20 лет может повышаться относительный риск развития РМЖ [138, 139]. Абсолютный риск РМЖ в этой популяции очень низкий. Опубликованных данных в настоящее время недостаточно для того, чтобы доказать, что экзогенные гормоны повышают риск развития опухолей с рецепторами к стероидным гормонам [140]. Также недавние исследования показали, что современные КОК с низким содержанием эстрогенов вызывают меньший риск развития РМЖ у молодых женщин [141].

Оценка взаимосвязи между приемом КОК и РМЖ была детализирована и пересмотрена в 1996 г. на основании всех мировых опубликованных данных. Пересмотру и повторному анализу были подвергнуты результаты 54 исследований, проведенных в 25 странах мира и включивших 53 297 пациенток с РМЖ и 10 023 пациенток контрольной группы [142]. Влияние КОК





на риск развития РМЖ было очень незначительным и не зависело от длительности их использования. Эти выводы были подтверждены в 2002 г., когда в ретроспективном исследовании не выявили какой-либо связи между РМЖ и приемом в прошлом КОК [143].

Некоторые специалисты предполагали, что женщинам с отягощенным семейным анамнезом относительно РМЖ и тем, у кого доказана мутация гена BRCA, не рекомендовано использовать гормональную контрацепцию из-за опасности повышения у них риска развития РМЖ. Недавно полученные доказательства свидетельствуют, что применение КОК в этой группе оказывает минимальное влияние на риск РМЖ [143].

Риск РМЖ на фоне приема КОК в ЦР очень низкий. Исследования по продолжительному влиянию Н/П режимов приема КГК на риск развития РМЖ не проводились. В то же время, согласно существующим данным, риск РМЖ на фоне Н/П режимов не должен существенно отличаться от такового при приеме КГК в ЦР.

**Могут ли Н/П режимы применения КГК способствовать увеличению общей смертности?**

Было проведено два крупных когортных исследования, определяющих уровень общей смертности у женщин, принимающих КОК, по сравнению с теми, кто их не использовал. В Оксфордском исследовании по планированию семьи (OFPS) оценивали данные 17 032 женщин в возрасте 25-39 лет и не выявили повышения общей смертности среди тех, кто в прошлом принимал КОК [144]. Специалисты Королевского колледжа врачей общей практики в исследовании по использованию КГК проанализировали 1599 случаев смерти и пришли к заключению, что у лиц, принимавших эти препараты, уровень общей смертности не отличался от такового в общей популяции, при одновременном снижении случаев рака яичников и РШМ [145]. Следует отметить, что оба исследования были проведены в тот период, когда дозы гормонов КОК в два-три раза превышали таковые в современных препаратах. Следовательно, нет оснований считать, что риск при приеме КГК в Н/П режимах будет существенно отличаться от такового в вышеуказанных исследованиях.

#### **Положение**

Кратковременная безопасность Н/П режимов подобна таковой при ЦР использования КГК (III).

Прямые доказательства долговременной безопасности Н/П режимов КГК в настоящее время недоступны (III).

В течение последних 50 лет была переоценена безопасность длительного приема КГК. Если ранее длительный прием КГК в Н/П режимах ассоциировался с более высоким риском по сравнению с длительным приемом в ЦР, то на сегодняшний день эта разница минимальна (III).

## **Стоимость-эффективность**

Применение КГК в Н/П режимах приводит к существенному снижению потребления необходимой при менструации гигиенической продукции по сравнению с приемом КГК в ЦР (I).

При условии того, что общегодовая стоимость ГК и дальше не будет превышать общегодовых расходов на средства гигиены и медикаменты, прием ГК в Н/П режимах будет экономически более выгодным, чем в ЦР (III).

Что касается социальной перспективы, то использование Н/П режимов КГК может быть экономичнее с точки зрения периодов времени отсутствия на работе и необходимости посещения врача по поводу жалоб, связанных с менструацией. Вместе с тем величина этой экономии определена не полностью (III).

*Список литературы находится в редакции*

#### **Список сокращений, используемых в тексте**

- АМК – ациклические маточные кровотечения
- ВПЧ – вирус папилломы человека
- ВТЭ – венозная тромбоэмболия
- ГК – гормональный контрацептив
- ДГ – дезогестрел
- ДК – дни кровочений
- ДМК – дисфункциональные маточные кровотечения
- ДКМ – дни кровомазания
- ДМПА – медроксипрогестерона ацетат
- ЕЕ – этинилэстрадиол
- ЗГТ – заместительная гормональная терапия
- ИВК – интравагинальное кольцо
- ИМ – инфаркт миокарда
- КГК – комбинированный гормональный контрацептив
- КОК – комбинированные оральные контрацептивы
- КП – контрацептивный пластырь
- ЛНГ – левоноргестрел
- МПК – минеральная плотность кости
- Н/П – непрерывный и/или пролонгированный режимы
- ПДР – предменструальные дисфорические расстройства
- ПСПГ – период, свободный от приема гормонов
- РКИ – рандомизированные контролируемые исследования
- РМЖ – рак молочной железы
- РШМ – рак шейки матки
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ЦР – циклический режим



# Репродуктивная эндокринология: перинатальные, акушерские, гинекологические аспекты

*Под таким названием в сентябре этого года в Днепропетровске под патронатом Министерства здравоохранения Украины, Академии медицинских наук Украины, Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, главного управления здравоохранения Днепропетровской облгосадминистрации и Днепропетровской государственной медицинской академии состоялась научно-практическая конференция и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины с международным участием. Основная цель научного мероприятия заключалась в ознакомлении гостей и участников с современными принципами диагностики и лечения акушерско-гинекологической патологии, обусловленной эндокринными нарушениями. В рамках проведения конференции и пленума были организованы лекционные выступления участников, посвященные новым направлениям лечения воспалительных заболеваний и бесплодия в акушерско-гинекологической практике, эндокринным аспектам беременности и родов, а также научно-практические семинары, сателлитные симпозиумы ряда фармацевтических компаний.*

*В мероприятиях активное участие приняли многие известные клиницисты страны и представители МЗ Украины.*

Лекционный зал Национального центра аэрокосмического образования молодежи им. А.М. Макарова, где непосредственно проходила конференция, был полон в течение всех трех дней работы, а перед участниками выступили все докладчики, заявленные в программе.

В первый день конференции, 24 сентября, комитет «Образование» Ассоциации акушеров-гинекологов Украины организовал курс лекций для участников и гостей мероприятия. Проблему бесплодных браков и индуцированной беременности раскрыл в своем докладе директор Института проблем криобиологии и криомедицины АМН Украины, академик НАНУ, д.м.н., профессор **В.И. Грищенко**. **О.А. Ефименко**, к.м.н. (Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины) в своем докладе «Современные взгляды на регуляцию и контроль состояния репродуктивной системы» кратко рассказала о функциональной структуре регуляции репродуктивной системы женщины, основных биологических

эффектах половых гормонов в зависимости от уровней их действия (организменном, органном, тканевом, клеточном), динамике изменения уровней гипофизарных и стероидных гормонов во время менструального цикла (МЦ).

С особым интересом акушеры-гинекологи прослушали выступление руководителя отделения внутренней патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, д.м.н., профессора **В.И. Медведя** на тему «Болезни эндокринных органов и беременность». В дальнейшем в одном из номеров нашего журнала вы сможете более подробно ознакомиться с основными положениями доклада этого автора.

Тему невынашивания беременности (НБ) в докладе «Профилактика и лечение угрожающего аборта» осветила профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Донецкого государственного медицинского университета им. Максима Горького, д.м.н., профессор **Т.Н. Демина**.



Позволим себе более детально остановиться на этом выступлении, поскольку оно представляет значительный практический интерес для врача акушера-гинеколога.

Об актуальности проблемы НБ свидетельствуют следующие факты: 10-15% всех первых беременностей терпят неудачу, 75-78% прерываний происходят в I триместре по типу неразвивающейся беременности, три и больше выкидышей случаются на сроке беременности до 20 нед. При этом риск самопроизвольного прерывания беременности снижается с увеличением срока гестации с 25% на 5-6-й неделе до 2% после 14 нед беременности. ВОЗ определяет спонтанный аборт как «изгнание плода весом в 500 г или менее, что приблизительно равно сроку беременности до 20-22 нед, или любого другого специфического продукта беременности (например, пузырного заноса) вне зависимости от его веса и срока беременности и наличия или отсутствия признаков жизни» (Internat-



tional Federation of Gynecology and Obstetrics, 1977). Привычный аборт (привычный выкидыш, повторный спонтанный аборт) определяется, как последствие двух (трех) или более беременностей, заканчивающихся выкидышем. Если серии этих эпизодов предшествовала нормальная успешная беременность, то произошедший аборт определяется как «вторичный привычный выкидыш»; если нет, то используется термин «первичный привычный выкидыш». Доминирующими факторами НБ являются: эндокринные нарушения (30%), локальная и общая инфекции (24%), ауто- и изоиммунные нарушения (27%), патология матки – истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), пороки развития, травма эндометрия (26%), хромосомные и генные аномалии (30%).

Таким образом, эндокринные нарушения занимают существенное место в генезе НБ. Ниже представлены основные принципы их диагностики.

Признаки гипофункции яичников:

- астеническое телосложение, невысокий рост, гипопластические молочные железы, рост волос – по женскому типу;
- сужение таза, индекс Соловьева  $\leq 13,5$ ;
- половой инфантилизм;
- позднее менархе, длительность МЦ – 32–34 дня;
- базальная температура  $< 37,2$  °C;
- при УЗИ повышен тонус матки, иногда может наблюдаться отслойка хориона;
- уровни прогестерона и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) снижены;
- наличие ассоциированной инфекции.

Диагностика андрогении надпочечникового генеза:

- высокий или нормальный рост, интерсексуальный тип телосложения, гирсутизм, стрии в области бедер и ягодиц, *acne vulgaris* (более выражены на груди);
- половой инфантилизм;
- своевременное начало менархе, длительность МЦ – 27–28 дней;
- базальная температура  $< 37,2$  °C;
- при УЗИ повышен тонус матки, наличие ИЦН, может наблюдаться отслойка хориона;
- повышены уровни кортизола и дегидроэпандростерон-сульфата (последний может быть в пределах нормы до 6 нед беременности), после 7–8 нед снижается концентрация прогестерона (на ранних сроках наблюдается ее повышение), нормальный или слегка сниженный уровень ХГЧ;
- наличие ассоциированной инфекции.

Диагностика гипотиреоза:

- нормостеническое телосложение, пациентка повышенной или пониженной упитанности, женский морфотип, рост нормальный;

- своевременное начало менархе или позднее;
- базальная температура  $< 37,2$  °C;
- при УЗИ повышен тонус матки, может наблюдаться отслойка хориона;
- повышен уровень тиреотропного гормона, снижены концентрации свободного тетрайодтиронина, прогестерона, ХГЧ;
- наличие ассоциированной инфекции;
- снижение экскреции йода с мочой.

Помимо общих гормональных изменений, которые регулируют развитие нормальной беременности, важное значение в этом процессе имеет матка. Функциональный слой эндометрия является органом-мишенью для основных гормонов. Существует такое понятие, как «имплантационный потенциал эндометрия», т.е. для успешной имплантации эмбриона эндометрий должен соответствовать следующим требованиям: иметь достаточное количество рецепторов к эстрогену и прогестерону; высокий биохимический энергетический уровень; не нарушенный локальный иммунитет; адекватное кровоснабжение и обязательную синхронизацию фазовых изменений эндометрия соответственно колебаниям стероидных гормонов яичников.

Для сохранения беременности основными критериями в I триместре при невынашивании являются:

- отсутствие сильного кровотечения;
- соответствие величины матки предполагаемому сроку беременности;
- отсутствие сглаживания, раскрытия шейки матки и излития околоплодных вод;
- по данным УЗИ наличие сердцебиения, тонуса миометрия, небольшой прогрессирующей отслойки хориона.

В зависимости от того, в какие сроки гестации прерывается беременность, врач может предположить причину этого и назначить соответствующее лечение (таблица).

Как известно, с момента оплодотворения начинает реализовываться генетическая программа развития эмбриона. Прерывание беременности на ранних сроках (до 4 нед) направлено на «отбраковку» оплодотворенных яйцеклеток с генетическими аномалиями. Поэтому лечить беременных на таких ранних сроках не приходится. Установлено, что механизмы отторжения эмбриона с нормальным или аномальным кариотипом различны. В последнем случае нет тесного контакта между сосудами матери и плода. Доказано, что терапия НБ изомером прогестерона – дидрогестероном – сохраняет только нормальные эмбрионы, поскольку гормон действует через иммунную систему. Начало и продолжительность лечения не лимитированы риском медикаментозного влияния на плод: прогестерон и близкие к нему агонисты (дидрогестерон) не имеют такого влияния. Начало лечения зависит от конкретной ситуации (например, в протоколе экстракор-



Таблица. Этиологические факторы НБ в зависимости от срока прерывания беременности (по Сидельниковой В.М.)

4-6 нед	7-9 нед	10-16 нед	Более 16 нед
Аномалии кариотипа плода	Гормональные нарушения	Аутоиммунные нарушения	Инфекция ИЦН
Степень совместимости родителей по HLA-системе	Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) любого генеза	Тромбофилические нарушения (врожденные, приобретенные)	Тромбофилические нарушения
Повышение уровня натуральных киллеров и провоспалительных цитокинов	Гиперандрогения любого генеза	Повышенный уровень гомоцистеина	Фетоплацентарная недостаточность (ФПН)
	Сенсибилизация к ХГЧ и прогестерону	Инфекция	
	Рецепторная недостаточность эндометрия (хронический эндометрит, травма)		

порального оплодотворения препараты назначают сразу после забора ооцитов, т.е. с 14-15-го дня цикла). Раннее лечение НБ, по данным М.А. Репиной (2005), может быть показано во всех случаях установленной НЛФ.

В результате проведенного 20-летнего популяционного исследования (Resseguie L.J. et al., 1985; Katz Z. et al., 1985; Yovich J.L. et al., 1988; Jaffe B. et al., 1989; Christian M.S., 2007), включавшего 2500 женщин и посвященного изучению безопасности применения прогестерона для лечения НБ, установлено следующее:

- не было разницы в отношении аномалий ЦНС, конечностей и суставов, урогенитальной и сосудистой систем, даже если прогестерон назначали на ранних сроках беременности;
- в длительном наблюдении (в течение 20 лет) за рожденными детьми не выявлено разницы в отношении роста, начала пубертата, пространственных и позвоночных проб, сексуально-диморфного поведения.

Что касается продолжительности терапии дидрогестероном или прогестероном, то она вполне может быть ограничена сроками 8-10-12 нед беременности. Лечение может быть продолжено до 18-22-й недели по показаниям.

Наиболее часто среди препаратов прогестерона в лечении угрожающего аборта в нашей стране применяются масляный раствор прогестерона, дидрогестерон, микронизированный прогестерон. Отдельно следует отметить, что при поступлении в организм дидрогестерона его метаболитов образуется меньше, чем при приеме прогестерона. Поэтому последний приводит к большей нагрузке на печень беременной, что следует учитывать при лечении НБ.

Далее представлены схемы лечения НБ в зависимости от этиологических факторов – гипофункции яичников, гиперандрогении, гипотиреоза, инфекции.

Наличие гипофункции яичников предполагает следующую тактику:

- госпитализацию;
- гормональную терапию гестагенами:
  - профилактическое лечение: дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки до 20-22-й недели беременности;
  - при угрожающем аборте: дидрогестерон 40 мг одновременно, затем по 10 мг 3 раза в сутки через каждые 8 ч, до исчезновения симптомов; ежедневное постепенное снижение дозы;
- профилактику ранней плацентарной недостаточности (комплексный витаминный препарат, в состав которого входит 150 мкг калия йодида);
- инъекции иммуноглобулина типа G внутривенно по 25-50 мг/кг 1 раз в 3 нед до 20-й недели беременности;
- назначение вибуркола в свечах 1-2 раза в сутки;
- УЗИ-скрининг на наличие врожденных пороков развития (ВПР) и контроль за состоянием шейки матки (наличие ИЦН);
- термограмму до 100 дней беременности.

Лечение надпочечниковой андрогении включает:

- госпитализацию;
- назначение дексаметазона по 0,00025 г 1 раз в день;
- терапию селективным гестагеном без андрогенных метаболитов (дидрогестерон):
  - профилактическое лечение: по 10 мг препарата 2 раза в сутки до 20-22-й недели беременности;
  - при угрожающем аборте: 40 мг одновременно, затем по 10 мг 3 раза в сутки через каждые 8 ч, до исчезновения симптомов; ежедневное постепенное снижение дозы;
- применение комплексного витаминного препарата, в состав которого входит 150 мкг калия йодида;
- УЗИ-скрининг на ВПР и наличие ИЦН;
- контроль за кровотоком в маточно-плацентарном бассейне, плодовым кровотоком (пуповина, мозговые артерии) с 28-й недели, кардиотокография плода с 30-й недели беременности;



- применение вибуркола в свечах 3 раза в сутки;
- термограмму на сроках беременности до 100 дней.

При лечении гипотиреоза показаны:

- госпитализация;
- прием L-тироксина; увеличение приема препарата на 40% после 18-20-й недели беременности;
- назначение препаратов калия йодида;
- терапия гестагенами (дидрогестероном):
  - профилактическое лечение: по 10 мг 2 раза в сутки до 20-22-й недели беременности;
  - при угрожающем аборте: 40 мг одновременно, затем по 10 мг 3 раза в сутки через каждые 8 ч, до исчезновения симптомов; ежедневное постепенное снижение дозы;
- комплексный витаминный препарат, в состав которого входит 150 мкг калия йодида;
- УЗИ-скрининг на ВПР и наличие ИЦН;
- назначение вибуркола в свечах 1-2 раза в сутки;
- термограмма на сроках беременности до 100 дней.

Лечение инфекции на фоне гормонального дисбаланса (I триместр):

- бактериальный вагиноз, уrogenитальный хламидиоз
  - локальная терапия (флуомизин, цитеал, бетадин);
- вирусная инфекция:
  - носительство – внутримышечные инъекции иммуноглобулина по схеме;
  - среднетяжелое течение – плазмаферез, внутримышечные инъекции иммуноглобулина по схеме, местно – цитеал, свечи с реофероном;
- токсоплазмоз: в I триместре терапия не проводится, во II триместре применяют макролиды;
- при ассоциированной инфекции лечение начинают с кандидоза и бактериального вагиноза, затем проводят терапию уrogenитального хламидиоза и вирусной инфекции;

При любом генезе угрожающего аборта в комплексной терапии проводится коррекция ФПН с I триместра, включающая метаболическую терапию (комплексный витаминный препарат), рекорригирующую терапию (реополиглюкин + курантил), актовегин, инстенон, озонированный физиологический раствор, гипербарическую оксигенацию, плазмаферез и плазмосорбцию.

Выводы:

- НБ эндокринного генеза независимо от патогенетического варианта (дисфункция яичников, надпочечников, щитовидной железы) всегда сопровождается прогестероновой недостаточностью;
- начало и продолжительность терапии не лимитированы риском медикаментозного влияния на плод: прогестерон и близкие к нему агонисты (дидрогестерон) не имеют такого влияния;
- начало лечения зависит от конкретной ситуации, ранняя терапия может быть показана во всех случаях НЛФ;

- неэффективность лечения гестагенами косвенно указывает на рецепторную недостаточность эндометрия, что требует обследования вне беременности;
- коррекция гормональных нарушений во время беременности заключается в следующем: при гипоменструальном синдроме ведущими являются прогестиновые препараты; при гиперандрогении – кортикостероиды (дексаметазон, преднизолон) в сочетании с селективным прогестином (дидрогестероном); при гипотиреозе – L-тироксин в сочетании с прогестинами;
- лечение ФПН должно начинаться на ранних сроках беременности независимо от этиологии невынашивания.

Перспективам развития медицины плода и нейрогормональным аспектам безопасного материнства были посвящены доклады заведующей отделением медицины плода Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, д.м.н., профессора **И.Ю. Гордиенко** и заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, профессора **В.И. Пироговой**.

Завершился первый день научно-практического семинара выступлением руководителя Центра планирования семьи и отделения планирования семьи Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, д.м.н., профессора **И.Б. Вовк** на тему «Проблемы планирования семьи и предупреждение нежелательной беременности».



Эволюция планирования семьи связана с изменением общества. Так, начиная с 80-х годов прошлого столетия (по сравнению с 50-70-ми), появление менархе стало более ранним (12 против 15-17 лет), раньше начинается половая жизнь (15 против 18 лет), более поздними становятся замужество (25 против 18 лет), первая беременность (25-28 против 19-20 лет) и менопауза (50-51 против 45 лет). По данным UNESCO и UNICEF, в мире ежегодно из 185 млн беременностей на долю нежелательных приходится 75 млн; ежегодно проводятся 45 млн абортов, из которых 20 млн – нелегальные; в родах погибает 585 тыс. матерей. Среди европейских стран Украина по числу первых половых контактов, совершающихся подростками в возрасте 11-15 лет, занимает первое место. При этом за рубежом, в отличие от нашей страны, ведется активная пропаганда против раннего начала половой жизни.



Таким образом, более продолжительный репродуктивный возраст женщины, раннее начало половой жизни, большое число нежелательных беременностей и аборт требуют адекватной контрацепции. Как известно, различные методы контрацепции имеют разную эффективность и разную приверженность со стороны населения. Так, наиболее распространенными противозачаточными средствами, применяемыми в Европе, являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). На их долю приходится 29%, презервативы составляют 21%, внутриматочные спирали (ВМС) – 8%, женская и мужская стерилизация – соответственно 6 и 5%, прерванный половой акт – 4%, инъекционные контрацептивы – 1%, другие методы – 4%. Вместе с тем примерно 24% европейского населения не использует контрацептивов вовсе. Основным контингентом, использующим КОК в Европе, является молодежь. Среди применяемых КОК на долю монофазных приходится 70% препаратов, 26% – составляют трехфазные и 4% – двухфазные.

Какую же контрацепцию предпочитают женщины в Украине? Исследования, проведенные компанией Schering-Plough, показали, что на первое место они ставят не эффективность контрацептива, а режим его приема (т.е. применение контрацептива раз в месяц является более предпочтительным, нежели их частый прием); на второе – его безопасность. Примечательно, что 100-процентная эффективность контрацептива не так важна для украинок, поскольку они знают, что в случае незапланированной беременности всегда можно сделать аборт.

С какого возраста можно применять контрацептивы? Исследования показали, что разъяснительные беседы о контрацепции нужно проводить за несколько лет до предполагаемого первого полового контакта (т.е. за два года до предполагаемого начала менархе). Механический способ контрацепции, а именно применение ВМС, наиболее распространен в Китае. Однако следует помнить, что использование ВМС противопоказано молодым девушкам, сексуально активным подросткам, а также лицам, перенесшим воспалительные заболевания и внематочную беременность. Французскими исследователями было доказано, что при наличии ВМС смена женщиной даже одного полового партнера повышает у нее риск развития воспалительных заболеваний в 10 раз.

К сожалению, идеального искусственного метода предупреждения нежелательной беременности не существует. В процессе поиска такого способа развитие гормональной контрацепции проходило по нескольким направлениям: снижение дозы эстрогенов, синтезирование новых селективных прогестинив и поиск новых путей их введения. В частности, одним из гормональных контрацептивов, обладающим новым путем введения, является вагинальное кольцо

НоваРинг. Этот инновационный контрацептив содержит всего 15 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ), 120 мкг этоногестрела и имеет удобный влагалищный путь введения. Следует отметить, что НоваРинг представляет собой единственный в Украине гормональный контрацептив, содержащий такое минимальное количество ЭЭ. Благодаря постоянному выделению гормона из кольца (ЭЭ постепенно высвобождается из контрацептива, всасывается прямо в кровь, минуя первичное прохождение через печень) и обильному кровоснабжению влагалища концентрация ЭЭ в сыворотке крови поддерживается на постоянном уровне. Как известно, количество побочных эффектов при использовании КОК обусловлено именно нестабильным уровнем гормонов в крови в течение суток. Следовательно, контрацепция с применением НоваРинга лишена таких побочных эффектов.

В сравнительном исследовании, в котором оценивали контроль МЦ КОК, содержащими 15; 20 и 30 мкг ЭЭ, выявили, что благодаря стабильной концентрации этого гормона в крови при использовании НоваРинга регуляция цикла в течение года была самой оптимальной. Кроме того, в 52 странах Европы, Азии, Америки проводились исследования по изучению влияния НоваРинга на шейку матки. Было обнаружено, что в 97% случаев на фоне применения НоваРинга биоценоз влагалища не изменялся, а результаты кольпоцитологических исследований показали, что использование этого контрацептива улучшает степень чистоты влагалища.

Установлено, что при применении эстрогенных гормональных контрацептивов возможны эстрогензависимые эффекты (тошнота, увеличение массы тела, напряжение молочных желез, головная боль). Однако они встречаются не более чем у 4% женщин. Серьезным же осложнением является тромбоз глубоких вен, случаи которого имеют место и у нас в стране. По данным ВОЗ, риск тромбоза зависит от дозы гормона: ранее применявшиеся гормональные контрацептивы, содержащие 50 мкг эстрогена, приводили к развитию тромбоза у 25 пациенток на 100 000 женщин, а использование современных контрацептивов, содержащих 30 мкг гормона, обуславливает меньший риск тромбоза, чем в общей популяции женщин. Таким образом, КОК, содержащие 30 мкг эстрадиола, являются более безопасными. Проведенные исследования показали, что в отличие от эстрогенов прогестины старого и нового поколения не влияют на риск развития тромбозов.

Общие рекомендации по назначению КОК на сегодня таковы:

- выбор препарата следует осуществлять с учетом характера менструальной функции, состояния репродуктивной системы женщины (необходимо провести гинекологический осмотр, обследование



молочных желез, измерение артериального давления, исследование мазка из шейки матки, оценить возможные факторы риска);

- в первый раз назначают самую низкую дозу гормонального контрацептива с учетом индивидуальных особенностей и потребностей женщины (предпочтение – НоваРинг);
- при приеме КОК пациентке необходимо посещать гинеколога 1–2 раза в год;
- при межменструальных кровотечениях и других побочных эффектах, возникающих в течение первых трех циклов на фоне приема КОК, переходить на другой препарат нецелесообразно.

Наличие межменструальных мажущих выделений на фоне приема гормонального контрацептива свидетельствует об определенных нарушениях в организме (воспалительные заболевания, миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, полипы и рак шейки матки, эктопия эпителия, геморрагические диатезы), которые обязательно следует диагностировать. В таких случаях после исключения беременности в течение 3–4 мес после начала приема КОК следует вести выжидательную тактику – если не происходит самопроизвольного купирования кровотечений, необходимо перейти с препаратов, содержащих 20 мкг эстрадиола, на содержащие 30 мкг; с трехфазных КОК – на монофазные; или с текущего КОК на препарат, в составе которого содержится другой прогестин. А также в течение недели женщине следует принимать аскорбиновую кислоту и нестероидные противовоспалительные препараты.

Кроме того, гормональные контрацептивы обладают не только противозачаточным действием. Они эффективны в лечении предменструального синдрома, синдрома поликистоза яичников (СПКЯ); положительно влияют на ряд гинекологических заболеваний – фибромиому матки, функциональные кисты яичников; оказывают профилактическое действие в отношении рака яичников и эндометрия.

Отдельно следует остановиться на вопросе приема гормональных препаратов в менопаузе. У многих специалистов возникает вопрос: что лучше для женщины в таком возрасте – заместительная гормональная терапия или КОК? Сегодня на международном уровне доказано, что при искусственной менопаузе частота овуляторных циклов составляет 95%, при физиологической – 34%. При этом женщины в период менопаузы в возрасте до 40–50 лет являются сексуально активными. Также установлено, что использование КОК снижает частоту постменопаузального синдрома втрое по сравнению с пациентками, у которых они не применяются. Поэтому большинство здоровых фертильных женщин старше 40 лет могут принимать КОК с низкой дозой эстрогенов.

В возрасте до 40–50 лет при преждевременном наступлении менопаузы возможно применение микродозированных оральных контрацептивов как одного из видов заместительной гормональной терапии.

Программа второго дня конференции была не менее насыщенной и интересной. С приветственным словом, подкрепленным актуальными докладами, перед слушателями выступили заместитель министра МЗ Украины, д.м.н., профессор **В.В. Лазоришинец** и главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии МЗ Украины, д.м.н., профессор **В.В. Каминский**.

В ходе работы секции, посвященной эндокринным аспектам беременности и родов – перинатальной и акушерской эндокринологии, приняли участие заведующий кафедрой перинатальной медицины, детской и подростковой гинекологии Одесского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор **А.А. Зеленский**; д.м.н., профессор **В.И. Медведь**; директор Центра реконструктивной и восстановительной медицины (Одесса), д.м.н., профессор **В.Г. Дубинина**; д.м.н., профессор **И.Ю. Гордиенко**; д.м.н., профессор **Т.Н. Демина**; доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Харьковского национального медицинского университета, к.м.н. **Н.Г. Грищенко**. Красной нитью выступлений стало обсуждение патологии щитовидной железы и ее влияние на беременность и плод.

Секцию, посвященную вопросам эндокринной гинекологии, открыла заместитель директора по научной работе Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, руководитель отдела эндокринной гинекологии, д.м.н., профессор **Т.Ф. Татарчук** докладом «Эндокринные аспекты становления репродуктивной системы», осветив вопросы репродуктивного здоровья девочек и подростков.



В процессе становления гормональной регуляции репродуктивной системы женщины выделяют четыре критических периода: внутриутробный (фетальный), период новорожденности, препубертатный и пубертатный. Именно состояние репродуктивной сферы девочки, а потом и женщины во многом зависит от ее матери. Сегодня доказано, что материнские стрессовые гормоны приводят к задержке роста и развития плода (повышенный уровень глюкокортикоидов ингибирует соматотропный гормон, а катехоламинов – вызывает спазм плацентарных сосудов), к формированию склонности к метаболическим заболеваниям и



психической патологии (повышенный уровень глюкокортикоидов перманентно изменяет экспрессию генов в печени плода, которые отвечают за метаболизм глюкозы и жиров, что в дальнейшем повышает вероятность гиперлипидемии, нарушения толерантности к глюкозе). Также установлено, что особенности развития репродуктивной функции девочек определяют заболевания их матерей. Так, по данным В.И. Пироговой, матери девочек-подростков с экстрагенитальной патологией и нарушением МЦ в период беременности имели инфекционные заболевания (хламидиоз, кандидоз, бактериальную контаминацию, гарднереллез и др.), а также были подвержены сильному воздействию стресса. Частота расстройств менструальной функции на тысячу женщин за последние 5 лет в Украине свидетельствует о том, что у девочек до 14 лет показатели патологии соответствуют таковым у фертильных женщин, а в возрасте 15 лет частота расстройств МЦ почти в три раза выше аналогичного показателя у женщин репродуктивного возраста. Таким образом, становление патологии репродуктивной сферы закладывается в возрасте 15-17 лет. Анализ региональных особенностей таких показателей, как частота нарушений МЦ и анемий у девочек до 14 лет, показал следующее. В среднем частота нарушений МЦ несколько ниже, чем анемий. Однако в некоторых областях (Ивано-Франковская, Винницкая) частота анемий намного превышает частоту нарушений МЦ, что свидетельствует о недостаточном выявлении этой патологии.

Говоря о дисфункциональных маточных кровотечениях подростков, следует отметить, что они являются ановуляторными эстрогенными или гестагенными кровотечениями (отмены или прорыва), и их обязательно надлежит лечить. При интенсивных рецидивирующих гормональных кровотечениях необходимо назначать селективные гестагенные препараты (т.к. эти кровотечения по своей природе эстрогенные) в режиме с 5-го по 25-й день. Такая терапия нормализует МЦ уже в течение 6 мес.

Среди экстрагенитальной патологии у девочек-подростков с нарушениями МЦ значительная часть приходится на долю анемии, тонзиллита, патологию щитовидной железы, мочевыделительной системы, органов пищеварения и гепатобилиарной системы. Анализ соматического и репродуктивного здоровья таких пациенток свидетельствует о высокой частоте нарушений МЦ в возрасте 15-17 лет, сопровождающихся высокой частотой ожирения, сахарного диабета и гипотиреоза. При этом в таких регионах, как Киев, Хмельницкая обл., преобладает гипотиреоз; в Винницкой, Хмельницкой, Житомирской областях – ожирение; Винницкой, Хмельницкой – сахарный диабет.

Как известно, жировая ткань является эндокринным органом и влияет на регуляцию гормонального гомеостаза. В периферической жировой ткани преобладают ароматазы (ароматизируют андрогены в эстрогены, что обуславливает развитие гиперпролиферативных процессов), в абдоминальной – 17-β-гидроксистероиддегидрогеназы (метаболизируют эстрогены в андростенодион, что приводит к андрогенным состояниям). При становлении репродуктивной системы у девочек особую важную роль играет дефицит жировой ткани. Установлено, что для начала гормональной активности яичников необходимой является масса тела в 47 кг (Frish & McArthur Science, 1974). Для регулярной менструации женщина должна иметь в организме как минимум 13-17% жира. Поэтому при диагностике нарушений МЦ у девочек и молодых женщин следует определять содержание в их организме жировой ткани, поскольку это является залогом успешного лечения, возобновления МЦ и нормального гормонального гомеостаза. Кроме поддержания гормонального баланса, жировая ткань накапливает стероидные гормоны, стимулирует секрецию инсулина, что особенно важно для подростков, поскольку инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются основой для развития СПКЯ. И если своевременно не обратить внимание на избыток жировой ткани, клетки которой активно делятся в период новорожденности и в пубертате, то в дальнейшем возможен риск развития СПКЯ. Поэтому контроль массы тела и проведение тестов толерантности к глюкозе у девочек подросткового возраста являются мерами профилактики СПКЯ. Кроме того, у таких подростков существует физиологическая инсулинорезистентность. Если на ее фоне на организм влияет хронический стресс, то происходит стимуляция развития СПКЯ. Таким образом, у девочек в подростковом возрасте развивается гиперандрогения. Однако в большинстве случаев они обращаются к врачу не по причине нарушений МЦ, а из-за косметических проблем (акне).

Диагностика гиперандрогении (СПКЯ) в подростковом возрасте включает следующие признаки (Wargen-Ulanch J. et al., 2006; Mastokaros G. et al., 2006):

- патологическое становление МЦ (6 и менее циклов в год в течение 2 лет после менархе);
- транзиторную гиперкортизолемию;
- преждевременное пубархе (признак инсулинорезистентности);
- избыточную массу тела/ожирение;
- массу при рождении  $\leq 2700$  г (свидетельствует о возможных изменениях на генетическом уровне);
- наличие в семейном анамнезе СПКЯ, сахарного диабета 2-го типа, раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний.





Отдельно следует отметить, что динамика пубертатного развития каждой девочки, начиная с 10 лет и до взрослого возраста, индивидуальна и отличается по физическому, половому, психосексуальному, психическому и социальному развитию. Это приводит к тому, что границы подросткового возраста постоянно расширяются. Так, если раньше в среднем менархе наступало в 15 лет, и девушка выходила замуж в 18 лет, то сейчас эти цифры сместились соответственно к 11 и 22 годам. И период между этими возрастными границами характеризуется происходящей в организме подростка дисгармонией, приводящей к рискованному половому поведению девочек. Как показал опрос, возраст начала половой жизни у 9% подростков – раньше 15 лет, у 62% – 15-17 лет. В результате этого сегодня у девочек 15-17 лет имеет место высокая частота заболеваний, передающихся половым путем (сифилиса, гонореи, хламидиоза, микоплазмоза). Примечательно, что за 2006-2007 гг. по сравнению с 2003 г. вырос удельный вес микоплазмоза и хламидиоза и существенно снизилась частота сифилиса и гонореи.

Также неутешительным является тот факт, что в Украине у девочек 15-17 лет частота регистрации сальпингитов и оофоритов практически соответствует аналогичному показателю у женщин трудоспособного возраста. Также у девушек этого возраста отмечается высокая частота патологии мочевого выделительного тракта (инфекции почек, циститы), которая коррелирует с частотой сальпингоофоритов и увеличивается с ее повышением.

Таким образом, гормональный гомеостаз в подростковом возрасте определяется антенатальным периодом, состоянием соматического и физического здоровья, особенностями действия стрессовых факторов и половыми инфекциями. Поэтому подход к обследованию и лечению подростков должен учитывать все эти особенности.

С особым интересом присутствующие прослушали лекцию «Гормонотерапия: «за» и «против» заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии

Днепропетровской государственной медицинской академии, д.м.н., профессора **З.М. Дубоссарской**. В дальнейшем на страницах нашего журнала читатель сможет более подробно ознакомиться с основными положениями этого выступления в статье автора.

Затем с докладами выступили заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, д.м.н., профессор **О.В. Грищенко**, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, д.м.н. **И.Б. Венцковская** и др.

В заключительный день конференции доклад, посвященный состоянию сексуального здоровья женщин в гинекологической практике, прочитала главный научный сотрудник отдела андрологии и сексологии Института урологии АМН Украины, д.м.н. **О.В. Ромащенко**. Проблемам гипоталамического синдрома посвятила свое выступление профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, д.м.н. **С.И. Жук**. О гормональных основах инволюции репродуктивной системы рассказала заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и педиатрии Днепропетровского медицинского института традиционной и нетрадиционной медицины, д.м.н. **Ю.А. Дубоссарская**.

Подводя итоги состоявшейся научно-практической конференции, хочется отметить, что с нескрываемым интересом присутствующие слушали выступления не только корифеев отечественной медицины и ведущих специалистов, но и менее известных клиницистов, представивших всеобщему вниманию познавательные с практической точки зрения доклады. В результате, каждый врач смог получить истинное удовольствие от высокого научного уровня, на каком было организовано данное мероприятие. Кроме того, некоторым участникам посчастливилось стать также и обладателем различных призов от фармацевтических компаний.

*Леся Коломиец*



# Новые подходы в лечении воспалительных заболеваний и бесплодия у женщин

## Сателлитный симпозиум компании Alpen Pharma GmbH

С 24 по 26 сентября с.г. в Днепропетровске проходила научно-практическая конференция и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины с международным участием по теме «Репродуктивная эндокринология: перинатальные, акушерские, гинекологические аспекты», программа которых предусматривала обсуждение современных подходов к диагностике и лечению акушерско-гинекологической патологии, обусловленной эндокринными нарушениями. В мероприятии приняли участие ведущие отечественные специалисты – акушеры, гинекологи, репродуктологи, эндокринологи, онкологи и др. В рамках конференции состоялся сателлитный симпозиум швейцарской компании Alpen Pharma GmbH «Новые направления лечения воспалительных заболеваний и бесплодия в акушерско-гинекологической практике».

Открыл симпозиум заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Киевского медицинского института Украинской ассоциации народной медицины, д.м.н., профессор А.Я. Сенчук докладом «Современный взгляд на терапию воспалительных заболеваний в гинекологии», поделившись опытом применения препарата Дистрептаза® в терапии воспалительных заболеваний. На базе ряда женских консультаций и гинекологических отделений Киева, Харькова, Львова, Донецка, Днепропетровска, Одессы на протяжении 9 мес текущего года проводилось неинтервенционное мультицентровое сравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности Дистрептазы в комплексной терапии острых и хронических сальпингоофоритов в стадии обострения. Всего в исследовании участвовало 1180 женщин в возрасте 18–45 лет. Основную группу составили 590 пациенток с обострением хронического сальпингоофорита, которым, наряду с стандартным лечением, назначали Дистрептазу. Группа сравнения состояла из 590 пациенток с обострением хронического сальпингоофорита, получавших традиционную патогенетическую терапию.

Почему мы использовали именно Дистрептазу? Препарат растворяет сгустки крови, мертвые клетки, густые массы гноя, не влияя на жизнеспособные клетки; уменьшает отек, инфильтрацию, увеличивает микроциркуляцию в очаге воспаления; облегчает доступ и повышает концентрацию антибиотиков и химиотерапевтических препаратов в очаге



Слева направо: А.Я. Сенчук, Беатрис Заутер, А.П. Рогачевский

воспаления. Таким образом, применение Дистрептазы в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) значительно повышает эффективность противовоспалительного лечения, предотвращает хронизацию заболевания (в случае острого процесса) и уменьшает вероятность осложнений – хронической тазовой боли, нарушения менструального цикла (МЦ), непроходимости маточных труб, бесплодия.

Исследуемые группы по своим демографическим, клинко-инструментальным и лабораторным данным на этапе рекомендации были сопоставимы.

После проведенного лечения нами получены следующие результаты:

- в основной группе количество пациенток с ноющей болью снизилось в два раза по сравнению с контрольной (4,6 против 10%); также отсутствовала иррадиация ноющей боли, в то время как в группе сравнения подобный характер боли отметили у 4,6% пациенток;
- в основной группе случаи болезненного МЦ как косвенного признака спаечного процесса наблюдались в два раза реже, чем в контрольной (7,6 против 16,3%);
- убедительным свидетельством преимущества предложенного нами противовоспалительного комплекса, включающего Дистрептазу, является снижение оценки боли по шкале ВАШ: в основной группе в 3,5 раза (с  $7,3 \pm 0,3$  до  $2,1 \pm 0,6$  балла), а в группе сравнения только в 1,9 раза (с  $7 \pm 0,2$  до  $3,6 \pm 0,5$  балла);



- в группе лиц, принимавших Дистрептазу, полностью отсутствовали гнойные выделения, в то время как в группе сравнения наблюдались 7% случаев;
- о повышении биодоступности антибактериальных препаратов в очаг воспаления свидетельствовала полная элиминация патогенного возбудителя через 14 сут после завершения лечения в основной группе, в отличие от группы сравнения, где у 9,1% женщин были повторно выявлены специфические возбудители заболевания;
- в группе приема Дистрептазы пациенток с дизурическими явлениями было в три раза меньше (5 против 17%);
- выраженность воспаления по данным УЗИ в основной группе была в девять раз меньше, чем в контрольной (2,7 против 0,3%);
- в лейкоформуле больных основной группы отмечалось достоверное повышение лимфоцитов, моноцитов в два раза и снижение лейкоцитарного индекса интоксикации, что является хорошим прогностическим признаком и свидетельствует о переходе процесса в стадию репарации.

Отдельно следует отметить, что во время терапии не было выявлено побочных эффектов, связанных с приемом Дистрептазы.

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют сделать вывод, что применение Дистрептазы с первых дней лечения воспаления значительно повышает клиническую и лабораторную эффективность терапии сальпингоофорита, сокращает сроки лечения, улучшает непосредственные и отдаленные результаты терапии, благоприятно сказывается на качестве жизни пациентки. Все это позволяет прийти к заключению, что Дистрептаза является оптимальным препаратом в комплексном лечении ВЗОМТ.

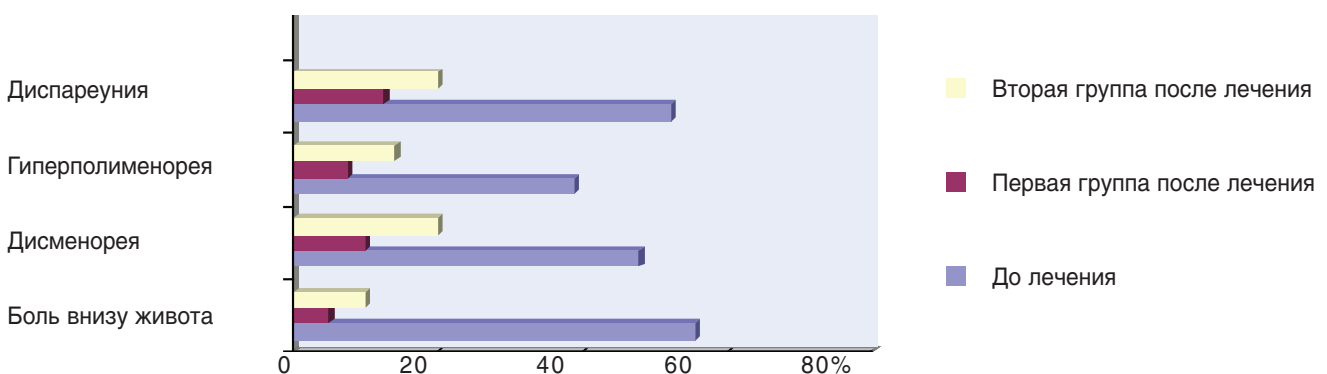
Продолжил тему к.м.н. А.П. Рогачевский (Одесский государственный медицинский университет) лекцией «Профилактика спайкообразования после хирургического лечения бесплодных женщин с миомой матки и эндометриозом». Докладчик ознакомил

присутствующих с проведенным исследованием, целью которого являлось изучение эффективности эндохирургического лечения бесплодных женщин с миомой матки и наружным генитальным эндометриозом путем усовершенствования профилактики образования послеоперационных спаек. В исследование вошли 90 пациенток репродуктивного возраста (средний возраст  $28,5 \pm 2,3$  года) с миомой матки и наружным генитальным эндометриозом. Участницы были разделены на две группы. Первую составили 40 пациенток, которым с целью профилактики спайкообразования в раннем послеоперационном периоде в комплексной программе восстановительных мероприятий применяли Дистрептазу, вторую – 50 пациенток, которым после эндохирургического лечения проводили аналогичный комплекс реабилитационных мероприятий, за исключением вышеназванного препарата.

Дистрептаза была выбрана в качестве профилактики спайкообразования не случайно. Благодаря входящим в состав препарата активным субстанциям (стрептокиназе и стрептодорназе), Дистрептаза активирует фибринолиз; растворяет липкие массы нуклеопротеинов, мертвых клеток и гноя, не влияя при этом на живые клетки и их физиологические функции; облегчает доступ антибиотиков и химиотерапевтических средств к очагу воспаления. Следовательно, Дистрептаза весьма эффективна в лечении спаечной болезни – обуславливает лизис тонких спаек и оболочек кист, размягчение «старых» спаек, что приводит к значительному снижению болевого синдрома клинически и к снижению риска возникновения бесплодия.

Проведенная после профилактического лечения second-look лапароскопия показала следующие результаты. В первой группе 16% пациенток имели спаечный процесс выраженностью до 6 баллов, 11% – 7-20 баллов, 2,5% – более 21 балла. Во второй группе у 10% женщин наблюдался спаечный процесс выраженностью до 6 баллов, у 18% – 7-20 баллов, у 8% – более 21 балла. Отдаленные результаты профилактики спайкообразования представлены на схеме.

Схема 1. Отдаленные результаты лечения





Таким образом, исследование показало, что применение Дистрептазы в комплексном лечении бесплодных женщин с миомой матки и эндометриозом способствует уменьшению спайкообразования после реконструктивных операций и увеличению частоты наступления беременности на 12,5%, в то время как в группе сравнения частота наступления беременности – всего в 2% случаев.

Заключительный доклад «**Факторы риска рецидивирующего бактериального вагиноза**» вниманию слушателей представила гостья конференции – **представитель компании BioClin, доктор Беатрис Заутер (Beatriz Sauter), Нидерланды.**

Как известно, бактериальный вагиноз (БВ) – наиболее часто встречающийся дисбаланс флоры влагалища, который выявляется у 40% женщин. К факторам, увеличивающим риск его развития, относятся: большое количество сексуальных партнеров, половая жизнь в раннем возрасте (до 18 лет), незащищенный половой акт (без презерватива), внутриматочные механические контрацептивы, курение, частое использование ароматического мыла, несоблюдение правил гигиены. Актуальность проблемы широкого распространения БВ обуславливает необходимость поиска эффективных методов лечения и профилактики заболевания. Поэтому сегодня мы хотим предложить украинскому акушеру-гинекологу новый способ успешной терапии БВ – лечение препаратами Multi-Gyn® компании BioClin (Болгария), основанное на биоактивном концепте. Понятие «биоактивный» включает такие эффекты препаратов, как коррекцию pH, блокирование прикрепления патогенных микроорганизмов путем их связывания, противовоспалительный эффект, стимуляцию роста лактобактерий и иммунного ответа тканей. Биоактивность обеспечивается входящим в состав препаратов 2QR-комплексом. Это смесь β-связанных полисахаридов с разной длиной цепочек, негативным зарядом, молекулярным весом от >17 до >670 кДа и высокой сдерживающей активностью (200 кДа), что позволяет блокировать присоединение патогенов и стимулировать иммунный ответ. Фактически препараты BioClin представляют собой естественную альтернативу антибиотикам. Они препятствуют прикреплению патогенных микроорганизмов, связывают, а затем вымывают их с поверхности кожи и слизистых. К препаратам серии Multi-Gyn SelfCare относятся: Multi-Gyn Actigel (pH 4,1) – для личной гигиены, Multi-Gyn Liquigel (pH 6) используется при повышенной чувствительности, Multi-Gyn FemiWash (pH 4,1) может применяться для всей семьи, Multi-Gyn Douche/Tablets – для спринцевания, Multi-Gyn Compresses – для анального комфорта. При этом следует отметить, что эти препараты не содержат консервантов и ароматизаторов.

Наш клинический опыт свидетельствует, что у пациенток с жалобами на сильный зуд, выделения, диспареунию и с бактериоскопическими признаками БВ уже через неделю лечения с помощью Multi-Gyn Actigel исчезали жалобы, нормализовалась микрофлора влагалища. При этом Multi-Gyn Actigel можно использовать параллельно с приемом антибиотиков при БВ, а также в случаях, когда обычной личной гигиены недостаточно для поддержания чистоты влагалища, но при этом еще рано прибегать к антибиотикам. В целом препараты Multi-Gyn, благодаря биоактивному принципу действия, показали свою эффективность при боли, зуде, жжении, дискомфорте, диспареунии, обильных выделениях с неприятным запахом, вагинальной сухости, в профилактике рецидивирующего кандидоза, рецидивирующего БВ, повреждения и раздражения вульвы и влагалища, повреждения ткани вагинальной области после операции и радиотерапии.

Таким образом, квинтэссенцией сателлитного симпозиума стала новая для отечественного клинициста информация об эффективности применения таких препаратов, как Дистрептаза и Multi-Gyn. Подводя итог, можно с уверенностью констатировать, что удобная форма применения (ректальные свечи), локальный эффект на уровне малого таза, отсутствие общего неблагоприятного влияния на организм, уникальное сочетание противосклеротического, протеолитического, противовоспалительного, противоотечного действия, отличная переносимость, отсутствие побочных эффектов, высокая комплаентность, изученность механизма действия каждого компонента и препарата в целом, длительный опыт применения в мировой практике, доступная курсовая стоимость делают Дистрептазу оптимальным средством для комплексного лечения ВЗОМТ, бесплодия, а также ряда других заболеваний, на патогенетические звенья которых может воздействовать этот препарат.

Отдельного внимания заслуживают средства Multi-Gyn, поскольку являются в своем роде уникальными препаратами, представляя естественную биоактивную альтернативу антибиотикам. Благодаря тому что эти препараты основаны на 2QR-полисахаридном комплексе, они препятствуют прикреплению патогенных микроорганизмов к поверхности здоровой ткани, т.е. блокируют инфекцию на самой ранней стадии ее развития, а также стимулируют рост лактобактерий, т.е. восстанавливают экосистему влагалища. Указанные эффекты, наряду с разнообразием лекарственных форм, позволяют применять препараты Multi-Gyn не только в качестве альтернативной терапии и для профилактики ряда гинекологических симптомов и заболеваний, но и позволяют рекомендовать их женщинам для повседневной личной гигиены.

*Ирина Зарецкая*

\*\*\*

# CITO TEST

ШВИДКІ ТЕСТИ

## Тести на вагітність, овуляцію, менопаузу та патологічну вагітність

### СТРУМЕНЕВІ ТЕСТИ **SOLO**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОВУЛЯЦІЇ



- Перші в Україні тести на овуляцію
- Точність **99,9%**
- Струменевий формат (не потребує забору сечі)
- В наборі 5 тестів
- Сертифікати якості ISO, GMP, CE

### СТРУМЕНЕВІ ТЕСТИ **MENOTEST**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МЕНОПАУЗИ



- Дозволить визначити настання менопаузи
- Точність тесту **99%**
- Струменевий формат (не потребує забору сечі)
- Швидкий результат (вже через 10 хвилин)
- Сертифікати якості ISO, CE

### СТРУМЕНЕВІ ТЕСТИ **DUET**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВАГІТНОСТІ



- Визначення вагітності вже через **7-10\*** днів після запліднення
- Висока чутливість (**20 мМО/мл**)
- Точність **99,9%**
- Струменевий формат (не потребує забору сечі)
- Сертифікати якості ISO, GMP, CE

### ТЕСТИ **INEXSCREEN**™ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ



- Виявлення ризику патологічної вагітності та абортів на ранньому терміні вагітності
- Чутливість **25 мМО/мл**
- Швидкий результат (вже через 5 хвилин)
- Сертифікати якості ISO, CE



\* За умови нормальної вагітності

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)



# Микробиоценоз половых путей беременных и современные методы коррекции дисбиотических нарушений

И.А. Жабченко, д.м.н.,

заведующая отделением патологии беременности и родов  
Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины



**П**оловые пути женщины имеют «экологические ниши» нескольких типов: плоский вагинальный эпителий, цилиндрический эпителий шейки матки и уникальную среду цервикальных желез. Эти участки заселены разнообразными микробными экосистемами, любая из которых характеризуется определенным, несколько отличным от других, микробиоценозом. Хотя условия существования микроорганизмов во влагалище и эндоцервиксе существенно различаются, количественный и качественный состав микрофлоры в этих отделах половых путей почти одинаковый, во влагалище лишь отмечается несколько большее разнообразие видов.

Состояние эпителия влагалища определяется уровнем стероидных гормонов (прежде всего эстрогенов). На протяжении всей жизни женщины в эпителии влагалища происходят изменения, обусловленные колебаниями секреции яичниковых гормонов, фазами менструального цикла (МЦ), беременностью. Наибольшая толщина влагалищного эпителия отмечается при максимальном уровне эстрогенов у женщин репродуктивного периода в середине МЦ. При этом в цитоплазме клеток содержится большое количество гликогена. Тонкая слизистая, характерная для девочек «нейтрального» периода и женщин в постменопаузе, обусловлена резким снижением выработки половых гормонов яичниками [2, 7, 9, 12, 18].

Влагалище представляет собой септическую полость, которая соединяет внешнюю среду с маткой и брюшной полостью. Стерильным влагалище остается всего несколько часов после рождения девочки. В дальнейшем происходит его заселение различными микроорганизмами, видовой состав которых меняется в зависимости от разных факторов (возраст, гормональная насыщенность организма, состояние местного и общего иммунитета, перенесенные заболевания, соблюдение правил общей и половой гигиены и др.).

В норме влагалище содержит многочисленные популяции микроорганизмов, которые образуют стабильную уравновешенную вагинальную экосистему, особенности которой определяются анатомическим строением, гистологической структурой слизистой

оболочки, биологическими свойствами влагалищной жидкости, вагинальной микрофлорой. Нормальная микрофлора имеет большое значение в противомикробной защите репродуктивной системы. Ее защитный эффект обусловлен антагонистическим действием на патогенную флору, стимуляцией лимфоидного аппарата половых путей, созданием оптимальной среды существования для микроорганизмов, продукцией витаминов и других биологически активных веществ, которые влияют на общую и местную неспецифическую реактивность организма. Функционирование и слаженное взаимодействие всех звеньев данной микроэкосистемы обеспечивается деятельностью иммунной, эндокринной систем и зависит от факторов как внутренней, так и внешней среды [4, 15].

Нормальная микрофлора влагалища подразделяется на облигатную, факультативную и транзитную. Облигатные микроорганизмы (непатогенные и условно-патогенные) в обязательном порядке входят в состав нормальной микрофлоры, препятствуют развитию попавших во влагалище патогенных микробов. Представители факультативных микроорганизмов достаточно часто (но не всегда) встречаются у здоровых женщин. Транзитные микроорганизмы (непатогенные, условно-патогенные, патогенные) случайно заносятся в генитальный тракт из окружающей среды. В условиях нормального биотопа они пребывают во влагалище короткое время и быстро удаляются с током слизи и за счет деятельности мукоцилиарного эпителия. В случае нарушения защитных механизмов патогенные или условно-патогенные микроорганизмы транзитной или факультативной флоры прикрепляются к клеткам влагалищного эпителия (адгезия) с последующим размножением и повреждением тканей (воспалительная реакция) [1, 12, 13, 16].

Влагалищная микрофлора строго индивидуальна, меняется в различные периоды развития женского организма. Понятие нормальной микрофлоры влагалища отличается не только в зависимости от возраста, но и в связи с принадлежностью к разным этническим группам и даже географическому месту обитания [12].



Особенностью нормальной микрофлоры половых путей здоровых женщин репродуктивного возраста является многообразие видового состава, представленного широким спектром микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробных микроорганизмов (соотношение анаэробы/аэробы в репродуктивном периоде 10:1) [1, 9, 13].

Основная популяция сапрофитов состоит из лактобацилл (аэробных и анаэробных штаммов) и разнообразных штаммов бактерий (грамположительные – стафило- и стрептококки; грамотрицательные – кишечная палочка, протей и небольшое количество грибов рода *Candida*). Общее количество бактерий в 1 мл вагинального содержимого здоровых женщин достигает  $10^8$ - $10^{10}$  микробных клеток (мк) в 1 мл секрета (мк/мл), при этом аэробные составляют  $10^5$ - $10^8$ , анаэробные –  $10^8$ - $10^9$  мк/мл. Доминируют в микробном пейзаже влагалища и шейки матки лактобациллы (палочки Дедерлейна). Они высеваются в 71-100% случаев, и их количество достигает  $10^6$ - $10^9$  мк/мл. Лактобактерии обеспечивают защитное действие за счет конкуренции с патогенными микроорганизмами и поддержания кислой среды во влагалище, которая создает неблагоприятные условия для развития патогенной микрофлоры. Существует мнение, что защитные свойства лактобацилл обусловлены продуцируемыми ими так называемыми эндобиотиками – веществами, действие которых подобно антибиотикам. Особое значение в поддержании нормального биоценоза во влагалище принадлежит лактобактериям, которые вырабатывают перекись водорода. Снижение количества или исчезновение во влагалище лактобацилл способствует развитию инфекционных заболеваний. Кроме влагалища, различные виды лактобактерий колонизируют и дистальный отдел уретры. Комбинации видов отличаются у разных женщин [14, 17, 18].

Наряду с лактобактериями, достаточно часто во влагалище обнаруживаются стафилококки: золотистые у 4-33% и эпидермальные у 10-74% женщин в количестве до  $10^7$  мк/мл; бифидобактерии 10% (до  $10^7$  мк/мл); молочнокислые стрептококки 14-68%; бактероиды 6%; пептострептококки 14%. Из шейки матки и влагалища также выделяются энтеробактерии (27-32%), негемолитические и гемолитические стрептококки, фузобактерии, колиформные микроорганизмы и др. У небольшого количества женщин обнаруживаются микроорганизмы, которые принадлежат к роду *Clostridium*, а также гарднереллы, микоплазмы. Кроме того, здоровые женщины могут быть носителями многих вирусов (простого герпеса, аденовируса, цитомегаловируса, папилломавируса и т.п.) и хламидий.

Среда влагалища во время беременности у здоровой женщины с обычной сапрофитной флорой с преобладанием палочек Дедерлейна характеризуется кислой рН (3,9-4,4) при условии интенсивного гликогенеза. Именно за счет этого может развиваться ацидофильная лактобацилла (гликоген превращается в молочную кислоту, которая и определяет кислотность вагинальной среды).

Такая рН обеспечивает естественный бактерицидный эффект и является одним из барьеров на восходящем пути распространения внешней инфекции. Однако слишком высокая кислотность может способствовать активизации микотической флоры и развитию кандидозного вагинита. Сдвиг рН в сторону щелочной реакции (>4,4) приводит к увеличению доли патогенной и условно-патогенной микрофлоры [1, 7, 9, 12].

К факторам, способствующим развитию дисбактериозов влагалища, можно отнести также нерациональное использование лекарственных, в том числе антибактериальных, препаратов как общего, так и местного применения; длительное использование контрацептивов (особенно спермицидного действия); перенесенные ранее воспалительные процессы урогенитального тракта; нарушения гормонального баланса в организме с развитием патологии МЦ; изменение состояния местного иммунитета; влияние малых доз ионизирующего излучения; стрессогенные воздействия и прочее.

Дисбиоз влагалища может стать одной из причин бесплодия, угрозы прерывания беременности, развития гнойно-септических послеродовых осложнений у матери и новорожденного. До недавнего времени считалось, что беременность мало влияет на состав микрофлоры влагалища и не приводит к его нарушениям. Однако в последние годы многие исследователи придерживаются противоположного мнения. Во время беременности с увеличением ее срока наблюдается тенденция к снижению численности некоторых видов анаэробных микроорганизмов, существенно возрастает количество лактобактерий, молочнокислого стрептококка, бифидобактерий, грибов рода *Candida* [9, 11].

Основную часть нормальной микрофлоры влагалища беременных составляют лакто- и бифидобактерии, причем наличие последних расценивается как реакция на отсутствие или угнетение лактобактерий. С учетом этого разработаны критерии нормального биоценоза влагалища и шейки матки у беременных. Наиболее объективными являются показатели, которые учитывают весь видовой спектр вагинальной и цервикальной флоры как нормальной, так и патогенной. Возможным критерием степени тяжести вагинального дисбиоза, по мнению Л.И. Кафарской (1987); В.И. Чуйко и соавт. (1994), является снижение количества лактобактерий во влагалищном отделяемом до уровня, меньшего  $10^4$  мк/мл [7, 11].

Для оценки состояния микрофлоры влагалища А.Ф.М. Heurlein (1910) предложил бактериологическую классификацию четырех степеней чистоты влагалища с учетом количества лейкоцитов, эпителиальных клеток, лактобацилл. Однако для оценки состояния микроэкологии влагалища правильнее использовать термин не «степень чистоты», а «степень загрязнения». С современных позиций классификация не отражает многообразия видового состава вагинальной микрофлоры, взаимоотношения микроорганизмов, хотя широко используется и в настоящее время (табл. 1) [9, 17].



**Таблица 1. Оценка степени чистоты влагалища (Heurlein A.F.M., 1910)**

Микроскопическая картина	Степень чистоты			
	I	II	III	IV
Палочки Дедерлейна	+++	++	+	–
<i>Comma variabile</i>	–	–	++	++
Грамотрицательные кокки и/или палочки	–	–	++	++
Анаэробы, стрептококки, колибациллы, трихомонады	–	–	+/-	+++
Лейкоциты	–	+	++	+++
Эпителиальные клетки	Единичные	+	+	++

За рубежом для оценки состояния микробиоценоза влагалища применяется классификация O. Jirovec et al. (1948) (табл. 2).

**Таблица 2. Модифицированная классификация степеней чистоты влагалища (Jirovec O., 1948)**

Степень чистоты	Клинико-лабораторные признаки
I	Мазки здоровых женщин, содержащие эпителиальные клетки и палочки Дедерлейна
II	Негнойный бактериальный кольпит: обнаружение многочисленных негнородных бактерий без лейкоцитов
III	Гнойный бактериальный кольпит: обнаружение многочисленных гнородных микроорганизмов и лейкоцитов
IV	Гонококковая инфекция: мазки, содержащие гонококки
V	Трихомонадная инфекция: картина трихомониаза
VI	Кандидоз: картина влагалищного микоза

Однако и эта классификация не лишена недостатков и, по сути, отражает варианты вагинитов различной этиологии [9].

С учетом современных достижений клинической бактериологии и знаний инфекционной патологии женских половых органов Е.Ф. Кира в 1994 г. разработал оригинальную классификацию микроскопической характеристики четырех типов биоценоза влагалища и соответствующие каждому типу нозологические формы [7, 9]:

1. Нормоценоз, характеризующийся доминированием лактобактерий, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, спор и мицелия дрожжеподобных грибов, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток. Подобная картина отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища.

2. Промежуточный тип – умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные

клетки. Является пограничным типом, часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается жалобами и клиническими проявлениями.

3. Дисбиоз влагалища, выражающийся в незначительном количестве или в полном отсутствии лактобактерий, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой; наличием «ключевых клеток». Количество лейкоцитов варьируемо, отмечается отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Соответствует микробиологической картине бактериального вагиноза.

4. Вагинит (воспалительный тип мазка) – полимикробная картина мазка с большим количеством лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток; отмечается выраженный фагоцитоз.

Таким образом, нозологической формой дисбиоза влагалища является бактериальный вагиноз. По определению А.С. Анкирской (2005), бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактофлоры и ее заменой на полимикробные ассоциации строгих анаэробов и гарднерелл. Это частое инфекционное заболевание влагалища, которое встречается у 21-33% женщин репродуктивного возраста, не относится к инфекциям, передающимся половым путем [1, 6, 9, 15, 17, 18].

Беременность резко ограничивает количество разрешенных к использованию препаратов, в особенности на ранних ее сроках. Но хорошо известно, что моноинфекция встречается в современных условиях достаточно редко (по данным разных авторов, в 8-27,5% случаев). Таким образом, возникает потребность в появлении комплексных антимикробных препаратов, которые бы отвечали следующим требованиям: безвредность во время беременности; бактерицидное действие на более широкий спектр возбудителей с одновременным уменьшением количества препаратов, назначаемых пациентке; минимальное всасывание с поверхности влагалища (уменьшает аллергизацию организма беременной и обеспечивает безвредность для плода); высокая эффективность; удобство применения; доступность для пациенток.

С целью последующего восстановления биоценоза влагалища после санации половых путей беременным следует проводить заселение нормальной микрофлорой путем назначения специфических биологических препаратов. К таким препаратам относятся пробиотики – вещества, содержащие живые высушенные клетки молочнокислых бактерий. Наиболее эффективными являются культуры с высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Однако существующие пробиотики местного применения содержат лакто- и бифидобактерии кишечного происхождения, которые не способны эффективно приживаться во влагалище из-за низких адгезивных свойств по отношению к влагалищным эпителиоцитам. В результате этого лечение может привести к нестойкому клиническому эффекту.



# Вагисан

Первый в мире оральный пробиотик для нормализации вагинальной микрофлоры

- изготовлен на основе уникальных штаммов лактобактерий, выделенных из урогенитального тракта здоровых женщин
- доказанная клиническая эффективность в лечении вагинальных дисбиозов
- уникальная доза – каждая капсула содержит  $10^9$  КОЕ
- отсутствие побочных эффектов
- низкая частота рецидивов урогенитальных инфекций
- удобство в применении – per os (1 капсула в день)

UA/8231/01/02 от 04.09.2008



JADRAN

«Ядран», Хорватия. Представительство в Украине: Киев, ул. Чигорина, 18, оф. 314. Тел. (044) 494-02-23, [www.jadran.ru](http://www.jadran.ru).



Фармацевтической компанией «Ядран» (Хорватия) выпускается препарат Вагисан — первый в мире оральный пробиотик для восстановления нормальной микрофлоры во влагалище, содержащий комбинацию уникальных штаммов *Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14* в дозе  $10^9$  КОЕ. Эти микроорганизмы выделены из влагалища и дистальных отделов уретры здоровых женщин. Они легко колонизируют влагалище после орального приема, способны продуцировать бактериоциноподобные вещества, перекись водорода, обладают антиграммотрицательной и антиграмположительной активностью в отношении кокковой флоры. Прием Вагисана приводит к восстановлению вагинальной флоры в 82% случаев [20].

Препарат выпускается в виде капсул. Желатиновая капсула защищает лактобациллы от воздействия желудочного сока и желчных кислот. В тонком кишечнике происходит растворение капсулы и выход лактобацилл в просвет кишки. Совершая пассаж по кишечнику, они сохраняют свою жизнеспособность. После этого, вследствие анатомической близости анального отверстия и преддверия влагалища, лактобактерии легко проникают во влагалище, колонизируют его и дистальные отделы уретры [22, 23]. Пробиотические штаммы *L. rhamnosus GR-1* и *L. reuteri RC-14* способны подавлять рост и адгезию патогенных микроорганизмов. Эффективность и безопасность Вагисана подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [22, 23].

Для восстановления здоровой вагинальной микрофлоры и профилактики рецидивов заболевания препарат рекомендуется принимать по 1 капсуле в день во время еды, запивая водой, а в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний половых органов — по 1 капсуле 2 раза в день. Улучшения качества вагинальной флоры следует ожидать через 2 нед от начала терапии. Безопасность препарата подтверждена в ходе многочисленных клинических исследований.

Критерием излеченности следует считать нормализацию вагинальной микрофлоры. Упорное рецидивирование заболевания требует от врача поиска и устранения факторов, способствующих возникновению бактериального вагиноза [9, 12, 16, 19].

Таким образом, рациональный подход к санации половых путей, состоящий из двух этапов (первый — собственно санация с помощью патогенетически обоснованных антимикробных препаратов, второй — заселение влагалища молочнокислыми бактериями в виде перорального препарата Вагисан), позволит избежать многих осложнений, связанных с инфицированием половых путей, и сохранить естественный микробный пейзаж во влагалище, что, несомненно, улучшит качество жизни, а также перинатальные исходы у беременных.

#### Литература

1. Анкирская А.Е. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. — 1995. — № 6. — С. 13-16.
2. Бекман Ч., Линг Ф., Бажански Б. и др. // Акушерство и гинекология. — М.: Медицинская литература, 2004.

3. Гинекология от десяти учителей / Под ред. С. Кэмпбелла, Э. Монга. — М.: МИА, 2003.
4. Гинекология от пубертата до постменопаузы. Практическое руководство для врачей / Под ред. Э.К. Айламазяна. — М.: МЕДпресс-информ, 2004.
5. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. — М.: Медицинская книга, 2003.
6. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем. — М.: Медицинская литература, 2004.
7. Евсеев А.А. Вагинальный дисбиоз и методы его коррекции // Вестник акушерства и гинекологии. — 2007. — № 4. — С. 65-69.
8. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Н.Т. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007.
9. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001.
10. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Вып. 2. / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
11. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А., Саркисов С.Э. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. — М., 1999.
12. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М. и др. Бактериальный вагиноз (Пособие для врачей). — М., 2001.
13. Муравьева В.В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста. Дис... канд. мед. наук. — М., 1997.
14. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Дисбактериозы влагалища: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика. — М., 2000.
15. Роузвиза С.К. Гинекология — М.: МЕДпресс-информ, 2004.
16. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
17. Сидорова И.С., Боровкова Е.И. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста. — М.: Практическая медицина, 2007.
18. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. и др. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
19. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Г.М. Савельевой — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
20. Reid G., Beuerman, Heinemann C., Bruce A.W. // Effect of oral probiotic Lactobacillus flora and susceptibility to urogenital infections. / Submitted to FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2001. — Т. 32-37-41.
21. Reid G., Bruce A.W., Fraser N. et al. // Oral probiotics can resolve urogenital infections / FEMS Microbiol. Immunol. — 2001. — Т. 30. — P. 49-52.
22. Gardiner G., Heinemann-Gijzen C., Madrenas J. et al. // Oral administration of the probiotic combination Lactobacillus GR-1 and L.reuteri RC-14 for human instinal applications // International Dairy Journal. — 2002. — № 12 (2-3). — P. 191-196.
23. Reid G., Charbonneau D., Erb J., Kochanowski B. et al. // Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Reuteri RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in healthy women / Immunol. Med. Microbiol. — 2003. — Vol. 35. — P. 131-134.

\*\*\*



# Профилактика поздних гестозов у беременных

И.В. Гужевская, В.П. Лакатош, О.Ю. Костенко, Д.В. Сычева, И.Е. Миронова, Л.А. Жабицкая, Т.Н. Мазур; кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, родильный дом № 7, г. Киев

*Учитывая высокую эффективность и востребованность перорального введения препаратов магния при профилактике поздних гестозов (ПГ), а также необходимость решения существующей проблемы низкой комплаентности таблетированных форм, в условиях стационара была изучена эффективность нового препарата с высокой комплаентностью (1 табл/сут) Береш® Магний плюс В<sub>6</sub> с целью коррекции ПГ. Включение Береш Магний плюс В<sub>6</sub> в общепринятую схему лечения повышало его эффективность.*

Как известно, гестоз занимает одно из ведущих мест в материнской и перинатальной смертности. Ежегодно в мире от эклампсии умирает около 50 тыс. женщин. Частота ПГ в среднем составляет 8-10%, при этом в крупных городах она в 1,5-2 раза выше.

Одним из главных путей снижения неблагоприятных последствий гестоза для матери и плода является его профилактика. Среди многочисленных методов профилактики ПГ терапия препаратами магния уже давно является основной.

Магний — один из жизненно необходимых минералов. Он играет важную роль в образовании более трехсот ферментов, принимает участие в энергетическом и электролитном обмене, выступает регулятором клеточного роста, необходим на всех этапах синтеза белковых молекул. Магний способствует расслаблению мышечных волокон стенок сосудов и внутренних органов. Важнейшее его значение состоит в том, что он является естественным антистрессовым фактором.

К сожалению, у 25-30% населения наблюдается недостаточный прием магния с пищей (Dipalma J.R., 1990). В свою очередь, современные технологии кулинарной обработки также снижают поступление магния с пищей. При нормальном питании магния в организм поступает около 300 мг/сут (при среднесуточной норме 350 мг). Так, например, чтобы получить суточную норму магния, необходимо выпить 2-4 л молока или съесть 1,5-2 кг мяса. В период беременности норма потребления магния увеличивается до 400 мг/сут.

Динамика изменения гипомагниемии у беременных такова:

- уровень магния неуклонно снижается на протяжении всего срока беременности, достигая минимума к 34-38-й неделе;
- в III триместре уровень магния понижается и остается таковым до момента родов;
- по сравнению со своевременными родами при перенашивании беременности происходит прогрессивное снижение уровня магния.

Гипомагниемия при беременности обусловлена как повышенной потребностью в этом элементе, необходимым для обеспечения полноценного роста и развития плода, так и усиленным выведением его почками, а также относительным снижением его концентрации за счет увеличения объема циркулирующей крови матери и перераспределения кровотока между матерью и плодом.

Недостаток магния в акушерско-гинекологической практике имеет особое значение. Последствия дефицита этого макроэлемента различны и сказываются на здоровье как матери, так и ребенка. Существенную роль в возникновении недостатка магния могут играть рвота в ранние сроки беременности, заболевания пищеварительной системы. Особенно актуальна данная проблема в III триместре беременности. Наиболее низкая концентрация магния в крови беременных отмечается при ПГ, в частности при эклампсии (схема). Важным фактором, усиливающим гипомагниемии и соответственно клиническое течение патологических состояний, патогенетически тесно связанных с дефицитом магния в организме, является наличие

**Схема. Динамика изменения уровня магния в крови при физиологической беременности и при гестозе**

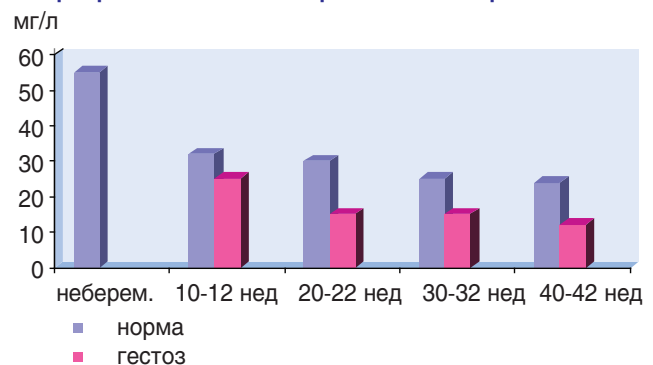




Таблица 1. Частота гипомagneмии у беременных с АГ

Гипомagneмия	Триместр беременности, %	
	II	III
Отсутствует	9,1	4,8
Средняя	27,3	14,3
Выраженная	63,6	80,9

в анамнезе артериальной гипертензии (АГ) (табл. 1). При сопутствующей АГ нарушается кровоснабжение плаценты и фетоплацентарного комплекса, повышается содержание в крови вазоконстрикторных факторов (ренина, ангиотензина II, простагландинов группы F, серотонина), что усугубляет риск ПГ.

Следует помнить, что магний является физиологическим регулятором продукции альдостерона. Недостаточность макроэлемента ведет к увеличению секреции альдостерона, задержке жидкости в организме и развитию отеков. При гипомagneмией возникает относительная гиперэстрогения, приводящая к гиперпродукции ангиотензина печенью, повышающего уровень альдостерона в крови и артериальное давление. Возникающий «порочный круг» служит еще одним патогенетическим механизмом осложнений беременности, в первую очередь у женщин с АГ. Дефицит магния у беременных проявляется в основном в повышении нервно-психической (раздражительность, подверженность стрессу, ощущение тревоги, бессонница, астения) и мышечной возбудимости (боль в пояснице, судороги, повышение тонуса матки, иногда вплоть до выкидыша).

В тактике лечения, применявшейся ранее, ограничение к использованию солей магния обуславливалось необходимостью их назначения в основном парентерально, из-за недостаточно хорошего всасывания в пищеварительном тракте. Сегодня парентеральная магниотерапия целесообразна лишь в urgentных ситуациях. Именно поэтому препаратами выбора для длительной профилактики и лечения дефицита магния являются лекарственные формы для приема внутрь.

Большой интерес в магниевой терапии беременных сегодня представляет относительно новый препарат Береш Магний плюс  $V_6$ , одна таблетка которого содержит 1,6 мг витамина  $V_6$  и 250 мг элементарного магния в виде 463,93 мг магния цитрата и 352,92 мг оксида магния. Магния цитрат представляет собой ортомолекулярную соль магния, сходную с присутствующими в организме комплексными соединениями магния и обеспечивающую высокую биодоступность, а также относительно быстрый эффект. Оксид магния, содержащий наибольшее количество элементарного магния из всех соединений этого металла, обеспечивает пролонгированное высвобождение и всасывание магния из лекарственной формы, что позволяет удовлетворять путем приема одной таблетки всю суточную потребность в нем без появления побочных реакций со стороны пищеварительного тракта, лучше восполнять дефицит этого элемента и существенно повышать комплаенс.

Целесообразность сочетания витамина  $V_6$  и магния основывается на синергизме их действия. Витамин  $V_6$  повышает концентрацию магния в крови и эритроцитах и уменьшает его экскрецию с мочой. Магний активирует процесс биотрансформации пиридоксаль-5-фосфата в печени.

Комбинированное применение витамина  $V_6$  и магния компенсирует дефицит этих веществ, возникающий при неполноценном питании, избыточном выделении этого макроэлемента, синдроме мальабсорбции, обеспечивает оптимальное поступление магния, повышая его абсорбцию в кишечнике и содействуя поступлению внутрь клеток за счет образования хелатного комплекса – витамин  $V_6$ -магний-аминокислоты.

Целью нашего исследования было определение эффективности применения препарата Береш Магний плюс  $V_6$  в профилактике ПГ в дозировке 1 табл./сут.

### Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 40 пациенток на сроках беременности от 23 до 40 нед, которые находились на лечении в отделении патологии беременных роддома № 7 г. Киева с диагнозом «поздний гестоз». Женщины были разделены на две группы по 20 человек в каждой. Первую (основную) группу составили беременные с ПГ, которым в комплекс лечебных мероприятий был включен, наряду с общепринятой терапией, препарат Береш Магний плюс  $V_6$  по 1 табл./сут. Вторая (контрольная) группа состояла из пациенток, получавших стандартную терапию, направленную на сохранение беременности.

Стандартная терапия включала постельный режим и следующие препараты:

- токолитики ( $\beta$ -адреномиметики – ритодрин, гексопреналин);
- спазмолитические средства (папаверин);
- седативную терапию (персен, настойка пустырника).

Группы беременных были сопоставимы между собой по возрасту (в среднем  $30 \pm 3$  года), времени менархе, репродуктивному анамнезу, а также по наличию соматических и гинекологических заболеваний. У женщин отмечались следующие клинические признаки ПГ: повышение уровня артериального давления (АД), отеки, головная боль, протеинурия, ноющая или тянущая боль внизу живота, повышенный тонус матки (определяемый пальпаторно и с помощью УЗИ), общая слабость. Кроме того, у 30 (75%) обследуемых наблюдалось состояние эмоционального напряжения, раздражительность, подавленность, тревожность, быстрая утомляемость, головокружение, парестезия, ощущение сердцебиения. Такие изменения эмоциональной среды и вегетативные нарушения являются непрямыми признаками гипомagneмией, развивающейся у беременных. Основной жалобой, явившейся причиной обращения к врачу, у 22 (55%) беременных была гипертензия, у 12 (30%) – отеки. У 11 (27,5%) женщин была выявлена протеинурия.



В комплекс обследования входило тщательное изучение анамнеза и жалоб, а также:

- общее клиническое обследование;
- общий клинический анализ крови и мочи;
- бактериоскопическое исследование отделяемого цервикального канала, влагалища и уретры;
- УЗИ плода и матки;
- кольпоскопия (по показаниям);
- консультация терапевта (по показаниям).

Эффективность лечения оценивали на основании клинических данных (отсутствие жалоб, нормализация АД и психоэмоционального состояния пациенток), результатов УЗИ в динамике лечения (исчезновение повышенного тонуса миометрия).

### Результаты и их обсуждение

Приняв за критерии оценки доступные каждому практикующему врачу клинические данные, удалось с определенностью установить, что в первой обследуемой группе лечение оказалось более эффективным: быстрее нормализовалось АД, уменьшались отеки, проходили ноющая боль внизу живота, общая слабость, гипертонус матки, быстрее нормализовался режим сна и бодрствования (табл. 2).

**Таблица 2. Изменение клинических признаков ПГ в динамике лечения (по дням, средние по группам)**

Показатели	День исчезновения симптома	
	I группа (основная)	II группа (контрольная)
Повышение АД	6-й	10-й
Отеки	8-й	9-й
Протеинурия	5-й	7-й
Ноющая боль внизу живота	5-й	7-й
Общая слабость	4-й	6-й
Головокружение	6-й	9-й
Ощущение сердцебиения	6-й	10-й
Нормализация сна	3-й	8-й
Тревожность	4-й	9-й
Гипертонус матки (по данным УЗИ)	7-й	9-й

Характеристики детей, рожденных от матерей обеих групп, также отличались. При использовании Береш Магний плюс  $V_6$  наблюдались более высокие показатели оценки детей по шкале Апгар, меньшее число новорожденных нуждалось в наблюдении в отделении интенсивной терапии, отмечались более высокие ростовесовые показатели новорожденных, снизилась частота рождения недоношенных младенцев.

Исследование показало, что период пребывания (лечения) в стационаре женщин основной группы, принимавших вместе с базовой терапией препарат Береш Магний плюс  $V_6$ , в среднем составил 8 сут, а контрольной – 10. Это свидетельствует о том, что применение данного препарата значительно сокращает количество проведенных в стационаре койко-дней и благоприятно влияет как на психологическое состояние беременной (что важно при состояниях, сопряженных с угрозой преждевременных родов), так и на экономический аспект лечения.

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет сделать вывод, что Береш Магний плюс  $V_6$  является эффективным средством для профилактики ПГ, позволяющим влиять на различные патогенетические звенья этой патологии.

### Выводы

1. Включение Береш Магний плюс  $V_6$  в общепринятую схему профилактики ПГ повышает эффективность его предотвращения; позволяет сократить период пребывания беременных в стационаре в среднем на два койко-дня.

2. Прием препарата в дозировке 1 табл/сут восполняет суточную потребность магния и является достаточным для достижения терапевтического эффекта.

3. Однократный прием 1 табл/сут обеспечивает высокий комплаенс и экономическую доступность курса лечения.

4. Береш Магний плюс  $V_6$  улучшает психоэмоциональный статус беременных, нормализует сон.

5. При назначении препарата не было выявлено побочных эффектов.

6. Береш Магний плюс  $V_6$  удобен в применении, не имеет противопоказаний к назначению на любом сроке беременности и может быть препаратом выбора в комплексной терапии ПГ.

7. При использовании препарата выявлены более высокие показатели оценки детей по шкале Апгар.

8. При применении Береш Магний плюс  $V_6$  меньшее число новорожденных нуждалось в наблюдении в отделении интенсивной терапии.

9. В результате приема препарата отмечены более высокие ростовесовые показатели новорожденных.

10. Включение препарата в терапию позволило снизить частоту рождения недоношенных детей.

\*\*\*



# Принципы терапии плацентарной недостаточности для коррекции нарушений ренальной гемодинамики плода

И.В. Игнатко, Е.О. Демидович, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

**В** настоящее время перед акушерством и перинатологией поставлены задачи не только обеспечения безопасного материнства, бережного родоразрешения, рождения доношенного и жизнеспособного ребенка, но и сохранения здоровья будущих членов общества, начиная с этапа пренатального развития. Несмотря на снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, отмечена постоянная тенденция к увеличению числа заболеваний, детерминированных морфофункциональными нарушениями в фетоплацентарной системе и осложненным течением беременности [1, 7-10].

Ведущей причиной перинатальных осложнений, неонатальной заболеваемости и перинатальной смертности является плацентарная недостаточность (ПН) и синдром задержки роста плода (СЗРП) [8-12].

При ПН, характеризующейся хронической внутриутробной гипоксией и СЗРП, нарушается морфофункциональное становление и васкуляризация внутренних органов плода. Редукция регионарного кровотока при гипоксии и СЗРП приводит к снижению ренальной перфузии, что на фоне функциональной незрелости почечной ткани плода к моменту рождения обуславливает развитие гипоксической нефропатии у новорожденных и предопределяет крайне неблагоприятный преморбидный фон у детей, рожденных с клиническими проявлениями ПН, на протяжении всей жизни [2, 5, 6].

Следствием нарушений гемодинамики и морфогенеза при ПН является повышение частоты заболеваний почек в структуре перинатальной и детской заболеваемости, а в дальнейшем – у детей и подростков [2, 5, 6, 13, 14]. Это обуславливает интерес к изучению частоты и характера поражений почек у плода и новорожденных, а также возможностей их профилактики и коррекции на пренатальном этапе.

Эхографическое исследование почек плода и доплерометрическое изучение кровотока в системе почечных артерий позволяет выявить новые закономерности в оценке степени тяжести ПН, оценке эффективности проводимой терапии и прогнозе развития заболеваний почек в постнатальном периоде.

Таким образом, клинически значимым представляется применение медикаментозной коррекции нарушений состояния плода и плодовой регионарной гемодинамики при ПН различной степени тяжести для снижения неонатальной и детской заболеваемости.

## Материалы и методы исследования

Для разработки системы эхографической и доплерометрической оценки почек плода и ренального кровотока при неосложненной беременности и ПН, определения риска развития патологии почек у новорожденных и детей раннего возраста было проведено комплексное динамическое обследование 158 беременных в сроки от 24 до 41 нед беременности. Все беременности были одноплодными. Обследование всех пациенток проводилось в сроки 24-27, 28-32, 33-36, 37-40 нед.

**Контрольную группу** составили 50 пациенток с неосложненным течением беременности и отсутствием соматических заболеваний. Средний возраст беременных составил  $25,8 \pm 0,5$  года с индивидуальными колебаниями от 18 до 36 лет, средний возраст менархе –  $13,3 \pm 0,4$  года. Все женщины до наступления беременности имели регулярный менструальный цикл. Из перенесенных гинекологических заболеваний у 9 (18%) женщин контрольной группы в анамнезе были воспалительные заболевания придатков матки, у 12 (24%) – эрозия шейки матки, в основном у повторнородящих. Данная беременность у женщин контрольной группы протекала без осложнений и закончилась своевременными родами в сроки от 38 до 41 нед. Средний срок родоразрешения составил 39 нед  $4 \pm 5$  дней.

У 45 (90%) женщин беременность закончилась своевременными родами через естественные родовые пути. Пять женщин (10%) родоразрешены путем операции кесарево сечение по следующим показаниям: тазовое предлежание и предполагаемые крупные размеры плода, упорная слабость родовой деятельности, клинически узкий таз.

Всего родилось 50 живых доношенных детей без видимых пороков развития с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. Средняя масса новорожденных составила  $3440 \pm 410$  г с индивидуальными колебаниями от 2890



до 4430 г, длина находилась в пределах от 49 до 56 см, составляя в среднем  $52,3 \pm 2,4$  см. Ранний неонатальный период у новорожденных, послеродовой и послеоперационный периоды у женщин протекали без осложнений.

**Основную группу** составили 108 женщин, течение беременности у которых осложнилось ПН и СЗРП. В эту группу не были включены беременные с наличием рубца на матке, опухолями матки, аномалиями строения внутренних половых органов, пороками развития мочевыделительной системы плода.

Средний возраст беременных составил  $26,2 \pm 0,3$  года с индивидуальными колебаниями от 17 до 35 лет, средний возраст менархе –  $13,6 \pm 0,8$  года. Показатели достоверно не отличались от аналогичных в контрольной группе.

При анализе соматического анамнеза у женщин основной группы выявлена следующая экстрагениальная патология: заболевания органов дыхания – у 52 (48,15%) пациенток, почек и мочевыводящих путей – у 28 (25,92%), сердечно-сосудистой системы – у 24 (22,22%), органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы – у 34 (31,48%), эндокринной системы – у 7 (6,48%), миопия различной степени – у 26 (24,7%), травмы, сотрясения головного мозга – у 3 (2,78%), системные заболевания соединительной ткани – у 2 (1,85%), антифосфолипидный синдром – у 2 (1,85%). В 32,4% наблюдений в анамнезе отмечалось сочетание двух и более соматических заболеваний. При анализе гинекологического анамнеза пациенток основной группы воспалительные заболевания матки и придатков отмечены у 31 (28,7%) женщины, эрозия шейки матки – у 34 (31,48%), нарушения менструальной функции – у 26 (24,07%), бесплодие – у 6 (5,56%). У 76 (70,37%) пациенток отмечалось сочетание нескольких нозологических форм. Первородящими были 84 (77,78%), повторнородящими – 24 (22,22%) женщины. 71 (65,74%) женщина была повторнобеременной, при этом 11 (15,49%) имели в анамнезе более двух искусственных аборт.

Течение настоящей беременности у 29 (26,85%) пациенток осложнилось ранним токсикозом, обострением хронического пиелонефрита – у 18 (16,67%) гестационным пиелонефритом – у 12 (11,11%), угрозой прерывания беременности – у 57 (52,78%), анемией – у 19 (17,59%), гестозом – у 39 (36,11%). Нефропатия легкой степени выявлена у 5 (4,63%), средней степени тяжести – 15 (13,89%), тяжелой – у 19 (17,59%) беременных. Эхографические признаки внутриутробного инфицирования выявлены у 13 женщин (12,04%).

Компенсированная ПН была обнаружена в 52 (48,15%), субкомпенсированная – в 48 (44,44%), декомпенсированная – в 8 (7,41%) наблюдениях.

К *компенсированной ПН* были отнесены наблюдения с выявленными СЗРП I степени асимметричной формы, изолированными нарушениями маточно-плацентарного или плодово-плацентарного кровотока,

маловодием, нормальными показателями артериального и венозного кровотока плода, начальными признаками гипоксии плода по данным кардиотокографии.

Для *субкомпенсированной формы ПН* считали характерными СЗРП II-III степени асимметричной или симметричной формы, маловодие, преждевременное созревание плаценты, преимущественно сочетанное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, начальные признаки централизации артериального кровотока плода при нормальных показателях кровотока в венозном протоке и нижней полой вене, начальные признаки или умеренно выраженную гипоксию плода по данным кардиотокографии.

Для *декомпенсированной ПН* характерны СЗРП III степени смешанной, симметричной или асимметричной формы, маловодие, преждевременное созревание плаценты, критическое состояние плодового кровотока, выраженная централизация артериального кровотока плода в сочетании с нарушениями кровотока в венозном протоке и нижней полой вене, умеренно выраженная или тяжелая гипоксия плода.

Беременность закончилась своевременными родами у 89 (82,41%) женщин с ПН, преждевременными – у 16 (14,81%), запоздалыми – у 3 (2,78%) пациенток. Операция кесарево сечение произведена в 47 (43,52%) наблюдениях: в плановом порядке в 15 (31,91%), в экстренном – в 32 (68,09%). Показаниями к операции явились: нефропатия тяжелой степени, критическое состояние плодового кровотока, нарастание степени тяжести ПН и хронической внутриутробной гипоксии плода, выраженные нарушения кровообращения в системе мать-плацента-плод на фоне гестоза, аномалии родовой деятельности, миопия высокой степени, тазовое предлежание плода, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (бесплодие, привычное невынашивание).

Всего родилось 108 живых детей. СЗРП подтвержден при рождении 98 (90,74%) новорожденных. Гипотрофия I степени отмечалась у 62 (63,27%), II – у 26 (26,53%), III – у 10 (10,2%) новорожденных. Средняя масса новорожденных составила  $2701 \pm 123$  г, длина –  $46,3 \pm 1,2$  см. С оценкой по шкале Апгар менее 8 баллов родилось 52 (48,15%) ребенка, в отделение реанимации и интенсивной терапии переведено 5 (4,63%) новорожденных, на второй этап выхаживания – 26 (24,07%).

#### **Инструментальные исследования**

*Эхографическое и доплерометрическое исследования* выполнены на ультразвуковом приборе, работающем в импульсном доплеровском режиме с использованием цветного доплеровского картирования, конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. Проводилась фетометрия, плацентография, оценка количества и качества околоплодных вод, морфометрия почек плода, доплерометрическое исследование маточно-плацентарного, плодово-плацентарного, артериального и венозного кровотока плода по общепринятым



методикам. Вычисление объема мочевого пузыря плода проводили на основании измерения трех наибольших диаметров мочевого пузыря с использованием формулы для расчета объема эллипсоида:  $V=4/3\pi \times A/2 \times B/2 \times C/2$  или  $V=0,523 \times A \times B \times C$  (Campbell S. et al., 1973). Почасовая продукция мочи рассчитывалась по изменению его объема с интервалом в 30 мин ( $V-V_1, \text{см}^3$ ).

Кровоток в почечных артериях и венах регистрировали, устанавливая контрольный объем на середине сосудистого пучка почек. Также проводилось исследование артерий паренхимы почек. Параметры кровотока оценивали с использованием угонезависимых показателей, отражающих соотношение скоростей кровотока в различные фазы сердечного цикла. Поскольку ранее венозный отток из почек плода не изучался, предложено определение пульсационного индекса вены (ПИВ) и индекса почечной вены (ИПВ). ПИВ определяли так же, как для венозного протока и нижней полой вены; ИПВ — как отношение разницы максимальных скоростей кровотока в желудочковую систолу и систолу предсердий к максимальной скорости кровотока в желудочковую систолу.

*Кардиотокографическое исследование* проводили всем женщинам с компьютерной обработкой данных, начиная с 32-й недели беременности.

При выявлении нарушений маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока проводили их медикаментозную коррекцию. В комплексную терапию ПН, особенно при выявлении нарушений плодовой гемодинамики и метаболизма плода (СЗРП различной степени тяжести), был включен препарат Эссенциале® форте Н (Sanofi-Aventis A05B A50, П № 016326/01 от 03.06.05). Активным веществом препарата являются так называемые эссенциальные фосфолипиды (EPL®-субстанция), которые представляют собой высокоочищенную фракцию фосфатидилхолина. Определяющим компонентом этой фракции является дилинолеоилфосфатидилхолин. EPL-субстанция по своей химической структуре подобна эндогенным мембранным фосфолипидам, превосходя их по своим функциональным свойствам за счет высокого содержания в них полиненасыщенных жирных кислот, особенно линолевой кислоты. Фосфолипиды являются основными структурными элементами клеточных мембран и органелл. Они принимают участие в дифференциации, размножении и регенерации клеток. Функциональное значение фосфолипидов основывается на их амфифильных свойствах, которые позволяют регулировать проницаемость клеточной оболочки. Они улучшают функцию мембран, в частности ионный обмен, процесс внутриклеточного дыхания, биологического окисления, влияют на связывание ферментов внутриклеточного дыхания в митохондриях, а также на процесс окислительного фосфорилирования в энергетическом обмене клеток. В физиологических условиях синтез фосфолипидов удовлетворяет нормальные потребности

гепатоцитов, которые содержат достаточное количество фосфолипидов. Благодаря своим фармакологическим свойствам, Эссенциале форте Н способствует регенерации клеточных мембран, реактивирует нарушенные мембраносвязанные ферментные системы и рецепторы. При приеме внутрь более 90% препарата всасывается в тонкой кишке. Основное количество под влиянием фосфолипазы А распадается до 1-ацил-лизо-фосфатидилхолина, 50% которого сразу этилируется до полиненасыщенного фосфатидилхолина еще во время всасывания в тонком кишечнике. Полиненасыщенный фосфатидилхолин поступает в кровь через лимфатические сосуды преимущественно в комплексе с липопротеинами высокой плотности и транспортируется в печень. Беременным с компенсированной ПН назначали по 2 капсулы Эссенциале форте Н 2-3 раза в сутки во время еды. Поддерживающая доза — по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 4-6 нед. Женщинам с субкомпенсированной и декомпенсированной ПН Эссенциале Н назначали внутривенно (медленно) по 250-500 мг (1-2 ампулы), в тяжелых случаях — по 0,5-1 г (2-4 ампулы) в сутки. Парентеральное введение рекомендуется как можно быстрее дополнять пероральным приемом препарата. В таких случаях начальная доза для приема внутрь составляет 2 капсулы 3 раза в сутки, поддерживающая — 1 капсула 3 раза в сутки.

Статистическую обработку материалов проводили с помощью компьютерных программ.

## Результаты и их обсуждение

При динамическом исследовании пациенток контрольной группы по общепринятой методике выполняли ультразвуковую морфометрию почек плода. Соотношение площади поперечного сечения почек и брюшной полости плода составляло 1:3, во всех наблюдениях почки располагались типично в проекции поясничного отдела позвоночника плода латерально от позвоночного столба, нисходящей аорты и нижней полой вены. Отмечалось линейное увеличение размеров почек плода по мере прогрессирования беременности. К доношенному сроку длина почек составляла в среднем 41-46 мм, переднезадний размер — 21-23 мм, поперечный — 26-29 мм.

С целью подтверждения нормального функционального состояния почек определяли почасовую продукцию мочи плода (рис. 1).

Наиболее значительное увеличение почасовой продукции мочи отмечалось со срока 32 нед беременности, что соответствует активному периоду роста плода (табл. 1).

Допплерометрическое исследование (рис. 2) позволило установить нормативные параметры и особенности артериального и венозного кровотока в почках плода, начиная с 24-й недели беременности (табл. 2-4).

Наиболее выраженное снижение периферической сосудистой резистентности в почках плода наблюдалось в сроки 32-37 нед беременности. К доношенному



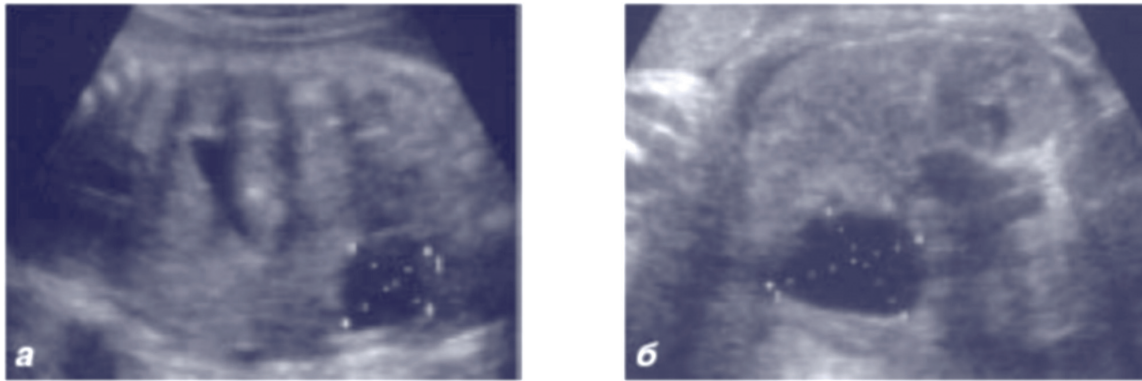


Рис. 1. Определение размеров мочевого пузыря при продольном (а) и поперечном (б) сканировании брюшной полости плода

Таблица 1. Средние значения почасовой продукции мочи плода во второй половине неосложненной беременности (M±m)

Срок беременности, нед	Почасовая продукция мочи, см <sup>3</sup>
24-25	11,7±2,4
26-27	14,7±2,3
28-29	18,2±2,7
30-31	21,9±2,8
32-33	27,2±3,7
34-35	35,8±3,8
36-37	43,8±4,2
38-39	50,2±4,8
40-41	52,4±4,6

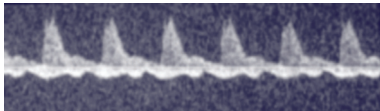


Рис. 2. Допплерограмма кровотока в почечной артерии и вене плода при неосложненной беременности

сроку беременности показатели углозависимых индексов в магистральной почечной артерии в среднем снизились следующим образом: СДО – на 23,58%; ИР – на 8,02%; ПИ – на 30,37%; в артериях паренхимы почек СДО снижалось на 32,23%, ИР – на 15,73%; ПИ – на 34,05%. Наибольшие изменения претерпели индексы сосудистой резистентности в артериях

паренхимы почек плода, что свидетельствует о прогрессивном увеличении уровня ренальной перфузии.

В доношенном сроке беременности, непосредственно перед родами, отмечалось незначительное повышение значений углозависимых показателей в артериях паренхимы и магистральной почечной артерии плода. Указанные показатели в магистральной почечной артерии плода (СДО, ИР, ПИ) достигали соответственно таких цифр: 4,31±0,42; 0,757±0,007 и 1,49±0,04; в артериях паренхимы – 2,69±0,11; 0,629±0,007 и 1,22±0,08.

В почечной вене плода к доношенному сроку беременности значения ПИВ уменьшались на 13,41%, ИПВ – 11,7%, S/A – 11,44%, что также свидетельствует об увеличении объемной скорости кровотока через почки плода.

Однако следует отметить, что даже при неосложненном течении беременности сосудистое сопротивление в почках плода выше, чем в других органах, так как доля сердечного выброса крови, поступающей в почки в антенатальном периоде, составляет всего 6%. Эта физиологическая закономерность объясняется тем, что только после рождения почки выполняют основную роль в поддержании гомеостаза [5, 6].

После 20 нед беременности почки плода, наряду с амниотической оболочкой, принимают непосредственное участие в образовании околоплодных вод. Проведенное нами комплексное УЗИ при неосложненном течении беременности не выявило ни в одном наблюдении уменьшения объема амниотической жидкости. Небольшое повышение сосудистой резистентности в почках плода непосредственно перед родами

Таблица 2. Показатели индексов сосудистой резистентности в магистральной почечной артерии плода во второй половине неосложненной беременности (M±m)

Срок беременности, нед	Магистральная почечная артерия плода		
	Систо-диастолическое отношение (СДО)	Индекс резистентности (ИР)	Пульсационный индекс (ПИ)
24-27	5,64±0,12	0,823±0,007	2,14±0,04
28-32	5,12±0,11	0,813±0,004	1,89±0,02
33-36	4,51±0,16	0,769±0,009	1,56±0,03
37-40	4,27±0,09	0,756±0,009	1,52±0,04



**Таблица 3. Показатели индексов сосудистой резистентности в артериях паренхимы почек плода во второй половине неосложненной беременности (M±m)**

Срок беременности, нед	Артерии паренхимы почки плода		
	СДО	ИР	ПИ
24-27	3,94±0,15	0,744±0,006	1,85±0,02
28-32	3,52±0,11	0,716±0,008	1,74±0,04
33-36	2,76±0,11	0,642±0,005	1,43±0,03
37-40	2,59±0,09	0,623±0,003	1,22±0,04

**Таблица 4. Показатели кровотока в почечной вене плода во второй половине неосложненной беременности (M±m)**

Срок беременности, нед	Почечная вена плода		
	ПИВ	ИПВ	Систо-диастолическое отношение (S/A)
24-27	0,798 ± 0,04	0,581 ± 0,03	2,36 ± 0,06
28-32	0,782 ± 0,02	0,569 ± 0,02	2,32 ± 0,08
33-36	0,712 ± 0,05	0,527 ± 0,04	2,17 ± 0,09
37-40	0,691 ± 0,04	0,513 ± 0,03	2,09 ± 0,07

связано с физиологическими изменениями в организме матери и плода, проявляющихся в увеличении продукции эндогенных вазоконстрикторов и повышении чувствительности эпителия дистальных канальцев почек. Указанные изменения обуславливают повышение тубулярной реабсорбции, что приводит к незначительному уменьшению объема околоплодных вод накануне родов при сроке беременности 40 нед.

Результаты доплерометрического исследования у беременных с фетоплацентарной недостаточностью выявили нарушения маточно-плацентарной гемодинамики, которые преимущественно развивались при гестозе и угрозе прерывания беременности. Отмечалось повышение показателей сосудистой резистентности в маточных артериях, проявлявшееся снижением диастолического компонента кровотока. Указанные изменения являются отражением нарушения процесса инвазии трофобласта в миометриальный сегмент спиральных артерий [3, 7, 11, 12].

При оценке состояния плодово-плацентарного кровотока также отмечалось увеличение показателей сосудистой резистентности, коррелирующее со степенью тяжести синдрома СЗРП. Так, при I степени тяжести СЗРП к доношенному сроку беременности показатели сосудистого сопротивления возрастали в среднем на 29,2%; при II – на 51,02%; при III – на 90,5%. Повышение сопротивления кровотоку в артериях пуповины обусловлено нарушением васкуляризации

ворсин хориона и уменьшением диффузионной поверхности ворсинчатого дерева [3, 11]. Также следует отметить, что в 5,6% наблюдений отмечалось отсутствие диастолического компонента в артериях пуповины, что свидетельствует о тяжелых гемодинамических нарушениях и критическом состоянии плода [12]. Снижение ренальной перфузии приводит к уменьшению количества околоплодных вод. Следует также отметить, что наиболее прогностически неблагоприятные изменения ренального кровотока возникали на фоне маловодия, которое в нашем исследовании выявлялось в 69,44% наблюдений, и централизации кровообращения у плода (13,89%).

В условиях прогрессирующей ПН происходит снижение оксигенации тканей плода, нарушающие процессы метаболизма, что приводит к централизации кровообращения у плода, при этом показатели СДО в магистральной почечной артерии и ее внутриорганных ветвях резко возрастали, что свидетельствует о выраженном поражении паренхиматозного органа и гипоксическом повреждении всех его структурных компонентов.

При компенсированной ПН показатели СДО в магистральной почечной артерии повышались на 11,8% по сравнению с неосложненной беременностью. В артериях паренхимы показатели СДО возрастали на 20,45%, ПИ – на 28,69%, при этом указанные изменения выявлялись в среднем на 1,5-2 нед раньше, чем в магистральной почечной артерии и аорте плода (табл. 5).

**Таблица 5. Показатели артериальной ренальной гемодинамики плода при компенсированной ПН (M±m)**

Срок беременности, нед	Почечная артерия плода		Артерии паренхимы почки	
	СДО	ПИ	СДО	ПИ
28-32	5,62±0,24	2,13±0,09	3,49±0,19	1,74±0,09
33-36	5,11±0,35	1,87±0,07	3,16±0,12	1,57±0,08
37-40	4,82±0,26	1,86±0,07	3,24±0,20	1,55±0,06

Значимые изменения кровотока в магистральной почечной артерии и артериях паренхимы почек при компенсированной ПН были выявлены только в 13,46% наблюдений при маловодии в сроке 35-37 нед: СДО возросло в среднем на 18,2 и 25,09% соответственно.

При компенсированной ПН и маловодии к доношенному сроку беременности отмечалось снижение почасовой продукции мочи плодом в среднем на 9,09%.

При субкомпенсированной ПН обнаруживается значительное ухудшение ренальной гемодинамики плода, в 43,75% наблюдений выявлено повышение экзогенности паренхимы почек плода (табл. 6).

Наблюдалось повышение ПИ и СДО в магистральных почечных артериях и артериях паренхимы почек плода в среднем на 25,7 и 34,57%, в наблюдениях с выявленной III степенью СЗРП – на 34,3 и 53,53% соответственно.

**Таблица 6. Показатели артериальной ренальной гемодинамики плода при субкомпенсированной ПН (M±m)**

Срок беременности, нед	Почечная артерия плода		Артерии паренхимы почки	
	СДО	ПИ	СДО	ПИ
28-32	5,87±0,23	2,19±0,07	3,89±0,21	1,84±0,08
33-36	5,39±0,28	2,05±0,08	3,45±0,23	1,74±0,07
37-40	5,42±0,28	2,07±0,07	3,62±0,18	1,79±0,08

При маловодии, выявленном в 22 (45,83%) случаев, отмечалось снижение почасовой продукции мочи плодом в среднем на 14,5% вследствие нарушения внутриорганный кровотока в почках. Показатели СДО в магистральной почечной артерии при маловодии и II степени СЗРП повышались на 29,5%, III степени – на 39,1%.

При декомпенсированной ПН в 100% случаев определялась III степень СЗРП, тяжелая внутриутробная гипоксия и выраженное маловодие, коррелирующее с резким снижением почасовой продукции мочи плодом (на 56,57%) по сравнению с неосложненной беременностью, повышенная экзогенность паренхимы почек плода. Централизация кровообращения была выявлена во всех наблюдениях. Показатели СДО в аорте плода варьировали от 7,88 до 10,2, значения ПИ составили 1,82-2,49; в средней мозговой артерии плода значения СДО находились в пределах от 2,37 до 2,6, ПИ – от 0,97 до 1,46. Значения СДО в магистральных почечных артериях при централизации плодового кровообращения находились в пределах 6,75-10,2, в артериях паренхимы почек – 5,4-7,89.

Таким образом, выявленные нами изменения ренального кровотока плода коррелировали не только со степенью СЗРП, но и с количеством околоплодных вод и степенью внутриутробной гипоксии плода. Полученные нами результаты исследования согласуются с данными зарубежных специалистов, поскольку до настоящего времени отечественными исследователями не проводилось изучение ренальной гемодинамики в антенатальном периоде [14-17]. Необходимо также отметить, что изменения внутриорганный почечного кровотока выявлялись раньше на 1,5-2 нед, чем в магистральной почечной артерии и аорте плода, что также имеет большую прогностическую ценность для ранней диагностики циркуляторной депрессии плода.

Коррекция нарушений плодовой, в том числе ренальной, гемодинамики проводилась антиагрегантами и препаратами, улучшающими метаболизм, в том числе Эссенциале форте Н в 80,6% наблюдений. Контроль за эффективностью проведения терапии оценивали 1 раз в 4 нед при назначении Эссенциале форте Н в качестве средства профилактики и каждые 10 дней при назначении препарата для лечения ПН.

В группе беременных, получавших комплексную терапию по поводу ПН, включающую пероральный или парентеральный прием Эссенциале форте Н с целью коррекции метаболических и гемодинамических нарушений у плода, отмечался положительный эффект. При этом значения СДО и ПИ в почечных артериях и артериях паренхимы почек плода снижались и приближались к таковым при неосложненной беременности (табл. 7).

**Таблица 7. Показатели ренальной гемодинамики плода у беременных с СЗРП в сроки 35-38 нед на фоне комплексной терапии, включающей Эссенциале форте Н**

Степень тяжести СЗРП	Почечная артерия плода		Артерии паренхимы почки	
	СДО	ПИ	СДО	ПИ
Первая	4,37±0,25*	1,65±0,08*	2,86±0,11*	1,35±0,06*
Вторая	4,68±0,31*	1,84±0,06*	2,94±0,20*	1,46±0,08*
Третья	4,92±0,26*	1,89±0,06*	3,54±0,22*	1,74±0,08*

\* Достоверность разницы по сравнению с аналогичными показателями у беременных с СЗРП.

Только в 4 (4,6%) случаях положительный эффект, выражающийся в снижении сосудистого сопротивления в артериях почек плода, был выражен незначительно. Однако следует подчеркнуть, что нами не было отмечено наблюдений прогрессирования степени тяжести СЗРП, хронической гипоксии плода, централизации плодового кровотока, а также нарастания маловодия.

При исследовании почечного кровообращения плода нами было отмечено постепенное снижение сосудистой резистентности, более выраженное после двух и более курсов применения, либо в случае начала терапии раньше 28 нед.

При *компенсированной ПН* 11,5% детей родились без гипотрофии, у 88,5% случаев отмечен адекватный прирост фетометрических и нормализация гемодинамических показателей.

При *субкомпенсированной ПН* в 41,8% наблюдений выявлена нормализация повышения показателей фетометрии и снижение степени тяжести СЗРП, стабилизация или нормализация показателей кровотока.

При *декомпенсированной ПН* стабилизация показателей гемодинамики плода отмечалась в 62,5% случаев, что позволило при нормальных показателях венозного кровотока плода пролонгировать беременность на 7-10 дней, родоразрешить пациенток путем кесарева сечения в плановом порядке и улучшить перинатальные исходы. При нарушении венозного кровотока в 37,5% наблюдений беременные были родоразрешены путем операции кесарево сечение в экстренном порядке.



В 21 (19,44%) наблюдениях не проводилась медикаментозная коррекция выявленных нарушений плодовой, в том числе и ренальной, гемодинамики. Повышение сосудистой резистентности в почках плода у таких пациенток сохранялось, несмотря на проводимую патогенетическую терапию гестоза, длительную угрозу прерывания беременности, анемию и другие осложнения беременности. Кроме того, у 9 (42,86%) женщин отмечалось постепенное нарастание маловодия и повышение значений СДО в почечных артериях.

Таким образом, полученные результаты показали необходимость курсового применения препаратов, способствующих улучшению метаболизма плода и гемодинамических показателей, в частности в почечных артериях плода, что позволяет снизить риск развития патологии почек у новорожденных и детей раннего возраста.

### Выводы

1. Применение современных неинвазивных методов исследования, включающих эхографию и доплерографию, позволяет оценить состояние артериального и венозного кровообращения плода, в том числе его ренальной гемодинамики, при неосложненном течении беременности и ПН с целью прогнозирования перинатальных поражений почек и снижения неонатальной и детской заболеваемости.

2. При неосложненном течении беременности наблюдаются адаптивно-приспособительные изменения маточно-плацентарной, плодово-плацентарной и плодовой гемодинамики, выражающиеся в прогрессивном снижении сосудистого сопротивления. К доношенному сроку беременности в магистральной почечной артерии показатели СДО снижались в среднем на 23,58%; ИР — на 8,02; ПИ — на 30,37, в артериях паренхимы почек, соответственно, на 32,23; 15,73; 34,05%.

3. В результате проведения комплексной терапии ПН с применением антиагрегантов и препаратов, улучшающих метаболизм на клеточно-мембранном уровне, в том числе и Эссенциале форте Н, при компенсированной ПН в 88,5% наблюдений отмечено адекватное повышение фетометрических и нормализация гемодинамических показателей, в том числе ренального кровотока. При субкомпенсированной ПН в 41,8% случаев выявлена стабилизация или нормализация показателей фетометрии и почечного кровотока. При декомпенсированной ПН стабилизация показателей гемодинамики плода отмечалась у 62,5% беременных, что позволило при нормальных показателях венозного кровотока плода пролонгировать беременность на 7-10 дней, провести родоразрешение пациенток путем операции кесарево сечение в плановом порядке и улучшить перинатальные исходы.

### Литература

1. Курцер М.А. Перинатальная смертность и пути ее снижения // Международный медицинский журнал. — 2000. — № 1. — С. 58-60.
2. Маковецкая Г.А., Козлова Т.В. и др. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у новорожденных детей, перенесших гипоксию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 1. — С. 21-6.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
4. Ольхова Е.Б., Зарубина С.А., Быковский В.А. Эхографическая оценка ренальной гемодинамики у детей разного возраста // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. — 1999. — № 3. — С. 212-218.
5. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология: руководство. — СПб.: Питер, 2002. — 448 с.
6. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. — СПб.: Сотис, 1997. — 718 с.
7. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. — 393 с.
8. Савельева Г.М. Интранатальная охрана здоровья плода. Дискуссионные и нерешенные вопросы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — № 3 (4). — С. 7-12.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Керимова З.М., Калашников С.А., Панина О.Б. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 3. — С. 5-10.
10. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 11 (1). — С. 889-93.
11. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. — М.: Знание, 2000. — 127 с.
12. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — № 2 (2). — С. 53-64.
13. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения // Вопросы гинекологии, акушерства перинатологии. — 2003. — № 2 (1). — С. 7-11.
14. Barker D.J.P. A model for origins of chronic disease. Med. Health Care and phi-los. 2001; 4: 31-5.
15. Konje J.C., Okaro C.I., Bell S.C., de Chazal R., Taylor D.J. A cross-sectional study of changes in fetal renal size with gestation in appropriate and small-for-gestational-age fetuses. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1997; 10 (1): 22-6.
16. Mari G., Kirshon B., Abuhamad A. Fetal renal artery flow velocity waveforms in normal pregnancies and pregnancies complicated by polyhydramnios and oligo-hydramnios. Obstet.-Gynecol. 1993; 81 (4): 560-4.
17. Veille J.C., Kanaan C. Duplex Doppler ultrasonographic evaluation of the fetal renal artery in normal and abnormal fetuses. Am. J. Obstet. Gynecol. 1989; 161: 1502-7.

Статья впервые опубликована в журнале «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии». — 2007. — Т. 6. — № 6. — С. 25-31.

\*\*\*

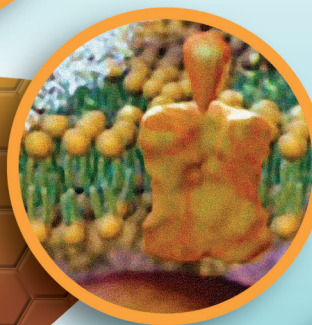


# Ессенціалє® форте Н

## ВІДНОВЛЮЄ ПЕЧІНКУ КЛІТИНА ДО КЛІТИНКИ



пошкодження  
печінки внаслідок дії  
негативних факторів



мембранна терапія  
пошкоджених  
клітин печінки



Відновлені  
клітини печінки  
після курсу  
терапії Ессенціалє®

- ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ
- ЗАХИЩАЄ МЕМБРАНИ ГЕПАТОЦИТІВ ТА ВІДНОВЛЮЄ ЇХНЮ ЦІЛІСНІСТЬ
- ВІДНОВЛЮЄ ФУНКЦІЮ КЛІТИН ПЕЧІНКИ
- НОРМАЛІЗУЄ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ

«Клінічна ефективність Ессенціалє® доведена у 217 мультицентрових дослідженнях за участі 13 435 пацієнтів»

Дозування: 2 капсули 3 рази на добу.  
Курс лікування: 8–12 тижнів.



Р.П. МОЗ України № UA/0574/01/01 від 20.02.04.  
Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та уважно ознайомтеся з інструкцією.  
Зберігати в недоступному для дітей місці.  
Реклама лікарського засобу. Виробник: «Санофі-Авентіс».

UA\_EPL\_08.08.02



# Эффективность и безопасность Фемостона при лечении климактерических расстройств

**К**лимактерий – это физиологический период в жизни женщины, когда на фоне возрастных изменений организма в репродуктивной системе преобладают инволютивные процессы. Увеличение продолжительности жизни почти в два раза по сравнению со средней продолжительностью в начале века привело к тому, что современные женщины после наступления климакса почти треть жизни проводят в условиях дефицита половых гормонов [1].

Клинических проявлений приближающейся менопаузы и постменопаузы не ощущают только 10% женщин [2]. Таким образом, в квалифицированной консультации и своевременно начатой терапии при возникновении климактерического синдрома (КС) нуждается большая часть женского населения.

Первым начинает снижаться уровень прогестерона (с 38-40 лет) и только с 45 лет – уровень эстрогенов. Это и обуславливает появление в первую очередь нарушений менструального цикла (его укорочения или удлинения, периодов олигоменореи, чередования регулярных циклов с задержками менструаций различной продолжительности) у женщин в перименопаузе. Затем возникают вазомоторные и эмоционально-вегетативные симптомы, такие как приливы жара, потливость, лабильность артериального давления (АД), приступы сердцебиения, тахикардия, экстрасистолия, головокружение и психоэмоциональные нарушения (нестабильность настроения, депрессия, раздражительность, утомляемость, нарушения сна), которые у 25-30% женщин сохраняются более 5 лет [3]. Позже развиваются урогенитальные нарушения в виде сухости, жжения и зуда во влагалище, диспареунии, цисталгии и недержания мочи. Со стороны кожи и ее придатков отмечаются сухость, появление морщин, ломкость ногтей и выпадение волос. Обменные нарушения проявляются в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), остеопороза, болезни Альцгеймера и развиваются в условиях длительной гипозестрогении.

Единственным достоверно эффективным способом лечения климакса является заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Несмотря на широкое применение немедикаментозных методов терапии, у значительной части женщин не удается добиться полного

клинического эффекта, и вопрос решается в пользу ЗГТ. Результаты многочисленных исследований доказали положительные эффекты ЗГТ, которые заключаются в регуляции менструального цикла, лечении гиперплазии эндометрия у женщин в пременопаузе, устранении симптомов КС и профилактике остеопороза [4].

В составе современных препаратов ЗГТ используются только натуральные эстрогены (17-β-эстрадиол, эстрадиола валерат, эстриол). 17-β-эстрадиол обеспечивает стойкий терапевтический эффект и отсутствие климактерических симптомов в течение цикла; его необходимо принимать в непрерывном режиме. В настоящее время ЗГТ дополнена гестагенным компонентом, т.к. гестаген, вызывая секреторную трансформацию эндометрия, предотвращает гиперплазию.

Сегодня ЗГТ назначают в следующих режимах:

- монотерапия эстрогенами и прогестагенами в циклическом или непрерывном режиме;
- сочетанный прием эстроген-гестагенных препаратов в циклическом режиме;
- комбинированная терапия эстроген-гестагенными препаратами в монофазном непрерывном режиме.

В связи с накопленными в настоящее время данными при решении вопроса о назначении ЗГТ прежде всего оценивают показатель соотношения пользы и риска, который анализируют на протяжении всего времени проведения терапии. Согласно исследованиям последних лет, был проведен анализ длительного применения ЗГТ в различные периоды климактерия и ее влияния на заболевания ССС, риск возникновения рака молочной железы (РМЖ) [5]. Подтверждена эффективность ЗГТ в отношении нейровегетативных и урогенитальных нарушений, а также профилактики остеопороза и снижения частоты колоректального рака. При этом эффективность ЗГТ в отношении лечения и профилактики урогенитальных нарушений и остеопороза зависит от того, как рано начата эта терапия. Исследования L. Speroff (2000) показали, что назначение ЗГТ не вызывает развития РМЖ из здоровой ткани, и обнаруженная на фоне гормональной терапии климакса опухоль развилась ранее. В то же время имеющиеся научные данные обуславливают перед началом ЗГТ необходимость обязательного учета индивидуального и семейного факторов риска, таких



как РМЖ, заболевания ССС, перенесенные тромбозы и тромбоэмболии или склонность к ним.

На основании многолетнего опыта ведущие зарубежные и отечественные клиницисты при назначении ЗГТ рекомендуют придерживаться следующей тактики:

- у каждой пациентки, кроме определения показаний к планируемой ЗГТ, обязательно учитывать возможные противопоказания и факторы риска;
- оценивать соотношение риск/польза в каждом конкретном случае;
- необходимо иметь ввиду, что начало проведения ЗГТ в перименопаузе или ранней постменопаузе (длительность менопаузы не более 5 лет) считается наиболее эффективным;
- для профилактики возможных осложнений проводимой ЗГТ следует назначать препараты, содержащие натуральные компоненты в минимально эффективных дозировках, а также регулярно проводить мониторинг состояния организма, особенно органов репродуктивной системы.

Безопасность и эффективность — этим наиболее важным критериям полностью отвечают препараты для ЗГТ от фармацевтической компании Солвей Фарма (Зайдиева Я.З., 2006). Фемостон является сегодня единственным низкодозированным препаратом, в состав которого входит метаболически нейтральный гестаген дидрогестерон, а также 17-β-эстрадиол. Фемостон выпускается в трех модификациях: Фемостон 1/5 (1 мг эстрадиола и 5 мг дидрогестерона), Фемостон 1/10 (1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона), Фемостон 2/10 (2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона). Наличие таких дозировок позволяет реализовать индивидуальный подход к пациенткам, четко и максимально эффективно подобрать дозу препарата в конкретной ситуации, а также осуществлять контроль эффективности лечения в отдаленной перспективе.

В результате консенсуса, достигнутого рядом ведущих международных экспертов по ведению менопаузы [4, 6, 7], на сегодняшний день определены основные показания к ЗГТ, к которым относятся:

- наличие КС;
- атрофические изменения в урогенитальном тракте;
- хирургическая и преждевременная менопауза;
- профилактика постменопаузального остеопороза у женщин из группы риска.

Существующие противопоказания к ЗГТ достаточно хорошо известны: злокачественные заболевания генитального и экстрагенитального трактов, острый тромбоз глубоких вен, острая тромбоэмболия (в т.ч. в анамнезе), тяжелая декомпенсированная экстрагенитальная патология, патологические кровотечения из половых путей неизвестного происхождения, а также установленная или предполагаемая беременность.

На современном этапе предлагаются следующие схемы назначения ЗГТ (Овсянникова Т.В., Шешукова Н.А., 2007).

При наличии матки назначают комбинированную терапию эстроген-гестагенными препаратами:

1. В менопаузе (до 50-51 года) применяют циклические препараты, которые имитируют нормальный менструальный цикл:

- эстрадиол 1 мг/дидрогестерон 10 мг (Фемостон 1/10);
- эстрадиол 2 мг/дидрогестерон 10 мг (Фемостон 2/10).

2. При длительности постменопаузы более 1 года препараты ЗГТ назначают в непрерывном режиме без менструальноподобного кровотечения:

- эстрадиол 1 мг/дидрогестерон 5 мг (Фемостон 1/5);
- эстрадиол 1 мг/дропириенон 2 мг;
- тиболон 2,5 мг.

При отсутствии матки проводят монотерапию эстрогенами в циклическом или непрерывном режиме. Если операция произведена по поводу генитального эндометриоза, лечение следует проводить комбинированными эстроген-гестагенными препаратами с целью предупреждения дальнейшего разрастания оставшихся очагов.

При наличии противопоказаний к ЗГТ для коррекции ранних симптомов КС могут быть использованы препараты растительного происхождения или гомеопатические средства, однако они не оказывают влияния на обменно-трофические изменения. Показаны также витаминно-, физио-, иглорефлексотерапия, фитосборы, лечебная физкультура. Кроме того, рекомендуется ограничить потребление жирного мяса, животных жиров, соли и сахара.

По мнению Я.З. Зайдиевой и соавт. (2006); М.А. Геворкяна и соавт. (2006), лечение базовым препаратом Фемостон 1/10 в большинстве случаев дает выраженный клинический эффект и не требует назначения 2 мг эстрадиола. Исследования также показали, что циклический режим приема препарата положительно влияет на снижение массы тела, уменьшение абдоминального ожирения, нормализацию вазомоторных симптомов и психоэмоционального фона, что суммарно значительно улучшает качество жизни женщин (Grahnen A. et al., 1994; Quereux C. et al., 2006). Отдельными исследованиями доказано, что применение препарата улучшает трофику урогенитального тракта (Балан В.Е. и соавт., 2005) и положительно влияет на состояние костной ткани [6]. Кроме того, большинство ученых пришли к выводу, что чем дольше используется Фемостон, тем лучше и стабильнее становятся контролируемые показатели. Таким образом, постоянное применение низкодозированной ЗГТ является определенной гарантией стабильности клинико-лабораторных показателей.



На современном этапе развития медицины использование ЗГТ давно шагнуло за пределы гинекологии. Многочисленные клинические и экспериментальные данные о кардиопротективном действии эстрогенов привлекают внимание кардиологов и терапевтов, поскольку прогрессирующая частота артериальной гипертензии у женщин после 50 лет указывает на возможную роль дефицита половых гормонов как дополнительного фактора риска развития этого заболевания.

Прямые сосудистые эффекты действия эстрогенов, а именно снижение сердечного выброса в сочетании с периферической вазодилатацией, объясняют более низкий уровень АД у женщин репродуктивного возраста. При этом механизмы снижения АД связывают с прямым и опосредованным влиянием эстрогенов на сосудистую стенку. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях выявлено вазодилатирующее действие эстрогенов в отношении коронарных и периферических артерий, а также снижение уровней норадреналина и адреналина крови наряду с урежением частоты сердечных сокращений (Gillian D.M. et al., 1994; Mercuro G. et al., 1997). В плацебо-контролируемом исследовании K. Light et al. (2001) выявили снижение АД и периферического сосудистого сопротивления при использовании ЗГТ у женщин как с нормальным, так и с повышенным АД, причем у последних динамика этих показателей была более выраженной. Кроме того, на фоне приема 17-β-эстрадиола снижалось АД и нормализовался его суточный ритм.

В то же время немаловажное значение имеет выбор оптимального режима и типа ЗГТ. Так, гестагены, входящие в состав ЗГТ для профилактики гиперплазии эндометрия, могут ослаблять или нивелировать положительные кардиопротективные эффекты эстрогенов. Основопологающим доводом подобного утверждения послужил тот факт, что большинство используемых гестагенов в составе ЗГТ оказывали отрицательное влияние на показатели гемостаза, углеводный и липидный обмен. Однако расширение терапевтического арсенала используемых препаратов и появление новых производных гестагенов, не обладающих андрогенной активностью, позволило значительно расширить показания к назначению и возможности применения ЗГТ у разных категорий пациенток. Максимально приближенный по свойствам к натуральному прогестерону гестаген дидрогестерон (в составе препарата Фемостон), напротив, способен оказывать протективное воздействие на ССС путем снижения коэффициента атерогенности за счет уменьшения содержания в крови общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и повышения уровня липопротеидов высокой плотности (Owens D. et al., 2000).

Таким образом, согласно данным мировых и отечественных исследований, можно сделать следующие выводы:

1. Менопауза без проведения ЗГТ усугубляет проявления эндокринных заболеваний и приводит к развитию осложнений: метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, урогенитальных расстройств.

2. Назначение препарата Фемостон в качестве ЗГТ в соответствии с выработанными современными принципами позволяет нивелировать патологические проявления менопаузы и эффективно защищать организм женщины от поздних осложнений климактерического периода благодаря физиологичности и безопасности действия.

### Литература

1. Заявление Североамериканского общества по менопаузе (NAMS) от 20.01.2004. Menopause 2004; 11 (1): 11-33.
2. Тихомирова Е.В. Перименопауза и урогенитальные расстройства // Consilium Medicum. — 2006. — № 8 (6). — С. 66-71.
3. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.И. Кулакова и В.Н. Серова. — 2005. — С. 593-603.
4. Материалы экспертной рабочей группы по менопаузе. Recommendation on postmenopausal hormone therapy // Climacteric — 2004. — № 7. — Р. 8-11.
5. Риск и преимущества комбинированной эстроген-прогестагенной терапии у здоровых женщин в постменопаузе. Основные результаты рандомизированного контролируемого клинического исследования (WHI). Repr. Jama 2002; 228: 321-33.
6. Postmenopausal osteoporosis: therapeutic options. International menopause society expert workshop. 13-16 November, 2004, Pisa, Italy // Climacteric. — 2005. — № 8. — Р. 99-109.
7. Геворкян М.А., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Опыт применения гормонотерапии при климактерических расстройствах // Фарматека. — 2006. — № 2 (117).
8. Зайдиева Я.З., Озерова О.Е., Ушкалова С.Г. Применение фемостона у женщин с компенсированным гипотиреозом в постменопаузе // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11. — № 6.

Маргарита Чайкина

\*\*\*



*Ваш препарат выбора  
для заместительной гормональной терапии*



# **Фемостон<sup>®</sup>**

17 $\beta$ -эстрадиол + дидрогестерон



№UA/4836/01/01 от 20.07.2006 до 20.07.2011  
№UA/4836/01/02 от 20.07.2006 до 20.07.2011  
№UA/2837/01/01 от 20.07.2006 до 20.07.2011

*Созданный самой природой*



**SOLVAY  
PHARMA**

Представительство компании "Солвей Фармацевтикалз ГмбХ" в Украине:  
01113, г. Киев, ул. Щорса, 31, 3-й этаж Тел./факс: (044) 230 2098, 230 2984;  
[www.solvay-pharma.com.ua](http://www.solvay-pharma.com.ua)



### Тазовое предлежание обусловлено генетической предрасположенностью

Причины родов в тазовом предлежании (ТП) точно не установлены, однако существуют хорошо изученные факторы риска (первые и/или преждевременные роды, низкая масса тела плода при рождении) и объективные причины (аномалии развития матки, опухоли малого таза, особенности плацентации и маловодие, врожденные аномалии развития плода). Но указанные факторы регистрируют всего лишь в 7-15% случаев от всех родов в ТП. Установлено, что ТП чаще встречается у родных сестер. Предполагается, что формирование ТП имеет генетическую предрасположенность. Следовательно, рождение в ТП как женщин, так и мужчин, оказывает влияние на частоту данного состояния в следующем поколении. С целью оценки данной гипотезы норвежскими учеными выполнено исследование.

#### Методы и ход исследования

В основу исследования легли данные медицинского родового регистра Норвегии, в котором отражены популяционные сведения о родителях и их детях с 1967 г. Были получены данные о родах в двух поколениях: у матерей и их детей (451 393) и у отцов и их детей (295 253). Учитывались все сведения о родах в ТП. Для обоих поколений из последующего анализа были исключены случаи многоплодной беременности или случаи рождения детей с массой тела менее 500 г. Анализ полученных сведений был ограничен только первыми родами в следующем поколении. Были отобраны данные о 232 704 парах мать-дети и о 154 851 паре отец-дети. Различия в количестве исследуемых пар объясняются более молодым возрастом женщин при рождении ребенка и большим количеством сведений о матерях. Период рождения первого поколения был ограничен 1967-1986 гг. Около 98% детей второго поколения родились с 1987 по 2004 г. Также был проведен анализ формирования ТП во втором поколении у 148 692 пациентов, когда оба родителя также родились в ТП.

#### Результаты

Частота родов в ТП по данным родового регистра составила 2,5% в 1967-1976 гг., 3% в 1977-1986 гг., 3,2% в 1987-1996 гг. и 3,5% в 1997-2004 гг. Из 318 885 мальчиков и 301 438 девочек, родившихся в 1967-1976 гг. соответственно 96,8 и 97,6% дожили до 18-летнего возраста. Смертность среди детей, родившихся в ТП, оказалась в 4 раза выше, чем среди родившихся в головном предлежании. В первом поколении показатель реализовавших репродуктивную функцию среди достигших возраста 18 лет был ниже при рождении в ТП в сравнении с родившимися в головном предлежании: для мужчин 46 и 50% ( $p < 0,001$ ) и для женщин 65 и 69% соответственно ( $p < 0,001$ ).

В первом поколении с родами в ТП были связаны первые и преждевременные роды, выраженные врожденные аномалии развития и абдоминальное родоразрешение.

Во втором поколении наиболее высокий риск родов в ТП отмечался, если отец или мать также родились в ТП от первых родов при доношенной беременности. Однако если родители родились от первых родов в ТП недоношенными, то подобной взаимосвязи во втором поколении не обнаруживали.

Наиболее высокий риск повторения ТП отмечен в случае родов через естественные родовые пути во втором поколении, если отец или мать были рождены в ТП от первых родов при доношенной беременности. В случае рождения отца или матери путем кесарева сечения в плановом порядке данный риск был минимален. Тенденция к повышению степени риска родов в ТП во втором поколении прямо зависела от гестационного возраста при рождении, при этом максимальные значения отмечены при перенашивании.

При рождении отца или матери в положенный срок взаимосвязь повторения ТП во втором поколении прослеживалась независимо от задержки роста. Если же и отец, и мать родились в ТП, то риск родов в ТП во втором поколении также был высоким по сравнению с теми, чьи родители родились в головном предлежании.

Риск повторения ТП также повышался при наличии у девочек второго поколения выраженных врожденных аномалий развития. Наиболее высокая частота повторения ТП отмечена у женщин второго поколения, родившихся с врожденным вывихом бедра. У мужчин не обнаружено достоверного повышения степени риска повторения ТП при сочетании с выраженными врожденными аномалиями развития.

Женщины при первых родах имели повышенный риск формирования ТП, если беременность наступала от партнера, родившегося в ТП, у которого в предыдущем браке первый ребенок также родился в ТП.

#### Выводы

При рождении любого из родителей в ТП риск его повторного формирования во втором поколении существенно возрастает. В большей степени этот риск сопряжен с рождением в ТП отца, нежели матери. Эта взаимосвязь может быть объяснена генетической предрасположенностью: вероятно, носителем данных генов является мужчина. По мнению авторов, полученные данные подтверждают теорию, согласно которой и материнские, и отцовские гены плода принимают участие в формировании ТП.

*Nordtveit T.I. et al. Maternal and paternal contribution to intergenerational recurrence of breech delivery: population based cohort study. BMJ. 2008; 336; 872-876*

Дайджест сформирован по обзорам мировых медицинских журналов, предоставленных американской некоммерческой организацией – International Medical Information Technologies, Inc, IMIT ([www.imithome.org](http://www.imithome.org)) и Ассоциацией русскоязычных врачей США – Russian American Medical Association, R-AMA ([www.russiandoctors.org](http://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](http://www.medmir.com))



# Артериальная гипертензия при беременности в Европейских рекомендациях-2007

## Комментарий специалиста



**В.И. Медведь, д.м.н., профессор,**  
заведующий отделением внутренней патологии беременных  
Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Появление совместных рекомендаций по артериальной гипертензии (АГ) Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) явилось одним из наиболее значительных событий 2007 г. в профессиональной жизни врачей многих специальностей. В этом 75-страничном документе [3] менее двух журнальных страниц уделено вопросу АГ у беременных, однако информация, представленная там, настолько важна и принципиальна, что ее следует подробно описать и обсудить. Обсудить в первую очередь с точки зрения отличий от положений и рекомендаций, содержащихся в двух очень важных документах, используемых в кардиоакушерской практике в нашей стране, – Экспертном консенсусе по сердечно-сосудистой патологии у беременных Европейского кардиологического общества [4] и клиническом протоколе «Гипертензивные расстройства во время беременности», утвержденном приказом Министерства здравоохранения Украины от 31.12.2007 г. № 676 [1]. Вместе с тем в настоящей статье автор будет стремиться акцентировать внимание читателя на всех принципиальных моментах Рекомендаций-2007, независимо от того, отличаются ли они от ранее принятых и общеизвестных.

Гипертензивные расстройства (hypertensive disorders – именно такой обобщающий термин чаще всего используется в зарубежной англоязычной литературе) встречаются у 6-10% беременных и до настоящего времени сохраняют ведущее место среди причин материнской и перинатальной заболеваемости и

смертности во всем мире. 50 тысяч жизней ежегодно приносит АГ на жертвенный алтарь материнства. Перинатальная смертность у гипертензивных женщин вдвое выше, чем у нормотензивных.

Влияние беременности на уровень артериального давления (АД) носит фазный характер. Уже начиная с конца I триместра (10-12 нед), снижается диастолическое АД, во II триместре к этой тенденции присоединяется и систолическое АД, достигая уровня примерно на 15 мм рт. ст. ниже того, что был до беременности. Такая динамика характерна как для нормотензивных женщин, так и для больных гипертензией. В III триместре АД возвращается к исходному или может даже превышать исходный уровень, что не рассматривается как патология, если не достигнуты значения 140 и/или 90 мм рт. ст.

В Рекомендациях-2007 подчеркнуто, что определение гипертензии во время беременности в прошлом было основано не только на абсолютном уровне систолического АД  $\geq 140$  мм рт. ст. или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст., но и на его существенном повышении по сравнению с таковым до беременности или в первой половине беременности. От себя уточним: действительно, в 80-е – в начале 90-х годов прошлого столетия критерием диагностики обусловленной беременностью гипертензии было повышение систолического АД от уровня исходного на 30 мм рт. ст. или более, диастолического – на 15 мм рт. ст. или более, даже без достижения абсолютных критериев гипертензии. Таким образом, если привычным для женщины до беременности было АД 90/60 мм рт. ст. или оно стало таким в первой половине беременности, а затем

**КОРИНФАР® УНО 40**  
индиферентно модифицированное высвобождение

**Круглосуточная эффективность**

**PLIVA cardio**

- Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток
- Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией
- Однократный прием в сутки

Коринфар® уно 40

Препарат года по результатам конкурса «ПАНАЦЕЯ – 2007»



повышалось до 120/75 мм рт. ст., то это могло рассматриваться как патологическое повышение АД и служить основанием для диагноза. В настоящее время только уровень АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. дает основание устанавливать диагноз любого варианта гипертензии во время беременности, причем такой уровень АД должен быть подтвержден дважды.

В вышеприведенном положении новизны нет, так как и в прежних документах было именно такое требование. В Национальном протоколе уточнено, что гипертензию у беременной диагностируют при АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. в состоянии покоя дважды с интервалом  $\geq 4$  ч или в случае АД  $\geq 160/110$  мм рт. ст. однократно.

В Рекомендациях-2007, в отличие от более ранних, подчеркнута, что исследованиями последнего десятилетия доказано преимущество суточного мониторинга АД по сравнению со стандартными измерениями в плане прогноза последующей протеинурии, преждевременных родов, низкой массы новорожденного и в целом неблагоприятного исхода беременности. Амбулаторное мониторирование АД является также более ценным по сравнению с офисными измерениями для диагностики гипертензии и контроля эффективности терапии, особенно у гипертензивных беременных высокого риска (это понятие взято из документа ESC-2003, а в данных рекомендациях не поясняется) и при наличии диабета или болезней почек.

Как и в предыдущих документах, для определения диастолического АД у беременных рекомендуется использовать V тон по Короткову (последний тон, за которым уже нет следующего), а не IV (когда наступило явное приглушение тонов). В отношении диастолического АД Рекомендации-2007 содержат существенное отличие от Национального протокола. Последний, ориентируясь в этой части на рекомендации Американского колледжа акушеров-гинекологов, а также Международного общества по изучению гипертензии у беременных (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, ISSHP), использует для определения тяжести *обусловленной беременностью гипертензии* в качестве критерия для начала антигипертензивной терапии и для контроля ее эффективности уровень именно диастолического АД. В Рекомендациях-2007 нигде, даже во фрагментах, посвященных гестационной гипертензии, диастолическое АД не выделяется; во всех случаях фигурируют одновременно систолическое и/или диастолическое АД.

*Варианты артериальной гипертензии* при беременности, согласно Рекомендациям-2007, таковы:

1. **Предсуществовавшая гипертензия**, которая осложняет 1-5% беременностей и определяется при АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. до наступления данной беременности или в первой ее половине (до 20 нед), сохраняющемся в течение более 6 нед после родов. Может ассоциироваться с протеинурией.

2.1. **Гестационная гипертензия** — обусловленная беременностью гипертензия без протеинурии.

2.2. **Преэклампсия** — гестационная гипертензия плюс протеинурия ( $>300$  мг/л или  $\geq 2$  «+» в разовой порции или  $>500$  мг/сут).

В обоих случаях — это гипертензия, впервые возникшая после 20 нед беременности и, как правило, исчезающая в течение 6 нед после родов. Характеризуется органной гипоперфузией.

3. **Предсуществовавшая гипертензия плюс присоединившаяся гестационная гипертензия с протеинурией.** Характеризуется прогрессированием повышения АД и протеинурией  $\geq 3$  г/сут после 20 нед беременности у больной с предсуществовавшей гипертензией. Данный вариант соответствует прежнему термину «хроническая гипертензия с наложившейся преэклампсией».

4. **Антенатально неклассифицируемая гипертензия** — повышенное АД с системными проявлениями или без них, выявленное после 20 нед беременности, при отсутствии информации о предыдущем уровне АД (очевидно, имеется в виду до 20 нед беременности и до наступления беременности — В.М.). В этом случае необходима повторная оценка по истечении 6 нед после родов: если гипертензия исчезает, ее реклассифицируют как гестационную с или без протеинурии; если сохраняется — как предсуществовавшую.

Приведенные выше варианты или категории АГ у беременных, а также используемые для их обозначения термины требуют комментариев, поскольку в значительной мере не соответствуют документу ESC-2003, Национальному протоколу-2004 и действующей до настоящего времени Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1993).




В Рекомендациях-2007 прежний термин «хроническая гипертензия», объединявший эссенциальную (первичную) и симптоматическую (вторичную) гипертензии, заменен на термин «предсуществовавшая гипертензия». От изменения слова суть не меняется, главное, чтобы все понимали, что речь идет о

**КОРИНФАР® УНО 40**

нифедипин модифицированного высвобождения

**Круглосуточная эффективность**

**PLIVA** cardio

-  Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток
-  Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией
-  Однократный прием в сутки

Коринфар® уно 40



Препарат года по результатам конкурса «ПАНАСЕА — 2007»



болезни, с беременностью не связанной, т.е. существовавшей до ее наступления и не исчезнувшей после ее окончания. Но в этом смысле и прежний термин «хроническая гипертензия» был, по нашему мнению, вполне удовлетворительный — ясный, понятный и даже более медицинский, чем новый.

Принципиально существенной нам представляется очень короткая фраза в самом конце абзаца по существовавшей гипертензии: «Может ассоциироваться с протеинурией». Попробуем разобраться, о чем идет речь. Если относительно АД очень четко объяснено, что доказательством предсуществования гипертензии является его повышенный уровень *до наступления* беременности или *через 6 нед* после окончания беременности, то в отношении протеинурии этого, к большому сожалению, нет. Если речь идет о протеинурии, которая была у больной до беременности и/или до 20 нед беременности, тогда все понятно: такая протеинурия вполне может быть проявлением гипертонической болезни и свидетельствовать о ее второй стадии по принятой у нас классификации [2]. А вот если протеинурия появляется впервые после 20 нед беременности (например, на 34-й неделе), то, с нашей точки зрения, это должно менять классификационную категорию гипертензии на предсуществовавшую с наслонившейся преэклампсией (п. 3 в нашем списке). Во всяком случае, так предписывает Национальный клинический протокол и так, поверьте автору на слово, сделают и без протокола сто акушеров-гинекологов из ста.

Эта позиция чрезвычайно принципиальна, так как в данном случае от диагноза зависит не только и даже не столько характер лечения, сколько продолжительность лечения, т.е. тактика ведения больной — выбор срока родоразрешения. Если внимательно вчитаться в текст Рекомендаций-2007, то напрашивается такой вывод: предсуществовавшая гипертензия с наслонившейся преэклампсией (прежний, более лаконичный термин — «сочетанная преэклампсия») — это клиническая ситуация, когда после 20 нед *прогрессирует* повышение АД и появляется *протеинурия >3 г/сут*. Таким образом, необходимо соблюдение двух условий. Если же у беременной после 20 нед появляется протеинурия, причем любая, в том числе >3 г/сут, но нет прогрессирования гипертензии, то это состояние не называется предсуществовавшая гипертензия с наслонившейся преэклампсией, а должно обозначаться как предсуществовавшая гипертензия с протеинурией (п. 1 нашего списка).

Хотим обратить внимание читателя еще на одно важнейшее обстоятельство: выходит, что даже при прогрессировании гипертензии, но при протеинурии менее 3 г/сут, нельзя ставить диагноз «сочетанная преэклампсия» (простите за старый, но узаконенный в нашей стране нормативными документами термин). А какой же диагноз ставить в такой клинической ситуации, когда у беременной с существовавшей гипертензией во второй половине беременности повышается по сравнению с прежним уровнем АД и имеется протеинурия более 500 мг/сут, но менее или равная 3 г/сут? Рекомендации-2007 ответа не дают. Вот по этому поводу претензии к составителям документа уже вполне обоснованны: изменив прежние классификационные категории, они просто не предусмотрели всех вариантов. Или в официальный журнальный текст вкралась ошибка? Если бы в том абзаце Рекомендаций-2007, который в данной статье обозначен п. 3, не было указано «протеинурия >3 г/сут», а фигурировала бы просто «протеинурия», то описанной выше ситуации быть не могло бы. Но это не изменило бы сути нововведений, которые сейчас во многом противоречат не только принятому в Украине нормативному документу, но, что значительно важнее, клинической практике.




Обсуждая предсуществовавшую гипертензию (п. 1), мы вынужденно «перескочили» сразу на сочетанную преэклампсию (п. 3), пропустив гестационную гипертензию (п. 2). Между тем, эта позиция также заслуживает пристального рассмотрения. Термин и понятие «гестационная гипертензия» не изменились, если не считать того существенного обстоятельства, что Рекомендации-2007 для полного исчезновения такой гипертензии отводят 6 нед после родов, а прежние рекомендации — 12 нед. Объяснения этому изменению сроков в документе нет. Отметим лишь, что раньше, в 80-е годы достаточным сроком наблюдения, как и теперь, считались 6 нед, а позже он был изменен на 12 нед. Вновь вернулись к старому.


В классификационные критерии преэклампсии также внесено существенное изменение. Протеинурией составители Рекомендаций-2007 считают суточную потерю белка с мочой >500 мг, а в предыдущих документах таковой считалась потеря в сутки  $\geq 300$  мг. Отметим, что по сути изменено само понятие протеинурии, поскольку сегодня в клинической медицине под протеинурией понимается потеря именно 300 мг белка или более в сутки. Почему количественный

**КОРИНФАР® УНО 40**  
нифедипин модифицированного высвобождения


**Круглосуточная эффективность**

**PLIVA cardio**

-  Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток
-  Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией
-  Однократный прием в сутки



Коринфар® уно 40



Препарат года по результатам конкурса «ПАНАЦЕЯ — 2007»



Таблица. Основные терминологические и классификационные отличия Рекомендаций ESC/ESH-2007 и Национального протокола-2004

Термин, понятие, категория*	ESC/ESH-2007	Национальный протокол-2004
Гипертензия до 20 нед беременности (O10)	Предсуществовавшая гипертензия	Хроническая гипертензия
Преэклампсия у больной с предсуществовавшей гипертензией (O11)	Предсуществовавшая гипертензия плюс наслонившаяся гестационная гипертензия с протеинурией	Сочетанная преэклампсия
Гипертензия, которую нельзя точно классифицировать во время беременности (O16)	Аntenатально неклассифицируемая гипертензия	Гипертензия неуточненная
Продолжительность наблюдения для реклассификации антенатально неклассифицируемой гипертензии	6 нед	12 нед
Протеинурия	>500 мг/сут	≥300 мг/сут
Уровень протеинурии, необходимый для диагностики сочетанной преэклампсии	≥3 г/сут	любой (≥300 мг/сут)

\* В скобках приведен шифр данной нозологии по МКБ-10.

критерий этого понятия изменен почти вдвое, и можно ли было это сделать в одном отдельно взятом документе и применительно к одной области медицины? Ответов на эти вопросы автор, к сожалению, не знает.

Еще одно отличие Рекомендаций-2007 заключается в том, что преэклампсией в них названа гестационная гипертензия с протеинурией. С нашей точки зрения это вполне оправдано и логично. Этим устраняется противоречивая позиция МКБ-10, которая повторена в классификации ISSHP-2000, вошедшей в наш Национальный протокол: во всех этих документах гестационная гипертензия отождествляется с легкой преэклампсией (шифр МКБ O13). Таким образом, протеинурия, согласно прежнему классификационному подходу, присуща только среднетяжелой (шифр O14.0) и тяжелой преэклампсии (O14.1). По Рекомендациям-2007 положение изменилось: гипертензия после 20 нед без протеинурии – это гестационная гипертензия, с протеинурией – преэклампсия. Можно сказать и так: нет протеинурии – нет преэклампсии, каким бы АД ни было.


Все цитируемые на этих страницах документы едины в одном очень принципиальном положении: отеки исключены из числа диагностических критериев

преэклампсии. Отеки как таковые не опасны для беременной женщины, могут быть проявлением физиологической беременности, не требуют лечения. Это положение не ново, оно не оспаривается, однако украинские врачи никак не могут его воспринять, если не сказать, что не могут с ним смириться.




Для удобства читателя наиболее существенные терминологические и классификационные отличия Рекомендаций-2007 обобщены в таблице. Они даются в сравнении с аналогичными позициями Национального протокола-2004, поскольку он аккумулировал действовавшие на тот период положения Рекомендаций ESC-2003, классификации ISSHP-2000, а также был согласован с МКБ-10.


Весьма значительные изменения претерпели рекомендации по медикаментозной профилактике и антигипертензивной терапии во время беременности. В Рекомендациях-2007 сказано, что ранее предлагавшиеся с целью предупреждения гестационной гипертензии и особенно преэклампсии медикаментозные мероприятия (кальций 2 г/сут, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, низкие дозы аспирина) оказались малоэффективными и поэтому в настоящее время не должны использоваться. Между

**КОРИНФАР® УНО 40**  
нифедитин модифицированного высвобождения




**Круглосуточная эффективность**

-  Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток
-  Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией
-  Однократный прием в сутки



**Коринфар® уно 40**



Препарат года по результатам конкурса «ПАНАЦЕЯ — 2007»



тем, Национальный протокол содержит такие рекомендации для больных высокого риска по развитию преэклампсии, причем основаны они на исследованиях с высоким уровнем доказательности. Это первое существенное отличие.

Рекомендации-2007, отменяя вышеуказанные профилактические мероприятия, тем не менее предлагают для беременных, у которых в анамнезе имеется развившаяся до 28 нед преэклампсия, использовать низкие дозы аспирина. Ни в коей мере не ставя под сомнение авторитетность такой рекомендации, отметим все же некоторую ее нелогичность. Известно, что риск развития преэклампсии максимален при первой беременности, а с каждой последующей беременностью он уменьшается. Поэтому казалось бы целесообразным основные усилия направить на предупреждение этого действительно угрожающего осложнения именно при первой беременности. Поскольку больные с предшествовавшей гипертензией, особенно на фоне сахарного диабета и заболевания почек, составляют вполне конкретную группу риска, то нормативными документами прежних лет рекомендовано им при каждой, в том числе первой, беременности проводить те профилактические мероприятия, которые описаны выше и оказались в последующих наблюдениях малоэффективными. Теперь же, как раз при наиболее рискованной первой беременности, профилактику проводить не рекомендуется, а если «ранняя» преэклампсия разовьется, то при последующих будет назначен аспирин, хотя вероятность преэклампсии и без него уже ниже.

В Рекомендациях-2007, как и в предыдущих документах, подчеркнута полезность для больных с любыми гипертензивными нарушениями тщательного наблюдения и ограничения физической активности, недопустимость мероприятий по снижению массы тела и ограничения в рационе питания поваренной соли. Последнее, как и безопасность отеков у беременных, украинские врачи никак не могут воспринять.

В высшей степени принципиальный вопрос – когда начинать медикаментозную антигипертензивную терапию – претерпел некоторые изменения. В Рекомендациях ESC-2003 четко указано, что больным эссенциальной гипертензией при АД  $\leq 160/110$  мм рт. ст., нормальном самочувствии, отсутствии изменений на ЭКГ и ЭхоКГ, отсутствии протеинурии (т.е. по тогдашним критериям  $<300$  мг/сут) фармакотерапию назначать не следует в интересах плода. Такие больные,


по ESC-2003, относились к группе низкого риска, прогноз для матери и плода в отсутствие лечения считался благоприятным. К группе высокого риска были отнесены беременные с тяжелой эссенциальной гипертензией, а также гипертензивные больные с сахарным диабетом, почечной патологией и системными заболеваниями соединительной ткани. Им в обязательном порядке рекомендовалась антигипертензивная терапия, причем не только в интересах матери (что очевидно), но и плода, т.к. медикаментозный контроль АД позволяет пролонгировать беременность до большего срока.

Национальный протокол-2004 рекомендует использовать в качестве критерия для начала медикаментозной терапии уровень диастолического давления, причем он снижен по сравнению с ESC-2003 до 100 мм рт. ст.


В Рекомендациях-2007 значительно ужесточены показания к антигипертензивной терапии и предлагается начинать ее уже при уровне систолического давления  $\geq 150$  мм рт. ст. или диастолического  $\geq 95$  мм рт. ст. Более того, при гестационной гипертензии, преэклампсии, предшествовавшей гипертензии с наложившейся гестационной гипертензией (по-старому – сочетанной преэклампсией), любой гипертензии с субклиническим поражением органов-мишеней или с наличием симптомов лечение следует назначать уже при цифрах АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст.




Составители Рекомендаций-2007 понимают неоднозначность такого подхода и подробно описывают все «за» и «против» назначения постоянной антигипертензивной терапии больным с предшествовавшей гипертензией при систолическом АД от 150 до 170 мм рт. ст. или диастолическом АД от 95 до 110 мм рт. ст. Так, за назначение такого лечения – теоретическая польза нормотензии для матери (хотя, учитывая непродолжительность беременности, вряд ли риск сердечно-сосудистых осложнений без лечения существенно повысится), против – снижение маточно-плацентарной перфузии, что подвергает риску плод. Добавим несколько известных фактов, о которых не сказано в тексте Рекомендаций-2007. Исследованиями 90-х – начала 2000-х годов доказано, что постоянная антигипертензивная терапия при мягкой и умеренной гипертензии уменьшает число случаев прогрессирования болезни и перехода в тяжелую, но не снижает частоту развития сочетанной преэклампсии, в целом улучшает исходы беременности для матери. В тех же исследованиях доказано, что при


**КОРИНФАР® УНО 40**  
индиферентно модифицированное высвобождение




**Круглосуточная эффективность**



-  Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток
-  Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией
-  Однократный прием в сутки





Препарат года по результатам конкурса «ПАНАЦЕЯ – 2007»



лечении повышается частота случаев задержки роста плода и дистресса плода, снижается средняя масса новорожденных, в целом исходы для ребенка ухудшаются. Таким образом, вопрос о целесообразности постоянной антигипертензивной терапии при мягкой и умеренной гипертензии во время беременности нельзя считать решенным.

Не вызывает сомнения необходимость интенсивного лечения повышенного систолического АД  $\geq 170$  мм рт. ст. и/или диастолического АД  $\geq 110$  мм рт. ст., причем это лечение должно проводиться в условиях стационара. Рекомендуются лабеталол внутривенно, метилдофа или нифедипин *per os*. Терапией выбора гипертензивных кризов остается внутривенная инфузия нитропруссид натрия; преэклампсии, осложненной отеком легких, — нитроглицерин. Для предупреждения или купирования эклампсии наиболее эффективен сульфат магния. Подчеркнута нецелесообразность назначения диуретиков при преэклампсии в связи со снижением при этом состоянии объема циркулирующей крови. Подтверждены категорические противопоказания на любом сроке беременности к назначению ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов.

Каковы отличия Рекомендаций-2007 в части медикаментозного лечения? Их почти нет. Помимо уже упоминавшихся выше лабеталола, метилдофы и нифедипина, рекомендуются (правда, с осторожностью)  $\beta$ -адреноблокаторы. Совершенно не упоминаются клонидин, а также  $\alpha$ -адреноблокаторы, которые присутствовали в прежних рекомендациях.

Незначительное место в Рекомендациях-2007 уделено тактике ведения беременности при гипертензивных расстройствах. Сказано, что показаниями к экстренному родоразрешению являются осложнившиеся преэклампсией нарушения зрения, коагуляционные нарушения и дистресс плода.

В заключение подчеркивается повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний в будущем у женщин, перенесших гестационную гипертензию.

Давайте подведем итоги и попробуем определить: что же изменилось в подходах к АГ у беременных согласно Рекомендациям ESC/ESH-2007? Наиболее существенно изменились три позиции — терминология, отношение к медикаментозной профилактике и количественные критерии начала постоянной антигипертензивной терапии.

Терминология изменилась весьма существенно, причем, на наш взгляд, не в лучшую сторону: смысл понятий в основном сохранился, но название их стало громоздким и даже трудно воспринимаемым. Прежние лаконичные названия заменены на многословные. Существенно изменились классификационные критерии всех вариантов гипертензивных расстройств у беременных.


В части профилактики отменены ранее рекомендованные для женщин группы высокого риска мероприятия (кальций, полиненасыщенные жирные кислоты, аспирин), а сохранено лишь использование низких доз аспирина у тех, кто в период предыдущей беременности перенес развившуюся до 28 нед преэклампсию. Причем рекомендация эта носит очень неконкретный характер, так как не указано, с какого срока беременности начинать прием лекарственных средств и какова его продолжительность.

Изменение количественных критериев начала медикаментозной антигипертензивной терапии наиболее принципиально. В Рекомендациях-2007 существенно снижен уровень АД, при котором беременным в любом случае следует назначать лечение, к тому же выделены категории женщин (по нашим расчетам, они составляют более половины всех гипертензивных беременных), для которых этот новый порог снижен еще больше. Огорчает лишь то, что на сегодня не существует доказательств, что такая агрессивная лечебная тактика будет полезна, т.е. улучшит перинатальные исходы. А в эпоху доказательной медицины рекомендации все-таки должны основываться не на «общих соображениях», а на результатах строгих клинических исследований. Будем надеяться, что таковые появятся. Со временем.




### Литература


1. Гіпертензивні розлади під час вагітності: Клінічний протокол / Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676.
2. Надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією): Клінічний протокол / Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436.
3. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *Europ. Heart J.* — 2007. — V. 28. — P. 1462-1536.
4. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy// *Europ. Heart J.* — 2003. — V. 24. — P. 761-781.

**КОРИНФАР® УНО 40**  
нифедипин модифицированного высвобождения




**Круглосуточная эффективность**

-  Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток
-  Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией
-  Однократный прием в сутки



**Коринфар® уно 40**



Препарат года по результатам конкурса «ПАНАЦЕЯ — 2007»



# КОРИНФАР® УНО 40

нифедипин модифицированного высвобождения

## Круглосуточная эффективность



### Коринфар® уно 40

Діюча речовина: нифедипін

50 таблеток, вкритих оболонкою, пролонгованої дії

Одна таблетка, вкрита оболонкою, пролонгованої дії містить 40 мг нифедипіну.

**Відпускається в аптеках за рецептом лікаря**

Таблетки ретард для внутрішнього застосування

Виробник:

**AWD Pharma GmbH & Co. KG**

Д-01072 Дрезден

Німеччина

**Siegfried Ltd**

CH-4800, Зофінген

Швейцарія

**AWD  
pharma**

Р.С. МЗ України № 94/1189/01/02 ст. 07.02.2006

- **Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток [1]**
- **Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией [2]**
- **Однократный прием в сутки [3]**

1. ShimoYama M., Hiroshi O., Shin-ichi Taceda et al. Curr Ther Res. 2001 62(11) P. 733-782
2. Brodenfeldt R., Kleinbloesem C., Bucher B. et al. Munch-med-wohenschr, 139/3, 1997. P. 28-32
3. Інструкція для медичного застосування препарату Коринфар® уно 40



**PLIVA**  **cardio**

Представительство компании «Плива Хрватска д.о.о.» в Украине:  
01042, Киев, ул. Патриса Лумумбы, 15, офис 12-13  
Тел.: (044) 247-40-25, 247-40-26, 247-40-27; тел./факс: (044) 522-92-32  
E-mail: kiev@pliva.com.ua; http://www.pliva.com.ua



# Європейське керівництво з артеріальної гіпертензії-2007

## Аналіз основних позицій щодо ведення жінок у період перименопаузи

О.М. Барна, д.м.н., голова Асоціації антиейджингу, гендерної та превентивної медицини, м. Київ



На конференції Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ЄТАГ) 2008 р. в Мілані (Італія) було представлено нову версію Європейського керівництва з ведення хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), розробленого разом із Європейським кардіологічним товариством (ЄКТ). Рекомендації стали результатом діяльності об'єднаної робочої групи, очолюваної Giuseppe Mancina (University of Milan-Bicocca, Монца, Італія) від ЄТАГ та Guy De Backer (University of Ghent, Бельгія) від ЄТК, і були опубліковані обома організаціями в дещо відмінних один від одного форматах. Нові рекомендації змінюють першу версію, опубліковану 2003 р., і вже включені до останньої версії Європейських рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці, оприлюдненої під час щорічного конгресу ЄТК, що відбувся у Відні (Австрія) у 2007 р. Повна версія керівництва була опублікована в European Heart Journal (№ 28, 2007) [1].

На думку розробників Керівництва-2007, його основною метою є зменшення невідповідності, що існує на практиці між рекомендаціями експертів і незадовільними результатами контролю артеріального тиску (АТ), оскільки є більш ніж достатня кількість доказів того, що АГ – визначальний чинник ризику серцево-судинних катастроф, а зниження АТ зменшує цей ризик.

Передбачається, що спільними зусиллями медиків і пацієнтів, для яких на основі цього керівництва слід створювати освітні програми, цілком реально досягти успіху у зменшенні захворюваності на АГ, поліпшенні контролю АТ, а отже, у зниженні загального серцево-судинного ризику.

У цілому нова редакція рекомендацій з лікування АГ ґрунтується на тих самих принципах, що й видання 2003 р., з переважанням освітнього підходу над директивним. Його автори намагалися запропонувати найкращий і збалансований варіант рекомендацій, що базується на всебічному та критичному аналізі літератури, водночас представивши ці рекомендації у вигляді

простих і стислих основних положень. Дані, на основі яких створені рекомендації, отримано здебільшого з великомасштабних клінічних досліджень. Разом з тим бралися до уваги результати спостережувальних досліджень та інші джерела інформації з високим ступенем достовірності.

Згідно з рекомендаціями, обираючи певні препарати або їхні комбінації для лікування конкретного пацієнта з АГ, необхідно брати до уваги такі аспекти:

- попередній досвід застосування певного класу препаратів у пацієнта;
- вплив лікарських засобів на клінічні параметри пацієнтів з кардіоваскулярним ризиком;
- наявність у хворого субклінічних ушкоджень органів, серцево-судинних, ниркових захворювань або цукрового діабету;
- наявність інших порушень, що можуть обмежувати використання антигіпертензивних засобів;
- можливі лікарські взаємодії;
- вартість лікарських засобів (проте це не можна розглядати як більш значущий аспект порівняно з ефективністю, переносимістю чи безпечністю препарату);
- перевага надається препаратам, що приймаються один раз на добу;
- необхідність тривалого спостереження за побічними ефектами.

Останніми роками тактика ведення пацієнтів із різноманітною патологією скерована на індивідуалізацію клінічних підходів, що є просто необхідним при наявності множинної поєднаної патології та для особливих категорій пацієнтів. З таких позицій індивідуалізовані підходи до лікування пацієнтів стають все частіше необхідними, і тому не випадково в останніх європейських керівництвах окремими підрозділами виділені і розширені спеціальні лікувальні та діагностичні підходи в особливих групах пацієнтів: дітей, підлітків, осіб старшого віку, жінок – при наявності тієї чи іншої супутньої патології (наприклад, АГ за наявності цукрового діабету, патології нирок, дисліпідемії і т.ін.).



У рекомендаціях чітко викладено різні підходи до терапії АГ залежно від особливих умов, таких як літній вік пацієнтів або наявність ренальної дисфункції, цукрового діабету, метаболічного синдрому, цереброваскулярних захворювань, ішемічної хвороби серця і серцевої недостатності. Крім того, виділено нові терапевтичні рекомендації для пацієнтів з метаболічним синдромом, глаукомою та іншими станами.

Останнім часом особливо активно обговорюються статеві особливості, відмінності етіології, патогенетичних чинників, перебігу, діагностики, лікування та профілактики різних захворювань, що стало основою для формування гендерних (статевих) підходів до лікування. Особливого розвитку набула гендерна кардіологія, оскільки відмінності у чинниках ризику, клінічних проявах, діагностичних та лікувальних підходах у чоловіків і жінок найбільше виражені саме при серцево-судинних захворюваннях. Про актуальність вивчення гендерних аспектів кардіології свідчить започаткована 2004 р. Американською асоціацією серця (American Heart Association, АНА) програма Go Red for Women (буквально – «Виберіть червоне для жінки», що адаптовано означає «Акцент – на жінку»), а в 2005 р. – особлива програма ЄКТ «Жінка в серці» (Women at Heart). Ці ініціативи акцентують увагу медичних працівників на підвищенні частоти серцево-судинних захворювань у жінок і сприяють виробленню індивідуалізованих (для чоловіків і жінок) підходів до виявлення та лікування цих захворювань.

Одним із напрямків гендерної кардіології є формування тактики діагностики та лікування АГ у жінок у період перименопаузи, і в цьому напрямку нова версія Керівництва-2007 з ведення хворих на АГ дає багато чітко визначеної інформації. Так, у ньому зазначається, що жінкам у віковій групі від 30 до 44 років властивий більш низький рівень систолічного АТ (САТ), ніж чоловікам. Проте рівень САТ з віком у жінок підвищується значніше, ніж у чоловіків, і після 60 років у жінок виявляють вищий САТ і вищу частоту гіпертензії. Подібна закономірність спостерігається і для ішемічної хвороби серця. Описані явища найбільше пов'язують із протективними ефектами жіночих статевих гормонів (в основному естрогенів) у період до настання менопаузи.

Керівництво-2007 визначає основні позиції щодо ведення жінок з АГ. Так, метааналіз пацієнтів похилого віку з АГ показав, що позитивний результат від антигіпертензивної терапії порівняно із плацебо ймовірно однаковий для представників обох статей. Разом із тим автори керівництва зазначають, що у більшості досліджень, у яких виявлено однакове зменшення ризику за різних режимів антигіпертензивної терапії, не проводили аналізу отриманих результатів окремо для чоловіків і жінок. Лише дослідженням Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP-2) доведено перевагу еналаприлу над гідрохлортиазидом,

а в дослідженні Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) на противагу валсартану виявлено ефективніший вплив амлодипіну на зниження рівня АТ і зменшення ризику серцевих подій у жінок, але не у чоловіків.

Якщо прокоментувати ці положення з позицій наявних на сьогоднішній день інших даних, то можна зазначити, що результатами багатьох досліджень встановлено існування специфічних гендерних відмінностей фармакокінетики та фармакодинаміки цілої низки лікарських препаратів. Певні особливості фармакодинаміки у жінок, зокрема зменшення активності окремих ферментів, можуть відігравати ключову роль у розвитку побічних реакцій на прийом лікарських препаратів (як результат, виникає відносно передозування). Особливо добре вивчені статеві особливості проаритмогенної дії багатьох ліків у жінок. Також добре відомо, що для жінок при призначенні препаратів повинні братися до уваги додаткові специфічні аспекти, які можуть зумовлювати зміни фармакокінетики лікарських засобів – фаза менструального циклу, вагітність та менопауза – вплив яких на фармпрепарати зумовлений змінами концентрації статевих гормонів та загальної кількості рідини в організмі [2, 3].

Наявність специфічних гендерних відмінностей фармакодинаміки  $\beta$ -адреноблокаторів обговорюється з того часу, як було виявлено, що статеві гормони можуть впливати на регуляцію  $\beta$ -адренергічних рецепторів серця та судин. Специфічні гендерні відмінності фармакокінетичних властивостей кардіоселективних та неселективних  $\beta$ -адреноблокаторів були описані давно. Доведено, що у жінок у крові спостерігається вища концентрація  $\beta$ -адреноблокаторів, особливо неселективних. Так, в осіб жіночої статі виявляються значно вищі рівні метопрололу і пропранололу у плазмі крові: максимальні концентрації можуть бути приблизно на 80-100% вищі порівняно з чоловіками [4]. Як наслідок, у жінок відмічено більш виражене зменшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та САТ під час терапії  $\beta$ -адреноблокаторами у порівнянні з чоловіками. Також при прийомі цієї групи препаратів у жінок спостерігається менше підвищення ЧСС під впливом фізичного навантаження [5]. Однак за наявних фармакокінетичних відмінностей відсутні дані щодо відмінностей ефективності  $\beta$ -адреноблокаторів у чоловіків і жінок [6].

Завдяки особливостям дії антагоністів кальцію, яких чимало авторів відносять до препаратів з властивостями естрогенів (і навпаки, естрогени малими дозами проявляють ефекти антагоністів кальцію), ці препарати є особливо цікавими для порівняння у статевому аспекті. Фармакокінетичними дослідженнями встановлено значні статеві відмінності для одних представників цього класу і не виявлено їх в інших. У чоловіків концентрація антагоністів кальцію часто вища, особливо це стосується ніфедипіну і верапамілу



при внутрішньовенному введенні [6, 7]. Разом з тим, незважаючи на фармакокінетичні відмінності, фармакодинаміка антагоністів кальцію має лише незначні статеві відмінності. Щодо клінічних відмінностей їхньої дії, то є поодинокі повідомлення про те, що при пероральному прийомі верапамілу у жінок старшого віку зниження АТ є більш значущим, ніж у молодих і в осіб чоловічої статі. У дослідженні Amlodipine Cardiovascular Community Trial (АССТ) було встановлено, що антигіпертензивна ефективність амлодипіну після поправки на вік та вагу була більш вираженою у жінок і залежала від замісної гормональної терапії (ЗГТ). Крім того, у дослідженні Hypertension Optimal Treatment (HOT), у якому вивчали ефективність впливу на кардіоваскулярні події ацетилсаліцилової кислоти та інтенсивного зниження АТ в результаті прийому фелодипіну, встановлено, що останній покращував клінічні наслідки у жінок при більш вираженому зниженні рівня діастолічного АТ, тоді як для чоловіків така закономірність не була достовірною [6, 8].

Препарати групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) використовуються однаково у чоловіків і жінок [6]. Відомо, що естрогени підвищують рівень ангіотензину II у плазмі через зворотній зв'язок відповідно знижують активність АПФ і реніну, а також експресію рецепторів до ангіотензину II. Тому у жінок в перименопаузі активність АПФ нижча, ніж в постменопаузі, але при ЗГТ така різниця дещо нівелюється. На основі цього вважають, що кардіопротекторні властивості естрогенів частково опосередковані через пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Статеві відмінності фармакокінетики виявлені для раміприлу і не встановлені для каптоприлу і лізиноприлу [6, 9]. При цьому відмінностей у зниженні АТ у чоловіків і жінок при застосуванні ІАПФ не виявлено. У великих дослідженнях (Heart Outcomes Prevention Evaluation [HOPE], European Trial on the Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease [EUROPA], Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme [PEACE]) по вивченню ефективності ІАПФ щодо попередження судинних подій продемонстровано однакове зниження серцево-судинних наслідків у чоловіків і жінок. Статевих відмінностей також не виявлено у частоті побічних ефектів ІАПФ (кашлю та ангіоневротичного набряку). Також не встановлено чітких статевих відмінностей клінічних наслідків застосування блокаторів рецепторів до ангіотензину II (дослідження VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion [VALIANT], Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan [OPTIMAAL]), антагоністів альдостерону (Randomized Aldacton Evaluation Study [RALES]), селективних рецепторів до альдостерону (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study [EPHESUS]). Низкою порівняльних досліджень доведено, що жінкам частіше призначають діуретики [6, 10].

Таким чином, незважаючи на наявні докази щодо певних відмінностей дії основних класів антигіпертензивних препаратів у жінок і чоловіків, Європейські рекомендації-2007 щодо ведення хворих на АГ не надають переваги застосуванню у жінок лікарських засобів того чи іншого класу. Навпаки, при лікуванні пацієнток з АГ в період перименопаузи слід дотримуватися стандартних рекомендацій щодо контролю і терапії АГ.

На противагу Європейському керівництву по веденню пацієнтів з АГ (2007) цікавими є погляди на прогностичне значення та лікування АГ у жінок у перименопаузі, що викладені у спільному документі, опублікованому 2006 р. Європейськими товариствами гінекологів і кардіологів під керівництвом П. Колінза та Дж. Розано [11]. Насамперед у цьому документі акцентовано увагу на особливому значенні у жінок АГ порівняно з іншими модифікованими факторами ризику. Автори дійшли висновку, що жінки у перименопаузі (порівняно з іншими періодами життя) мають підвищену схильність до розвитку АГ, а тому потребують активних заходів щодо зниження рівня АТ, в результаті чого зменшується частота уражень органів-мішеней. Підкреслюється важливість впливу на спосіб життя, шкідливі звички як заходів для досягнення оптимального або навіть нормального рівня АТ, але часто цього буває недостатньо.

На підставі аналізу результатів останніх клінічних досліджень автори схиляються до думки, що найбільш обґрунтованим способом лікуванням АГ у даної групи пацієнтів є призначення препаратів, що діють через РААС, – ІАПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину. Дослідники вважають, що тривала блокада РААС сприяє не лише ефективному зниженню АТ, а й запобігає значній кількості інших шкідливих впливів на серцево-судинну систему, пов'язаних із віком.

Важливим і дискусійним є питання доцільності та безпеки призначення ЗГТ у жінок у перименопаузі, особливо щодо її серцево-судинних ефектів. У Керівництві-2007 з ведення АГ підтверджується існування доказів про те, що єдиним позитивним ефектом ЗГТ є зниження частоти переломів кісток та раку товстої кишки. Водночас така терапія супроводжується підвищенням ризику коронарних подій, інсульту, тромбоемболічних ускладнень, раку молочної залози, патології жовчного міхура та деменцією. Саме тому проведення ЗГТ з метою кардіопротекції жінкам у період постменопаузи не рекомендоване.

Більш лояльне відношення до використання ЗГТ формулює спільний документ європейських кардіологів та гінекологів. Так, у ньому вказано, що сучасні комбінації прогестину та естрадіолу у складі гормональних препаратів практично не спричиняють підвищення АТ у жінок у період менопаузи. Разом із тим сама по собі ЗГТ не може знижувати рівень АТ, тому такі пацієнтки за наявності у них АГ завжди потребують призначення антигіпертензивних препаратів.



Таким чином, терапія АГ у жінок у період менопаузи залишається проблемою, що потребує додаткових досліджень, серед яких найважливішими є порівняльне вивчення ефективності різних класів антигіпертензивних препаратів і можливості використання ЗГТ у жінок з АГ у період перименопаузи.

### Література

1. Mancía G., De Backer G., Dominiczak A. et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2007. – № 28 (12). – P. 1462-1536.
2. Schwartz J.B. The influence of sex on pharmacokinetics // Clin. Pharmacokinet. – 2003. – V. 42. – P. 107-121.
3. Kashuba A.D., Nafziger A.N. Physiological changes during the menstrual cycle and their effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs // Clin. Pharmacokinet. – 1998. – V. 34. – P. 203-218.
4. Ghmore D.A., Gal J., Gerber J.G., Nies A.S. Age and gender influence the stereoselective pharmacokinetics of propranolol // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1992. – V. 261. – P. 1181-1186.

5. Luzier A.B., Killian A., Wilton J.H., Wilson M.F. Gender-related effects on metoprolol pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy volunteers // Clin. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 66. – P. 594-601.
6. Jochmann N., Stangl K., Garbe E. et al. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases // Eur. Heart J. – 2005. – V. 26 (16). – P. 1585-1595.
7. Kjeldsen S.E., Hedner T., Syvertsen J.O. et al. for the NORDIL Study Group. Influence of age, sex and blood pressure on the principal endpoints of the Nordic Diltiazem (NORDIL) Study // J. Hypertens. – 2002. – V. 20. – P. 1231-1237.
8. Лутай М.І., Ванджура В.М. Добова антигіпертензивна ефективність амлодипіну та фелодипіну у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, поєднаною з артеріальною гіпертензією // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 5, 6. – С. 30-33.
9. Saenz-Campos D., Bayes M.C., Massana E., Martin S. Sex-related pharmacokinetic and pharmacodynamic variations of lisinopril // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 1996. – V. 18. – P. 533-538.
10. Vachharajani N.N., Shyu W.C., Smith R.A., Greene D.S. The effects of age and gender on the pharmacokinetics of irbesartan // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1998. – V. 46. – P. 611-613.
11. Collins P., Rosano G., Casey C. et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists // Eur. Heart J. – 2007. – № 28 (16). – P. 2028-2040.

## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в Международной конференции «**Ведение пациенток с миомой матки: от гистерэктомии к сохранению матки**», которая состоится **19-20 декабря в г. Киеве**. Мероприятие рассчитано как на оперирующих гинекологов, так и на специалистов амбулаторного звена. Кроме того, вниманию слушателей будут предложены трансляции «живой хирургии» из операционного блока.

#### Программа конференции

- Современные представления о патобиологии и физиопатологии миомы матки. А. Ефименко (Киев, Украина)
- Показания и оптимизация гистерэктомии у пациенток с миомой матки. С. Штыров (Москва, Россия), Р. Бочоришвили (Клермонт-Ферран, Франция)
- Миома матки. Споры и сомнения при выборе метода лечения. В. Беженарь (Санкт-Петербург, Россия)
- Роботизированные миомэктомии. В.Чела (Пиза, Италия)
- Вагинальные миомэктомии. М. Медведев (Днепропетровск, Украина)
- Агонисты ГнРГ и миома матки. А. Процепко (Винница, Украина)
- Эффективность селективных модуляторов рецепторов прогестерона в терапии миомы матки. Ф. Декам (Анжэ, Франция)
- Ингибиторы ароматазы при ведении пациенток с миомой матки. А. Ефименко (Киев, Украина)
- Эмболизация маточных артерий у пациенток с миомой матки. Т. Татарчук (Киев, Украина)
- Лапароскопические миомэктомии и их влияние на репродуктивную функцию оперированных женщин. С. Анджиони (Кальяри, Италия)
- Фокусированная ультразвуковая абляция миоматозных узлов при миомах матки. Ю. Курашвили (Москва, Россия)
- GYNOCCLUDE (временная окклюзия маточных артерий) и миома матки: Французский опыт. Ф. Декам (Анжэ, Франция)
- Рациональные алгоритмы ведения пациенток с субмукозными миомами матки. О. Берестовой (Киев, Украина)

- ОППИUM-вмешательство (Office Partial Preparation intramural Uterine Myoma – офисная частичная подготовка интрамуральных миом). А. Ди Спезцио Сардо (Неаполь, Италия)
- Профилактика развития трансцервикального резекционного синдрома. О. Берестовой (Киев, Украина)
- Новые медикаментозные перспективы при ведении пациенток с миомами матки. А. Ефименко (Киев, Украина)
- Применение противоспаечных барьеров при консервативных миомэктомиях. Т. Мананникова (Москва, Россия) – Телемост с научно-практической конференцией «Репродуктивный прогноз при миоме матки и эндометриозе». А. Попов (Москва, Россия). Трансляция из операционной ГБ №1 г. Новороссийска.

Запланированная «живая» хирургия: лапароскопическая миомэктомия; вагинальная миомэктомия; ОППИUM-вмешательство; резекция субмукозной миомы с использованием Master Resectoscope R.Wolf.

Стоимость участия в конференции – 1000 грн. В стоимость входит участие в конференции, ланч, портфель участника с монографией «Миома матки. Конспект-2008», дружеский ужин.

#### Реквизиты для безналичной оплаты:

АКБ «Укрсоцбанк» Киевский городской филиал  
МФО 322012, идентификационный код 09322018. Р/счет  
26008300000537  
«Фонд милосердия и здоровья Украины».  
Пометка «Конференция».

Место проведения и условия проживания участников будут сообщены дополнительно электронной почтой.  
Возможна оплата наличными на месте.  
Контактный тел.: +380503580335  
Анатолий Федорович Ефименко  
e-mail: efimenco@mail.ru, eaf@gu.kiev.ua.



Посвящается Дню борьбы с остеопорозом

# Профилактика постменопаузального остеопороза

## Данные доказательной медицины

Т.Ф. Татарчук, д.м.н., профессор,  
заведующая отделением эндокринной гинекологии  
Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины



**О**стеопороз — «молчаливая эпидемия XXI века», которая характеризуется уменьшением массы костной ткани и приводит к хрупкости и переломам костей. Согласно статистическим данным ВОЗ, 25-40% женского населения планеты страдает постменопаузальным остеопорозом. У 15% женщин и 5% мужчин в возрасте старше 50 лет происходят переломы проксимального отдела бедренной кости. Наиболее тяжелым проявлением остеопороза является перелом шейки бедра. Вероятность возникновения такого перелома у женщин в течение жизни составляет 1:6, что превышает риск развития рака молочной железы, соотношение которого 1:9.

В Украине остеопорозом страдают около 3 млн (11,8%) женщин. 90% случаев переломов бедра регистрируют среди лиц старше 50 лет, при этом женщины составляют 80% от общего количества пациентов.

К сожалению, демографический прогноз остеопороза в мире неутешительный — к 2050 г. при сохранении нынешних тенденций распространенность переломов проксимальных отделов бедренной кости увеличится в три раза и составит 6,3 млн/год (Sambrook Ph., Cooper C. et al., 2006).

В нашей стране всего лишь 25% женщин в возрасте 50 лет и старше имеют нормальную плотность и массу костной ткани. Распространенность нарушений костной структуры среди пациенток этой возрастной группы представлена на схеме.

Известно, что существует гендерная разница в развитии остеопороза. В генезе данной патологии активная роль принадлежит эстрадиолу, который является очень мощным антирезорбентом. С одной стороны, он непосредственно воздействует на остеокласты, подавляя их деятельность, а с другой — обеспечивает баланс между про- и противовоспалительными цитокинами. Именно поэтому в условиях дефицита эстрадиола, что наблюдается в постменопаузе, происходит бесконтрольная гиперплазия остеокластов и их количественное превалирование над остеобластами. Также происходит активация

всей системы провоспалительных цитокинов, роль которой в генезе развития остеопороза давно доказана. Таким образом, в условиях дефицита эстрогенов костная ткань становится порозной.

Кроме того, эстрогены влияют на механизм кальциевого метаболизма. В условиях дефицита этих гормонов снижается абсорбция кальция в желудочно-кишечном тракте, замедляется конвертация витамина D в его активные метаболиты. В результате таких процессов уровень кальция во внеклеточной жидкости даже при его достаточном потреблении с пищей восстанавливается намного медленнее.

Следовательно, непосредственное влияние эстрогенов на костную ткань и на метаболизм витамина D является одной из причин гендерной разницы в развитии остеопороза.

Говоря о механизмах связи кальциевого гомеостаза с эстрогенами в частности и нейрогуморальной регуляции менструального цикла в целом, следует отметить, что рецепторы гонадотропного рилизинг-гормона являются кальцийзависимыми. Внутриклеточные мессенджеры рецепторов (диацилглицерол, трифосфат) стимулируют выброс кальция из внутриклеточных накоплений, что является важным пусковым механизмом для секреции гонадотропинов. В процессе секреции и освобождения гонадотропинов (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий [ЛГ] гормоны) непосредственное участие принимают стероидные гормоны, фактор, ингибирующий секрецию ЛГ, кальций, циклический аденозинмонофосфат, трифосфат, диацилглицерол и кальмодулинсвязывающие протеины.

Следует отметить, что в условиях дефицита кальция увеличивается количество ановуляторных циклов и циклов с недостаточностью лютеиновой фазы. По этой причине пациентки с дефицитом кальция и, как следствие, с остеопорозом, находятся в группе повышенного риска возникновения бесплодия и невынашивания беременности. Именно поэтому женщины молодого возраста нуждаются в обязательном



исследовании кальциевого метаболизма и при необходимости – в восстановлении его баланса, так как данный элемент отвечает не только за качество костной ткани организма, но и за репродуктивную функцию в целом. Проведение такого мониторинга и коррекция кальциевого равновесия на сегодня особенно важны, поскольку в последнее время наблюдается (ставшая практически нормой) тенденция к родам в более старшем возрасте – в 40 лет и старше.

Таким образом, формируется замкнутый круг – дефицит кальция вызывает дефицит эстрогенов и нарушение синтеза костной ткани, а эстрогеновая недостаточность, в свою очередь, усугубляет дефицит кальция. Для того чтобы разорвать этот порочный круг, следует использовать наименее затратные, с минимальным количеством побочных эффектов, методы лечения, которые будут наиболее оптимальными в сложившейся ситуации.

Если говорить о направлениях и перспективах, которые определяет ВОЗ, то первоочередной задачей является усовершенствование контроля над заболеваемостью остеопорозом. В качестве главных направлений ВОЗ выделяет профилактику, обследование и лечение пациентов. Согласно данным официального заключения Европейского общества по остеопорозу (EFFO), профилактика остеопороза должна быть основным приоритетом в развитии здравоохранения и входит в программу обязательного обучения медицинских специалистов. При этом профилактика заболевания должна начинаться еще в молодом возрасте, с момента формирования пика костной массы, и заключается в приеме кальция в дозе, обеспечивающей физиологические потребности. Такой подход является способом профилактики не только постменопаузального остеопороза, но и целого ряда различных нарушений репродуктивного здоровья.

Сегодня хорошо изучены и общеизвестны основные группы препаратов, которые используются с целью профилактики и лечения остеопороза (таблица).

**Таблица. Лекарственные средства, влияющие на метаболизм костной ткани**

Препараты, замедляющие костную резорбцию	Препараты, стимулирующие костную резорбцию	Препараты многопланового действия
Эстрогены Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов Кальцитонины Бисфосфонаты Кальций	Фториды Паратиреоидный гормон Гормон роста Стронция ренелат Анаболические стероиды Андрогены	Витамин D и его активные метаболиты Оссеин-гидроксипатитный комплекс Иприфлавон

Согласно классическим методикам, которые сегодня применяются акушерами-гинекологами, стандартом профилактики постменопаузального остеопороза является заместительная гормональная терапия (ЗГТ).

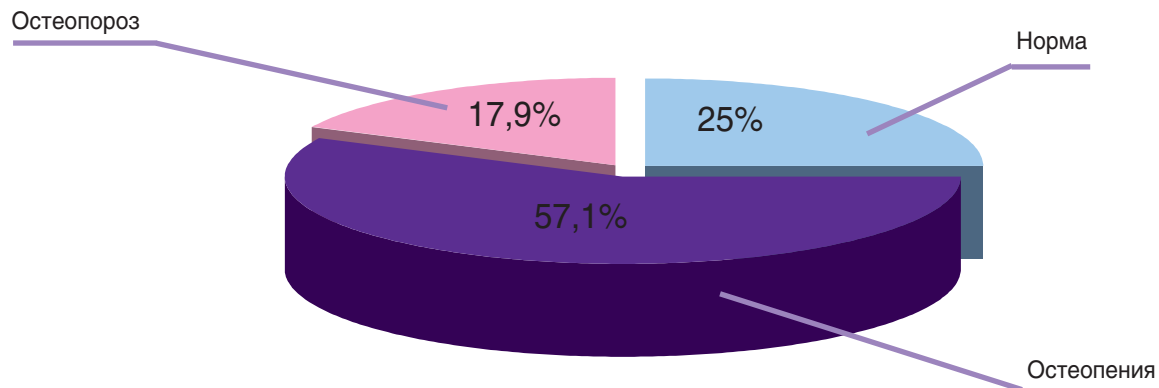
До 2002 г. показанием к назначению ЗГТ, помимо других состояний, была профилактика остеопороза и связанных с ним переломов у женщин в периоде менопаузы. При этом основным условием для назначения ЗГТ являлась адекватная оценка соотношения риск/польза. В этом же году было приостановлено исследование WHI («Инициатива во имя здоровья женщины», США), начатое в 1993 г., ключевой задачей которого являлось изучение влияния ЗГТ на риск развития рака молочной железы, сердечно-сосудистой патологии, остеопороза и переломов. Это было масштабное рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое вошли 16 608 женщин постменопаузального периода в возрасте 50-79 лет с интактной маткой. В результате исследования было установлено, что после применения ЗГТ относительный риск возникновения всех переломов снижался на 23%, тел позвонков и головки бедра – на 34%. Монотерапия эстрогенами в течение 6,8 года снижала риск общих переломов на 28%, переломов тел позвонков и бедра – на 38%. В результате был сделан вывод о положительном влиянии ЗГТ на профилактику остеопороза и переломов. Однако в связи с повышением частоты инфарктов и инсультов, а также с выявленной тенденцией увеличения частоты рака молочной железы после приема эстроген-гестагенных препаратов, исследование WHI было приостановлено. В результате из международного списка показаний к назначению ЗГТ было изъято такое заболевание, как остеопороз. В связи с этим с 2002 г. интерес акушеров-гинекологов к вопросу профилактики постменопаузального остеопороза существенно снизился. Вместе с тем последующий анализ данного исследования показал, что основной причиной вышеуказанных осложнений является позднее начало ЗГТ у женщин. Было установлено, что безопасным и не повышающим риск возникновения сердечно-сосудистой патологии является назначение гормональной терапии только в так называемый «период терапевтического окна» – не более чем через пять лет после последней менструации. Таким образом, своевременно начатую ЗГТ можно вполне применять в качестве профилактики постменопаузального остеопороза без опасений возможного развития сердечно-сосудистых осложнений.

На основании анализа исследования WHI в 2004 г. экспертная рабочая группа Международного общества по менопаузе выделила следующие показания для назначения ЗГТ:

- климактерический синдром;
- уrogenитальную атрофию;



Схема. Распространенность поражения костной ткани среди женщин в возрасте 50 лет и старше в Украине (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2000)



- профилактику и лечение постменопаузального остеопороза;
- преждевременную менопаузу;
- совокупность других эстрогендефицитных трофических и метаболических нарушений, снижающих качество жизни женщины.

В 2000 г. было проведено рандомизированное двойное плацебо-контролируемое исследование по применению ралоксифена с целью лечения и профилактики постменопаузального остеопороза (Johnston С.С., Vjarnason N.H., Cochen F.J. et al.). Препарат является производным тамоксифена и обладает стимулирующим воздействием на эстрогеновые рецепторы костной ткани. При этом ралоксифен, в отличие от тамоксифена, не вызывает развития гиперпластических процессов в эндометрии и приливов. В ходе исследования 576 пациенток в раннем постменопаузальном периоде принимали препарат в дозе 60 мг/сут. По результатам испытания у этих женщин была выявлена достоверная разница показателей минеральной плотности костной ткани по сравнению с группой плацебо: для всего скелета – 1,7%, поясничного отдела – 2,6%, шейки бедренной кости – 2,5%.

На сегодня с учетом соотношения риск/польза ведущими экспертами по лечению заболеваний, связанных с менопаузой, принята следующая концепция. Одним из ключевых направлений профилактики остеопороза с целью предотвращения остеопоротической утраты костной массы и переломов является назначение кальцийсодержащих препаратов в комбинации с витамином D как наименее затратного и наиболее безопасного метода (Lilliu H., Pamphile R., Charpy M. et al., 2003).

В 2007 г. был проведен метаанализ, обобщивший результаты 29 рандомизированных исследований (общее количество участников 63 897), в ходе которых с целью предотвращения переломов и снижения

костной массы у людей старше 50 лет применялся кальций или комбинация кальция с витамином D. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения препаратов кальция в сочетании с витамином D в качестве профилактической терапии остеопороза у лиц 50-летнего возраста и старше. В целях достижения наибольшего эффекта рекомендуется ежедневный прием кальция в минимальной дозе 1000-1200 мг при комбинации с витамином D по 800 МЕ.

Необходимость сочетания кальция с витамином D обусловлена тем, что этот витамин и его метаболиты необходимы для полноценной абсорбции кальция и нормального костного метаболизма, а также для предупреждения возникновения остеопороза у пожилых людей (уровень доказательности А) (Bischoff-Ferrari H. et al., 2004).

Таким образом, согласно рекомендациям мировых практических руководств, общими направлениями профилактики остеопороза являются:

- прием кальция в дозе 1200 мг/сут;
- прием витамина D в дозе 400-800 МЕ/сут;
- повышение физической активности;
- уменьшение степени влияния других факторов риска (для женщин – снижение воздействия на организм всех гипогонадных состояний).

В заключение следует отметить, что адекватная профилактика постменопаузального остеопороза у женщин является залогом полноценного здоровья, поскольку период постменопаузы составляет почти треть жизни. Именно поэтому, наряду с другими задачами, своевременная коррекция данной патологии должна стать одной из приоритетных целей как для акушеров-гинекологов, так и для врачей других специальностей, пациентами которых являются женщины.



РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ

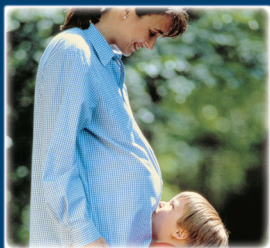


**ДІТЯМ ТА ПІДЛІТКАМ**  
у період інтенсивного росту



**ЖІНКАМ 25-50 РОКІВ**

- поповнення нестачі кальцію та вітаміну D (дієта)
- профілактика остеопорозу



**ВАГІТНИМ І ЖІНКАМ,  
ЩО ГОДУЮТЬ ГРУДІЮ**  
підвищена потреба у кальції та вітаміні D



**ЖІНКАМ ПІСЛЯ МЕНОПАУЗИ**  
(старшим 50 років)  
профілактика та лікування остеопорозу



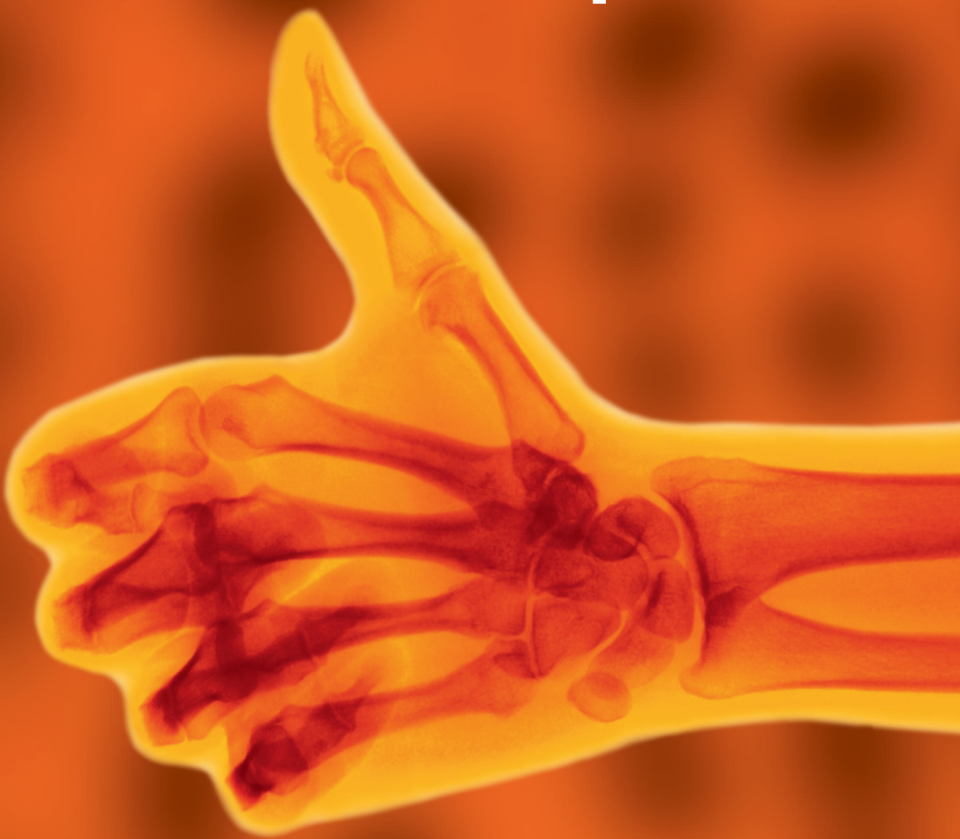
**ЛЮДЯМ ПОХИЛОГО ВІКУ**  
профілактика та лікування остеопорозу

# КАЛЬЦІЙ-Д<sub>3</sub> НІКОМЕД

## Зроби

## здоров'я

## міцнішим!



**КАЛЬЦІЙ-Д<sub>3</sub>  
НІКОМЕД** –  
оптимальна комбінація  
кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>  
в одній таблетці

**NUCOMED**

Представництво компанії **НІКОМЕД**

Україна, 03150, Київ, вул.Червоноармійська, 55  
тел. +38 (044) 200 3818 (багатоканальний), факс: +38 (044) 200 3816

Реєстраційні посвідчення: № UA/3541/01/01 від 28.07.05, № P.10.02/05424 від 15.10.02  
Виробник: Нікомед Фарма АС, Норвегія. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я



## Консультации по телефону



Ю.И. Чертков, заместитель генерального директора ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»

Достаточно часто в клинической практике врачу приходится общаться по телефону. Существует множество служб, где введена специальная должность «врач-консультант», основная обязанность которого — оказывать помощь пациентам по телефону.

Главная задача этой статьи — повысить вашу эффективность во время телефонных коммуникаций. Ведь телефон — это магический инструмент общения. В крупных городах распространено такое явление, как автомобильные заторы, и бывает очень трудно добраться на прием к врачу в назначенное время или в нужную аптеку. С телефоном все намного проще, с его помощью с вами могут быстро связаться те пациенты, которым вы нужны. Так что в самом обычном телефонном аппарате заложены неограниченные возможности. Однако общение по телефону — дело непростое: по телефону легко вступить в контакт, но достаточно трудно консультировать пациентов, рекомендовать те или иные медицинские препараты.

Не стоит забывать, что общение по телефону — это разговор двух «слепых». В момент телефонного контакта главным оружием является голос, он ваша визитная карточка! Когда вы отвечаете на звонок тоном смертельно больного человека, никто не захочет продолжать с вами общение. Отвечать на телефонные звонки нужно с энтузиазмом и оптимизмом в голосе. Если вам звонит пациент и говорит, что препарат, который вы ему прописали, очень помог, нужно обязательно подбодрить его и сказать: «Да, действительно, в последнее время появилось столько хороших отзывов об этом препарате».

При общении с вами человек словно рисует в своем сознании ваш портрет, некий виртуальный образ, который зачастую очень далек от

реального. Часто по голосу говорящего можно весьма точно определить возраст и даже составить представление о его физиологическом состоянии. Четкость произношения может свидетельствовать о внутренней дисциплине. Вспоминается случай из врачебной практики. Один мой знакомый врач подрабатывал на частных консультациях, работая в государственной больнице. Когда же ему звонили пациенты и просили о консультации, он говорил очень четко, выговаривая буквально каждое слово. Кроме того, время консультации он назначал так: «Подождите, я посмотрю свое расписание... Приходите в 10.30. Нет, в это время ко мне на консультацию приходит замминистра, давайте в 11.50». По телефону такая речь врача создавала очень положительное впечатление: говорит четко; имеет под рукой расписание, что свидетельствует о внутренней дисциплине; лечит замминистра — значит, хороший врач, ведь не всякий может стать лечащим врачом высокопоставленного лица. Кроме того, на прием больного отводит достаточно много времени, что характеризует его, как вдумчивого человека и профессионала в своем деле.

На проверку, конечно, никакого пациента в этот день у него не было. Он просто находился на дежурстве и мог сказать: «Приходите, когда вам удобно», но тогда он бы не создал такого благоприятного первого впечатления и, заметьте, — это все по телефону.

Я рекомендую по телефону говорить чуть медленнее, чем при непосредственном общении — это создает впечатление уверенного в себе человека. Есть еще одно очень важное правило: во время разговора по телефону старайтесь улыбаться, поскольку ваше эмоциональное состояние отражается на вашем голосе, попробуйте спокойно





и невозмутимо произнести «Алло». Следует помнить, что отказать легче по телефону, чем при непосредственном общении. Не расстраивайтесь, если вам не удалось убедить кого-то; помните — звонки будут всегда.

При консультировании по телефону лучше не давать односложных ответов, однако бывают случаи, когда этого не избежать. Снова приведу пример из врачебной практики. Один врач на вопрос родственников: «Как себя чувствует пациент такой-то из палаты такой-то?», — отвечал всегда одно и то же: «Ему немножечко лучше». В этом ответе заложен глубокий психологический смысл. Ведь если сказать, что пациенту хуже, последует череда вопросов: «А что хуже: боль, давление, понос?». И вместо того, чтобы лечить больных, врач будет постоянно разговаривать по телефону. А «немножечко лучше» — совершенно другое дело, ведь трудно спросить: «А сколько это немножечко?». Прокол получился только однажды, когда на вопрос «Как себя чувствует Мороз?» врач ответил: «Ему немножечко лучше», — после чего последовало возмущение собеседника: «Вообще-то Мороз — женщина!».

Также по телефону легче сослаться на занятость или просто уйти от ответа. Один врач вышел на дежурство слегка «не в форме», накопилось много работы, и он быстро устал. Вечером позвонил начмед и попросил доложить о движении больных, то есть нужно было сказать, что поступило столько-то пациентов, выписано столько-то, переведено в другие отделения столько-то. Но все эти данные словно выпали из памяти врача, и телефонный диалог прозвучал так: «Доложите о движении больных». После длинной паузы последовал ответ: «Больные дви-жут-ся!», далее — короткие гудки в трубке.

Если вам позвонил человек с целью проконсультироваться, говорите медленно, четко и ясно, простыми и понятными фразами. Помните, ваша информация должна быть принята и зафиксирована звонящим! Не забывайте разговаривать языком выгод для пациента. Как только вы снимаете трубку, то принимаете ответственность за решение проблем пациента, даже если это не входит в ваши должностные обязанности. Ваш голос в момент общения олицетворяет собой ваше лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ)! Внимательно слушайте говорящего, поинтересуйтесь его проблемами. Ведь если вы не будете заняты пациентами, то очень скоро вам придется заняться похоронами своего успешного врачебного дела. Телефонные консультанты, принимающие звонки, должны быть очень хорошо информированы и оснащены! Это можно сравнить с передовой

линией фронта. Я рекомендую снимать трубку на третий звонок. Если отвечать сразу, это может означать лишь то, что вы до этого ничем не занимались, и потому вам не надо было много времени, чтобы настроиться на звонок. Если трубку не берут слишком долго, это свидетельствует о том, что вашей больнице не нужны пациенты. Времена, когда пациенты не будут нужны больницам и поликлиникам, очень скоро пройдут. Сейчас людям необходимы ЛПУ, как воздух, чтобы выжить. Однако не за горами времена, когда клиники будут нуждаться в пациентах, чтобы выжить.

Поприветствовать абонента лучше бодрой фразой, например: «Доброе утро», «Добрый день», вместо сухого: «Здравствуйте». Вначале желательно назвать свое отделение либо ЛПУ и представиться, может быть, звонят вообще не вам.

— Алло, это больница № 7?

— Нет, это больница № 2.

— Подождите, я звоню в седьмую!

— Ну, наверное, не туда попали.

— А чего же вы трубку берете, если не вам звонят?!

Если к телефону просят вашего коллегу, не заставляйте долго ждать звонящего и обязательно поблагодарите за звонок. Долгое ожидание пациента у телефона подобно прыщикам на лице — это симптом заболевания!

Как правильно отвечать на вопросы по телефону? Прежде всего следует уточнить вопрос. Если что-то не понятно, желательно его повторить, затем коротко и вразумительно ответить. На протяжении всего разговора показывайте, что вы все еще на линии. Гробовая тишина в момент разговора пациента недопустима, вместо простого «ага, ага, угу» лучше повторять за ним ключевые слова. Четко контролируйте время разговора! Нужно предупредить о лимите времени телефонного разговора, не позволяйте вводить себя в сторону. Иногда вам звонят разные родственники одного и того же пациента, задают одни и те же вопросы. В таком случае предложите выбрать одного ответственного, и после того как он получит от вас необходимую информацию, посоветуйте перезвонить всем заинтересованным лицам. По сути, можно выделить четыре ключевых этапа обработки телефонного звонка:

- установление контакта;
- выяснение цели звонка;
- обслуживание запроса пациента;
- завершение разговора.

Если вы рекомендуете замену препаратов либо коррекцию их дозы по телефону, то добавьте этап: **ПРОВЕРКА ПРАВИЛЬНОСТИ ПОНИМАНИЯ РЕКОМЕНДАЦИИ**. Пусть пациент повторит,



как он все понял (название препарата, режим приема и т.д.). Также необходимо перечислить все препараты, которые больной принимает, и получить от него подтверждение. Будьте очень внимательны с дозами препаратов. Очень часто бывает путаница с лекарственными средствами, не стесняйтесь переспрашивать! Во многих частных клиниках сейчас успешно работает отдел маркетинга. Частные клиники тратят деньги на рекламу, чтобы привлечь клиентов/пациентов. Помните: каждый входящий звонок – это результат работы всех служб! Каждый звонок – это сигнал SOS, это звездный час вашей клиники. Вам звонят, значит, вы кому-то нужны, ваши знания и навыки востребованы. Нужно стараться в любом случае помочь пациенту, даже если его просьба относится к вам весьма косвенно.

– Больница № 1. Добрый день.

– Это номер 666-66-66?

– Да, чем могу быть полезна?

– Срочно вызовите скорую по такому-то адресу – у меня палец застрял в телефонном аппарате!

Отдельно хочется сказать о взаимном уважении и внутренней корпоративной культуре. Например, я неоднократно был свидетелем ситуации, когда пациенту отвечали приблизительно следующим образом:

– Здравствуйте, а можно мне поговорить с Аллой Аркадиевной?

– К сожалению, Алла Аркадиевна все еще обедает!

Ключевое словосочетание «все еще» предусматривает длительный процесс. Либо: «Ее нет, она пошла к стоматологу». Кому какое дело, куда она пошла. Может быть, человек не хочет, чтобы об этом знали все.

Часто к нам в офис звонят люди с различными предложениями и требуют пригласить к телефону человека, который занимает определенную иерархию в структуре и по определению не может отвечать на все входящие звонки. Коллеги взяли привычку отвечать: «Его нет, он на совещании». Когда человек слышит это в десятый раз, у него возникает резонный вопрос: «Он вообще чем-то занимается, кроме совещаний?!». Поэтому мы для таких случаев отработали другой алгоритм ответа: «Спасибо за звонок, сейчас он на встрече с клиентами. Я постараюсь вам помочь. Если нужен непосредственно он, оставьте информацию, и вам перезвонят через 20 минут». То же происходит и в больницах.

– Мне нужно срочно поговорить с лечащим врачом больного П.

– Он сейчас занят, пятиминутка!

– Подождите, но не может же пятиминутка длиться 1,5 часа?

– Может, не ваше дело!

Что делать, если звонок стал угрожающим? Если, сняв телефонную трубку, вы услышали крайне оскорбительную речь звонящего в угрожающем тоне, немедленно положите трубку и доложите об этом звонке вашему непосредственному руководителю!

Что делать с жалобщиками? Никто не любит выслушивать жалобы на организацию, тем более если вы лично к предмету жалобы не имеете никакого отношения. Тем не менее, если проигнорировать жалобщика, он начнет распространять негативную информацию о вашей больнице или отделении. Поэтому все-таки лучше принять удар на себя, попытаться выслушать и найти решение, хотя жалобщики, конечно, – не самый приятный тип собеседника. В любом случае нужно сохранять полное спокойствие: чем агрессивнее ваш собеседник, тем большее спокойствие должны проявлять вы сами. Есть очень неплохое правило работы с жалобщиком по телефону – повторять все то, что он вам сказал, его же собственными словами. Благодаря такой тактике вы сможете достичь следующего: вы думаете, как ответить, своей нейтральной интонацией вы смягчаете жалобу, пациент понимает, что его слышат, и таким образом проблема решается.

Что запоминается лучше?

Пациенты склонны на эмоциональном уровне запоминать услышанное в начале разговора, а конец разговора они воспринимают как руководство к действию. В заключение хочется напомнить слова киногероя Штирлица: «В разговор нужно уметь войти и уметь правильно из него выйти».

### **Заказать тренинговые материалы и получить дополнительную информацию вы можете:**

• позвонив по номеру «горячей линии»:

**8-800-5000-820** (звонки со стационарных телефонов на территории Украины бесплатные; стоимость звонков с мобильных телефонов – согласно тарифам операторов мобильной связи);

• отправив письмо по адресу: 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13, отдел маркетинга ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»;

• отправив электронное письмо по адресу: [inform@darnitsa.kiev.ua](mailto:inform@darnitsa.kiev.ua) (в теме письма указать «тренинги для врачей»).



# Стоит ли полагаться на случай?

## ЦЕФОКТАМ

обоснованный выбор при риске инфекционных осложнений

- Активен в отношении основных возбудителей раневой инфекции
- Эффективен при эмпирическом назначении
- Бактерицидная концентрация в крови и операционном поле до 8 часов
- Минимально взаимодействует с другими лекарственными препаратами
- Минимальное количество побочных эффектов
- Хорошая переносимость



Р.С. МОЗ Украины UA/2585/01/02 UA/2585/01/03

Большие инвестиции в здоровье нации

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА  
**Дарница**  
www.darnitsa.ua



## Контрацепция. Как все начиналось...



Форд Мэдокс Браун (Brown)  
«Take your son, sir»,  
1857 (незакончена)

Женщина похожа на Мадонну, зеркало возле ее головы напоминает нимб. Ребенок глядит грустно и укоризненно. Отец ребенка тоже имеет место быть – отражается в зеркале. Он явно выше по положению, раз героиня называет «сэр». Печальная картина, но вместо того чтобы обвинить в распутстве женщину, художник подчеркивает вину мужчины, в конце концов – это ЕГО сын.

Вглядимся в человеческую жизнь и окажется: человек занят только тем, что ищет удовольствия  
М. Веллер

**С**екс, шоколад, наркотики, алкоголь. Это наиболее доступные и общеизвестные источники эндорфинов для человека, говоря простым языком – необъяснимой радости и повышенного настроения. Учитывая разрушающее действие на организм наркотиков и алкоголя, а также то, что волшебный эффект шоколада, как и сам продукт, был

открыт Колумбом только в 1502 г. во время его последнего путешествия к новому континенту, секс испокон веков был самым сильным и мощным источником удовольствия как у первобытных племен, так и у сильных мира сего – царствующих особ. При этом человечеству было предопределено каждый раз решать одну и ту же дилемму – как избежать нежелательной



беременности. Вопрос стоял особенно остро на заре происхождения человека, поскольку ему предстояло постоянно вести борьбу за собственное выживание, и появление ребенка значительно усложняло эту задачу. С развитием прогресса, и в частности в медицине, эмпирические методы постепенно уступали место научно обоснованным, а следовательно, более эффективным и безопасным. Нетрудно представить сколько же «дров наломали» шаманы, врачеватели, цирюльники и бабки-повитухи в поисках и в использовании идеального контрацептивного средства. Кроме того, существенное влияние на решение этой задачи оказывала доминирующая в то время позиция общества и религии. Так, в сочинении по медицине «О женских болезнях», написанном Сораном Эфесским во II в. н.э. методы предупреждения беременности предусматривались для тех случаев, когда супруг был еще слишком молод или когда беременность была физически опасна для женщины. Автор предлагает следующие способы, помогающие женщине избавиться от мужского семени: чихнуть, встать, подмыться и походить сразу после соития. Комментарии об эффективности таких методов излишни, хотя они и демонстрируют определенный уровень знаний анатомии и физиологии. Также он указывает, что с помощью специального тампона, пропитанного вяжущим веществом, вводимого во влагалище, можно сузить шейку матки, чтобы затруднить проникновение в нее спермы. Соран высказывает скептическое отношение к магии и амулетам и предостерегает от применения сильнодействующих химических средств (отваров или вагинальных свечей). При этом, если с момента зачатия прошел уже месяц, он прописывает женщине прыжки, езду в телеге по ухабистой дороге, сидячие ванны для размягчения тканей. При неэффективности вышеперечисленных процедур ученый советует сделать кровопускание или принять определенные снадобья для изгнания плода. Достаточно интересные, но примитивные методы контрацепции описываются в сочинении «Школа для девиц», датированном 1665 г. (анонимное произведение придворных Франции). Рекомендуемая в те времена техника контрацепции проста — она состоит в том, чтобы избежать проникновения. Если же сделать этого не удастся, женщине предлагают при приближении эякуляции оттолкнуть партнера. Можно также обмотать мужской половой орган тканевой салфеткой.

Другой вариант решения проблемы: делать так, чтобы достигать оргазма не одновременно с партнером. Далее следует постулат, сохранивший свою актуальность и сегодня: «Чтобы женщина понесла, обе разрядки должны произойти одновременно», — указывается в трактате.

### Прерванный половой акт

Известно, что одним из старейших методов предупреждения беременности являлся прерванный половой акт. В Библии описано, как Онан, принуждаемый отцом к совокуплению с женой его родного брата,

«пролил семя свое на землю». Весь грех несчастного заключался в извержении семени на землю, а не в лоно женщины, поэтому широко распространенный термин «онанизм» на самом деле употребляется неверно. Многие этнографы, описывая обычаи примитивных племен Южной Африки, отмечали, что прерванный половой акт был известен с незапамятных времен и практиковался племенами тонга и масаев. В то же время в вышеупомянутом трактате «О женских болезнях» нет даже намека на прерванный коитус — метод, который кажется очевидным. «Появившийся в Средневековье (о нем упоминается в Библии, Талмуде и в мусульманской традиции) на Западе, он становится фактом культуры и получает название лишь в XVI в.», — констатирует Этьен Ван де Валле. Автор отмечает, что история контрацепции в Европе, ограниченное применение которой зачастую связывалось с различными религиозными запретами и установками, менее изучена.

### Пероральные противозачаточные средства

К числу наиболее древних специализированных противозачаточных средств относят травяные настои и отвары. В частности, в санскритских и древнекитайских трактатах упомянуты настои и отвары различных трав, употребление которых лишало женщин детородной способности. Упоминания о средствах предупреждения беременности можно найти и во многих трудах античных авторов. Например, римским матронам для предохранения от нежелательной беременности рекомендовалось использовать настой коры ивы и тополя, растущих в роще храма Прозерпины.

Кельты использовали алкогольный напиток с омелой во время своих ритуалов солнцеворота. Этот напиток повышал половое влечение, способствовал ритуальному сексу, но после этого не возникала беременность, так как высокий уровень прогестерона вызывал менструацию через 1-2 дня, и оплодотворенная яйцеклетка не могла закрепиться. Возможно, отсюда и пошла традиция, характерная для англоязычных стран — рождественские поцелуи под омелой.

На островах Полинезии ямс (травянистая лиана) является основной пищей и мистическим объектом поклонения, как кукуруза для древних индейцев. Ежегодный «праздник ямса» совпадает с женским обрядом инициации. Объяснение этому нашлось довольно просто. В письме врача из Венесуэлы выяснилось, что у них также известен подвид ямса или диоскореи, который местные женщины используют в качестве естественного противозачаточного средства, поскольку растение содержит большую концентрацию фитопрогестерона. Еще в I в. н.э. Диоскорид описал, что в древних индейских цивилизациях инков, майя и ацтеков применялся корень растения (получившего название диоскорея или мандрагора), из которого и в настоящее время изготавливают целый ряд гормональных контрацептивов.



К растительным контрацептивам и abortивным средствам народной медицины, получившим наибольшую известность, относили следующие: ананас, можжевельник, корень имбиря, молочай, аспарагус, пастушью сумку, лопух, ланцетный подорожник, омелу, майоран, масло гороха (Шерегей Д.).

XX век ознаменовался изобретением гормональной контрацепции. Этому предшествовал ряд событий. Во второй половине XIX в. было установлено, что во время беременности прекращается созревание фолликулов, т.е. в это время становится невозможной повторная беременность. Исходя из этого, австрийский врач Хаберланд рекомендовал в качестве метода гормональной контрацепции применение экстракта яичников. В начале XX в., благодаря экспериментам, он установил, что пересадка ткани яичника и плацентарной ткани от беременных животных приводит к стерильности. С этого времени до появления первого научного сообщения прошло почти 20 лет. Шмидт в 1929 г. при помощи экстракта желтого тела сумел предупредить овуляцию у крыс, тем самым подтвердив, что при наличии желтого тела овуляция не развивается. Прежде чем стать одним из самых популярных методов, гормональные противозачаточные средства прошли эволюцию от примитивных таблеток, содержащих большие дозы гормонов с огромным количеством побочных эффектов, до средств, обладающих не только высоким противозачаточным, но и дополнительными благоприятными эффектами.

«Отцом» противозачаточной таблетки считается американский биолог Грегори Гудвин Пинкус. Основываясь на открытии тридцатых годов XX в., он предложил использовать прогестерон в контрацептивных таблетках для женщин. Ему же принадлежит идея об использовании комбинации двух женских половых гормонов: эстрогена и прогестагена – в одной таблетке. Первый гормональный оральный контрацептив появился в США в 1960 г. и содержал невероятно высокие дозы гормонов. Современные гормональные контрацептивы содержат дозировки в 5-10 раз меньшие, чем 40-50 лет назад.

Поскольку сам принцип использования комбинации двух гормонов доказал свою эффективность, дальнейшие исследования ученых были направлены на увеличение приемлемости и безопасности. С этой целью постепенно уменьшали дозы эстрогена в препаратах. Современные комбинированные контрацептивы по дозировке эстрогенного компонента делятся на высокодозированные (35 мкг эстрогенов), низкодозированные (30-35 мкг) и микродозированные (20 мкг).

### Календарный метод

В преданиях африканской народности нанди, а также у южноамериканских индейцев говорится о том, что во избежание зачатия женщинам следует воздерживаться от половых сношений в определенные дни менструального цикла. Также календарный метод

практиковали в Древней Греции, о чем упоминает в своих трудах Аристотель. Обращает на себя внимание тот факт, что в своем трактате «О женских болезнях» Соран Эфесский, перечисляя целый ряд предупреждающих оплодотворение процедур, рекомендует применять их только в первые дни после менструации, тем самым сводя на нет все усилия контрацепции. Этьен Ван де Валле объясняет это тем, что «вслед за Аристотелем, который уподоблял менструацию течке у млекопитающих, греческая наука ошибочно считала, что в середине цикла женщина не может забеременеть». В Европе открытия французского врача и зоолога Феликса Пуше (1860), который установил связь между менструацией и овуляцией, позволили практиковать так называемую «сдержанность» – воздержание от половых контактов в определенные дни, что было прототипом известного нам календарного метода. Однако Феликс Пуше, как и его предшественники, заблуждался, считая, что первые дни после менструации являются периодом наибольшей фертильности у женщины и что в середине цикла оплодотворение невозможно. Этьен Ван де Валле отмечает, что «совершенно неэффективный и даже увеличивавший риск беременности метод «сдержанности» стал главным способом контрацепции в США на долгое время».

Лишь в 1930 г. правильная интерпретация женского цикла привела к появлению метода Огино-Кнауца (воздержание с 7-го по 21-й день), который вскоре так полюбили католики.

### Лактационная аменорея

Метод лактационной аменореи был известен еще в древности, но у некоторых племен доходил до абсурда – для предупреждения последующих беременностей женщины продолжали кормить грудью в течение нескольких лет. Подобная процедура истощала организм, вызывая чрезмерное уменьшение матки, и в дальнейшем приводила к бесплодию.

### Барьерные методы контрацепции

#### Химические и комбинированные

В обнаруженном в 1889 г. знаменитом египетском папирусе Петри (1850 г. до н.э.) описан рецепт приготовления контрацептивного влагалищного тампона из крокодильего навоза, меда и хлопка. При этом было точно указано его положение – перед зевом матки. При дальнейших исследованиях выяснилось, что использование в качестве составляющей контрацептивного тампона крокодильего навоза было уделом простых девушек, а благородные египтянки использовали для предупреждения беременности специальные тампоны, пропитанные мазями из сока акации, меда или смолы с добавлением карбоната натрия (соли). В отличие от таких шаманских методов, как например, поедание живых пчел или плевки в рот лягушки после соития, вышеперечисленные методы действительно срабатывали. Возможно, древние эскулапы,





Тампоны, содержащие крокодилий и слоновий навоз; презервативы из кишек животных; влагалищные губки

придумавшие эти смеси, не до конца сознавали, что конкретно дает контрацептивный эффект. Клейкие вещества в самом деле могут замедлять подвижность спермы. Кроме того, ферментация данных компонентов во влагалище приводила к образованию молочной кислоты, обладающей спермицидными свойствами. Также индийские женщины перед близостью с мужчиной смазывали влагалище смесями, включавшими каменную соль, растительные масла и очищенное сливочное масло. Арабский врач Аль-Рази также рекомендовал применение вагинальных тампонов с экскрементами животных, соком граната, капусты, ушной серы и других веществ. Аристотель писал, что греческие женщины для того, чтобы предотвратить беременность, использовали кедровое масло, мазь на основе свинца или ладана, смешанного с оливковым маслом. Кроме того, мужчины натирали пенис ягодами можжевельника, а женщины пили настой сернокислой меди. В Китае для предупреждения беременности применяли различные вещества, помещенные в полость матки, главным же образом использовали ртуть, вводя ее во влагалище. В Центральной Африке практиковалось введение во влагалище мелко нарезанной тонкой ткани или травы. На Суматре использовали тампон, пропитанный таниновой кислотой. В Гвиане и на Мартинике местные женщины применяли влагалищные спринцевания лимонным соком. Античные египтянки в качестве барьерного метода контрацепции использовали морские губки, пропитанные уксусом, а царица Клеопатра – морскую губку, смоченную винным уксусом.

Гиппократ писал, что помимо использования пессариев, для предупреждения зачатия женщинам можно проводить спринцевание собственной мочой. Живший во Франции в XVIII в. маркиз де Сад рекомендовал пользоваться губкой, смоченной в смеси воды и коньяка, которую помещали во влагалище при половом акте. Великий покоритель женщин того времени Казанова полагал, что отлично предупреждает беременность половинка выжатого лимона, помещенная перед маткой. Рекомендация не лишена здравого смысла, поскольку лимонная корка в данном случае служила в качестве диафрагмы, в то же время действовала, как спермицид. В истории контрацепции весьма важное значение имело открытие сперматозоидов. В частности, швейцарский зоолог Альберт Келликер



Составляющие контрацептивного влагалищного тампона: хлопок, мед, финики, акация

(1841) доказал, что они являются половыми клетками, а не паразитами, как считали раньше, и, воздействуя на сперматозоиды различными химическими веществами, достигал спермицидного эффекта. Именно с этого времени все средства контрацепции стали делить на механические и химические. В 1880 г. появляются первые спермициды, в состав которых входят хина и масло какао.

Первые спермициды появились в Лондоне в 1885 г., однако поверхностно активные спермициды, применяемые в настоящее время, были синтезированы только в 1950 г. Немецкий фармацевт Мерц запатентовал первый спермицид под торговым названием «Патентекс», в состав которого входили борная и молочная кислоты, а также глицериновая основа.

#### Механические методы контрацепции

Одним из ранних свидетельств существования презервативов являются древнеегипетские рисунки (1350-1200 гг. до н.э.), на которых изображен мужчина с презервативом из овечьей кишки. Также упоминания о чехлах (презервативах), надеваемых на половой член при сношениях, находим в сочинениях Овидия и Лукреция. Материал, из которого они изготовлялись, был самым разнообразным: ткань со специальной пропиткой, рыбы пузыри, пергамент. Самые лучшие, но более дорогие презервативы, изготавливали из слепой кишки животных.

Следует отметить, что использование противозачаточных средств встречало резкое противодействие со стороны служителей религии. У древних евреев противозачаточные средства были запрещены вообще, исключение делалось для женщин моложе 12 лет и кормящих матерей. В средневековой Европе применение контрацепции также было резко ограничено христианской церковью. Но вскоре после открытия Америки, откуда были привезены не только табак и картофель, но и сифилис, возник неоспоримый аргумент в пользу презерватива.

В XVI в. знаменитый итальянский врач Фаллопио в работе *De Marbo Gallico* (1564) описывал применение матерчатых чехлов из льна для полового члена, которые первично использовались не только как контрацептив, но и как средство предохранения от существовавшей в те времена эпидемии сифилиса. Со временем эти «презервативы» модифицировались и улучшались. Более похожий на современный



Презерватив был известен с давних времен. Придворный врач граф Кондом, полковник Его Величества королевской армии, по просьбе Карла II, озабоченного проблемой предохранения от болезней, сделал колпачок из масла и бычьих кишок. По просьбе дворян было налажено мелкосерийное производство. Колпачки стали называть кондомиами, хотя раньше подобные средства защиты называли «гесертасле» (англ. – «вместилище, хранилище»). По другой версии название пошло от латинского «condus», употреблявшегося в родительном падеже – «condum». По третьей версии слово образовано от названия города Кондома во Франции, где сейчас открыт музей этих изделий. В русском языке употребляется слово «презерватив», образованное от латинского *praeservare* (предохранять).

В 1843 г. Гудиер в США и Хэнкок в Англии открыли процесс вулканизации каучука. В 1844 г. Гудиер запатентовал изобретение, после чего изготовление презервативов стало массовым. Презервативы мыли после использования, складывали в специальные коробочки и прятали в спальнях. Разумеется, в общих беседах о презервативах не говорили.

кондом, изготовленный из кишки овцы, впервые появился в Лондоне в XVIII в. Эти изделия были многоразового использования и весьма недолговечны. В своей биографии Казанова, приобретший подобное средство в одном из борделей Марсея, называет его «английским рединготом» и рекомендует его как наиболее надежный метод контрацепции. Историки считают, что секрет выдающегося успеха Казановы заключался и в том, что он одним из первых стал активно использовать кондом. По легенде, граф иногда надевал даже два презерватива, тем самым, создавая стопроцентную гарантию своей партнерше от беременности и заражения весьма распространенными в то время венерическими заболеваниями. Поэтому Казанова выглядел более выгодным любовником по сравнению с другими авантюристами галантного века. В 1880 г. с открытием каучука в Европе появляются резиновые кондомы, цервикальные колпачки и пессарии. Однако проблема заключалась в том, что презерватив зачастую использовали неоднократно. Он помогал от нежелательной беременности, но не защищал от

венерического заболевания. В 30-х годах прошлого века, с открытием латекса, технология изготовления презервативов была значительно усовершенствована.

К прототипам барьерных методов можно отнести так называемый «киотаи» – применявшийся в Японии. Изготовленный из тонкой кожи при расположении в области зева матки он предупреждал проникновение в нее сперматозоидов.

### Внутриматочные контрацептивные средства

Их использование началось еще в древнем мире, когда арабы, поместив гладкий камень в матку верблюдицы, предупредили наступление беременности. Применение различных внутриматочных средств с целью предупреждения беременности, прежде всего разнообразных шариков, было известно на Дальнем Востоке, в Китае и Японии. В Японии широкое распространение получило применение серебряных шариков.

Введение петли в полость матки с контрацептивной целью впервые было применено в начале XX в. В 1905 г. впервые были использованы кетгуттовые петли. Лифенбах и Лиферберг с этой целью испытывали кольца из серебряной, золотой и шелковой струны. Предполагалось, что этот метод предупреждает беременность механически, противодействуя прикреплению яйцеклетки, а также оказывает спермицидный эффект за счет различных металлов (серебра и золота).

В 1934 г. было изобретено так называемое кольцо Ота, контрацептивный эффект которого теперь общеизвестен. В первой половине прошлого века Халистон рекомендовал использование кольца из нержавеющей стали, введение которого в матку при развитии беременности, прерывало ее. Первая внутриматочная спираль была изготовлена в Германии из нити тутового шелкопряда и серебряных колец.

Внутриматочные средства (не только внутриматочные петли, но и спирали разной формы) получили широкое распространение лишь к концу 50-х – началу 60-х годов минувшего века. Большое значение имело создание внутриматочных средств, покрытых медью или золотом, возможность длительного сохранения которых в полости матки обеспечивало долговременное предупреждение беременности.

### Нетрадиционные и опасные для жизни методы контрацепции

Весьма оригинальный метод применяли индусы, смещая матку кпереди или чаще кзади, посредством массажа или надавливания на переднюю брюшную стенку. Метод был достаточно популярен в Голландской Индии, и многие белые женщины прибегали к помощи таких специалистов.

Дагомейские женщины (Восточная Африка) перед половым сношением для предотвращения беременности наносили себе с помощью специальных деревянных палочек довольно глубокие царапины слизистой влагалища, что нередко приводило к появлению уро- и ректовагинальных свищей.



В Китае в старейшем руководстве по медицине «Чен-чин-танг» в качестве противозачаточного и abortивного средства рекомендовалась смесь масла и ртути.

В Древней Греции, по описаниям Аристотеля, женщины с целью предупреждения беременности пили настой сернокислой меди.

### Хирургическая стерилизация

Древние египтяне практиковали и хирургическую стерилизацию женщин, состоящую в разрушении ткани яичников с помощью тонкой деревянной спицы. Примитивные племена аборигенов Австралии и острова Явы также пользовались хирургическими методами стерилизации, производя с помощью полированных каменных инструментов ампутацию шейки матки, или с помощью высоких субуретральных над-резов добивались эписпадии у мужчин.

### Мужская контрацепция

Следует отметить, что исходя из множества доступных на сегодняшний день источников по истории контрацепции описание методов контрацепции начинается словами «женщины использовали», «женщины пили», «женщины смазывали». Таким образом, напрашивается вывод, что задача предохранения от нежелательной беременности возлагалась исключительно на женщин, поэтому большинство средств и методов контрацепции, в том числе и опасные для жизни способы прерывания беременности, были придуманы для использования именно представительницами слабой половины человечества. Характерно, что известный в глубокой древности метод прерванного полового акта в Европе получает официальное признание только в XVI в. И если бы не нагрянувшая эпидемия сифилиса, неизвестно, как бы долго еще мужчины не использовали презервативы. Анализируя дошедшие до нашего времени письменные свидетельства о методах контрацепции доказывают, что обязанность по предупреждению нежелательной беременности возлагалась на мужчин только в некоторых культурах и народностях. Так, индейцы Северной Америки принимали отвар из растения *Agum maculatum* для подавления сперматогенеза. В VI веке н.э. в знаменитой «Кама Сутре», кроме различных настоев и отваров для приема внутрь с целью предотвращения нежелательной беременности также описывались способы задержки оргазма и эякуляции с помощью глубокого дыхания, отвлечения внимания и т.д. Арабский врач Ибн Аль-Джами применял инстилляцию в уретру мужчины масляных растворов и лукового сока.

Видимо, это объясняется в первую очередь различным отношением общества (мужчин) к женщине, уровнем образованности, культуры и, конечно же, религиозными убеждениями, господствующими в каждый конкретный период истории.

Применение мужской гормональной контрацепции стало возможным в последние годы – в настоящее время существуют гормональные препараты, временно подавляющие сперматогенез. Исследователи двух фармацевтических компаний Органон и Шеринг АГ проводили совместные пилотные исследования надежности и приемлемости комбинации двух гормонов (тестостерона и прогестагена), которая бы препятствовала росту и созреванию сперматозоидов. Обе компании пришли к выводу, что путь введения гормонов, который исследовался ими для мужской контрацепции, вряд ли приведет к разработке контрацептива, удобного для широкого круга мужчин. Исследуемый мужской контрацептив состоял из импланта, который вводится раз в год, и плюс еще инъекции каждые 3 мес. Обе компании по-прежнему продолжают исследования в области мужской гормональной контрацепции.

Кроме того, изобретена мужская спираль, похожая на маленький сложенный зонтик. Вводится она через головку пениса в мошонку с помощью специального инструмента. На конце спирали (для большей надежности) находится гель, обладающий спермицидным действием.

Перспективными направлениями развития мужской контрацепции является создание прививки против беременности на основе антител к сперматозоидам, образующихся у мужчин и у женщин и вызывающих иммунологическое бесплодие, а также мужская медикаментозная (гормональная и негормональная) контрацепция, включающая в себя такие методы, как подавление сперматогенеза, понижение активности сперматозоидов, ингибирование функции придатков яичка. Американские исследователи проводят клинические испытания миниатюрного устройства из силикона *Intra Vas Device*, которое вводится в семенные канатики через небольшой разрез в мошонке и блокирует семяизвержение при оргазме.

На протяжении многих веков ученые всего мира ищут то идеальное средство, которое при 100-процентной надежности не будет иметь побочных эффектов и подойдет любой паре. И некоторые исследования действительно многообещающие. Так, американские ученые обнаружили ген ZP3 (содержится в блестящей оболочке яйцеклетки), ответственный за фертильность, и научились регулировать его активность в момент овуляции, снижая ее до 5%, а потом восстанавливая. По мнению авторов, этот метод станет контрацепцией будущего.

Мария Арефьева



**С.А. Кубанський,**  
завідувач відділу з правових питань  
Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я

*Працюю неонатологом. Мене цікавить, чи може головний лікар понизити мені наявну кваліфікаційну категорію або взагалі піддати сумніву мою компетентність і звільнити за цих підстав з роботи?*

*Л. Брага, м. Суми*

На поставлене запитання можна відповісти однозначно, що у керівників закладів та установ охорони здоров'я таке право є, проте для його реалізації однієї волі керівника недостатньо, оскільки для цього необхідні певні підстави та причини.

Питання проходження атестації та присвоєння кваліфікаційних категорій лікарям в Україні регулюється Положенням про порядок проведення атестації лікарів, затвердженим Наказом МОЗ України від 19.12.1997 р. № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів».

Так, п. 1.11. зазначеного документа передбачено певні причини, що дають можливість керівникові закладу охорони здоров'я здійснити своє право: «У разі виявлення істотних недоліків у роботі лікаря керівник органу чи закладу охорони здоров'я може направити подання до атестаційної комісії про зняття кваліфікаційної категорії чи про відмову в підтвердженні звання лікаря-спеціаліста, незалежно від строку присвоєння (підтвердження) категорії чи звання».

Подання розглядається в комісії у порядку, визначеному Положенням, але без попереднього проходження передатестаційного циклу і подання звіту про професійну діяльність працівника за останні три роки роботи. І саме така комісія, а не одноосібно керівник закладу (головний лікар), ухвалює рішення щодо зняття кваліфікаційної категорії чи про відмову в підтвердженні звання лікаря-спеціаліста.

Що стосується самого керівника, то на основі п. 2, ч. 1 ст. 40 Кодексу законів про працю (КЗпП) України він має право звільнити такого працівника з причин виявленої невідповідності займаній посаді або виконуваній роботі внаслідок недостатньої кваліфікації.

*Я другий рік працюю лікарем-терапевтом консультативної поліклініки міської лікарні. Скажіть, чи має право адміністрація залучити мене до чергування у стаціонарі, в т.ч. в нічний час, і яким чином проводиться оплата праці?*

*Г. Коба, м. Донецьк*

В Україні примусова праця заборонена. Будь-яке чергування, що здійснюється працівником, підлягає оплаті або компенсації додатковим вихідним днем.

Чергування у стаціонарах проводиться за рахунок місячної та понадмісячної норми робочого часу працівника. Робочий час медичних працівників ураховується помісячно. Місячна норма робочого часу визначається, виходячи з установленної для даного працівника щоденної тривалості робочого часу. У місячну норму робочого часу включаються всі види робіт, що виконуються працівниками (тобто основна робота, чергування, виклик для надання допомоги хворим вдома тощо). Кількість чергувань розраховується та планується, виходячи з місячної норми робочого часу. Чергування в межах місячної норми робочого часу здійснюється штатними медичними працівниками за рахунок зменшення тривалості змін протягом місяця й додатково не оплачується. Також може встановлюватися чергування понад місячну норму робочого часу, що вважається надурочними роботами й підлягатиме додатковій оплаті.

Частиною 2 п. 5.2. розділу 5 спільного Наказу Мінпраці та МОЗ України від 5.10.2005 р. № 308/519 «Про впорядкування умов оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення» визначено, що залучення до чергувань лікарів амбулаторно-поліклінічних підрозділів лікувальних закладів, диспансерів тощо проводиться за їхньою згодою та відповідно до чинного законодавства про працю.

Згідно з п. 3.2 розділу 3 зазначеного наказу працівникам, які залучаються до роботи в нічний час, здійснюється доплата в розмірі 35% годинної тарифної ставки (посадового окладу) за кожен годину роботи в нічний час. Нічним вважається час з 10-ї години вечора до 6-ї години ранку.

## ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

Доплати, передбачені даним пунктом, устанавлюються до посадового окладу з урахуванням підвищень за роботу зі шкідливими і важкими умовами праці.

Забороняється залучати до роботи в нічний час та до надурочних робіт:

- вагітних жінок і жінок, які мають дітей віком до трьох років;
- осіб, молодше вісімнадцяти років;
- інших категорій працівників, передбачених законодавством.

Чергування за графіком у вихідні та святкові дні в межах місячної норми робочого часу може компенсуватися за згодою сторін наданням іншого дня відпочинку або в розмірі одинарної годинної ставки понад оклад. На чергування у нічний час поширюються доплати, зазначені вище. Згідно із трудовим законодавством України загальним вихідним днем вважається неділя (ч. 2 ст. 67 КЗпП України), а святковими є 1 січня (Новий рік), 7 січня (Різдво Христове), 8 березня (Міжнародний жіночий день), 1 і 2 травня (День міжнародної солідарності трудящих), 9 травня (День Перемоги), 28 червня (День Конституції України), 24 серпня (День Незалежності України).

*Займаюся приватною медичною практикою, надаючи послуги у сфері жіночої консультації. Останнім часом почастишали перевірки МОЗ України. Чи мають право посадові особи за результатами перевірок вилучити ліцензію на провадження зазначеної діяльності та які існують заходи щодо попередження цього? Чи можна продовжувати діяльність у разі оспорювання результатів перевірок?*

*З. Воронова, м. Київ*

Медична практика – це діяльність, пов'язана з комплексом спеціальних заходів, спрямованих на сприяння поліпшенню здоров'я, підвищення санітарної культури, запобігання захворюванням та інвалідності, на діагностику, допомогу особам із гострими та хронічними захворюваннями й реабілітацію хворих та інвалідів, що здійснюється особами, які мають спеціальну освіту.

Питання провадження приватної медичної практики регулюється Законом України «Про ліцензування певних видів господарської діяльності», Ліцензійними умовами провадження господарської діяльності з медичної практики, затвердженими Наказом Держпідприємництва, МОЗ України від 16.02.2001 р. № 38/63 та Порядком контролю за додержанням Ліцензійних умов провадження певних видів господарської діяльності в галузі охорони здоров'я, що ліцензуються, затвердженим Наказом Держпідприємництва, МОЗ України від 18.09.2002 р. № 103/346.

Зазначеними документами дійсно передбачено державний нагляд органами, що видали ліцензію, за додержанням Ліцензійних умов та вимог законодавства особами, які здійснюють

діяльність з ведення приватної медичної практики. Такими органами є МОЗ України як орган ліцензування та Державний комітет України з питань регуляторної політики та підприємництва і його територіальні органи як спеціально уповноважений орган з питань ліцензування.

Нагляд здійснюється за допомогою проведення планових та позапланових перевірок суб'єктів господарювання на предмет додержання законодавства у сфері ліцензування. Планові перевірки додержання ліцензіатом Ліцензійних умов проводяться не частіше одного разу на рік, згідно з річним (квартальним) планом перевірок. Позапланові перевірки здійснюються органами контролю лише на підставі надходження у письмовій формі заяви (повідомлення) про порушення ліцензіатом зазначених умов або з метою перевірки виконання розпоряджень про усунення порушень в діяльності.

Суб'єкт підприємництва під час перевірки додержання ним Ліцензійних умов надає всі необхідні для проведення такої перевірки документи та забезпечує умови для її проведення. Орган, що здійснює перевірку, за результатами перевірки складає акт у двох примірниках. Обидва примірники підписуються особами, які проводили перевірку; один з них надається керівникові ліцензіата (юридичній особі, фізичній особі – суб'єкту підприємницької діяльності), що перевірявся, один – зберігається органом, який здійснив перевірку.

Порушення, викладені в акті перевірки, повинні мати посилення на конкретні пункти, розділи, статті нормативно-правових актів. Довільне викладення або трактування вимог нормативно-правових актів не допускається.

У разі виявлення порушень в діяльності перевіряючий орган не пізніше десяти робочих днів від дати складання акта перевірки порушень Ліцензійних умов видає розпорядження про усунення порушень ліцензійних умов або приймає рішення про анулювання ліцензії. У разі усунення виявлених перевіркою порушень протягом десяти робочих днів, якщо це підтверджено документально і не потребує додаткової перевірки, зазначене розпорядження не видається.

Ліцензіат, який одержав розпорядження про усунення ним порушень ліцензійних умов, зобов'язаний в установленій у розпорядженні строк подати органу, який видав це розпорядження, інформацію про усунення порушень або оскаржити таке рішення до експертно-апеляційної ради при Держпідприємстві протягом десяти днів від дня ухвалення рішення про анулювання ліцензії. У такому разі дія рішення про анулювання ліцензії призупиняється до прийняття відповідної ухвали спеціально уповноваженим органом з питань ліцензування. Як правило, такий розгляд триває від двох до чотирьох місяців. У цей час підприємець має право і надалі провадити свою діяльність з ведення приватної медичної практики до розгляду його скарги. Також рішення про анулювання ліцензії може бути оскаржене підприємцем у судовому порядку.

## 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. Урицкого, 45, 7-й этаж, оф. 707, г. Киев, 03035 или по e-mail: [health-zu@mail.ru](mailto:health-zu@mail.ru); [mazz@health-ua.com](mailto:mazz@health-ua.com) (с пометкой МАЗЖ).

## Анкета читателя

Ф.И.О. .... Возраст .....

Место работы (название медицинского учреждения и отделения) .....

Специальность ..... Должность, ученая степень .....

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ? .....

2. Назовите три лучших материала номера:

3. Какие разделы в нашем журнале вам наиболее интересны?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Кардиология                | <input type="checkbox"/> Стандарты лечения | <input type="checkbox"/> Сексология               |
| <input type="checkbox"/> Терапия                    | <input type="checkbox"/> Неонатология      | <input type="checkbox"/> Дерматовенерология       |
| <input type="checkbox"/> Эндокринология             | <input type="checkbox"/> Гинекология       | <input type="checkbox"/> Маммология               |
| <input type="checkbox"/> Междисциплинарные проблемы | <input type="checkbox"/> Репродуктология   | <input type="checkbox"/> Психиатрия               |
| <input type="checkbox"/> Антибиотикотерапия         | <input type="checkbox"/> Акушерство        | <input type="checkbox"/> Юридическая консультация |

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. ....

Возможно, вы желаете опубликовать собственную статью. Если да, то 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.: .....