

Каберголин в лечении гинекологической патологии, связанной с гиперпролактинемией

24-26 сентября в г. Киеве состоялись научно-практическая конференция с международным участием и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии», в работе которых приняли участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты. В рамках научного форума компания Pfizer провела сателлитный симпозиум «Проблема гиперпролактинемии (ГП) у женщины от юности до старости».

Открыл работу симпозиума главный акушер-гинеколог МЗ Украины, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Владимирович Каминский.

В докладе «Распространенность ГП – ситуация в Украине» В.В. Каминский отметил возрастающую роль эндокринного бесплодия в структуре нарушения фертильности, доля которой достигает 30-40%. Особый акцент в сообщении был сделан на значении ГП как одной из главных причин нарушения репродуктивной функции. В докладе была отмечена важность соблюдения положений Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рекомендующих определение уровня пролактина (ПРЛ) у каждой пациентки с подозрением на эндокринное бесплодие после исключения генитального туберкулеза и трубной непроходимости, а также эффективность консервативного лечения ГП у 80-90% пациенток, страдающих бесплодием.

Заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук в докладе «Пролактин и репродуктивное здоровье» акцентировала внимание участников сателлитного симпозиума на роли ПРЛ в этиопатогенезе многих гинекологических заболеваний и необходимости его контроля.

– ПРЛ – гормон, выполняющий более 90 биологических функций в организме. По влиянию на разные виды обмена ПРЛ превосходит все остальные гормоны вместе взятые. Основные биологические эффекты ПРЛ направлены на развитие грудной железы (ГЖ) и течение беременности (поддерживает существование желтого тела и образование в нем прогестерона). Наряду с гонадотропными гормонами ПРЛ синхронизирует созревание фолликула и овуляцию.

Современные знания о спектре физиологических функций ПРЛ позволяют понять взаимосвязь ГП с инсулинорезистентностью, ожирением, тканевой гипоксией.

При всей широте спектра биологического действия ПРЛ основная функция этого гормона заключается в регуляции репродуктивной системы. Повышенный уровень ПРЛ в первую очередь приводит к нарушениям половой и репродуктивной функции. ГП отмечается в 25-30% случаев у одного или обоих партнеров бесплодной пары. Повышение уровня дофамина, подавляющего выброс лютеинизирующего гормона (ЛГ), угнетение секреции гонадотропинов в целом, повышение уровня β-эндорфина, угнетение фолликула и блокада рецепторов ЛГ со снижением синтеза

прогестерона являются главными причинами бесплодия, обусловленного ГП. Кроме того, важно понимать, что подавление секреции гонадотропинов является причиной отсутствия рецепторов к ЛГ, формирующихся лишь под воздействием фолликулостимулирующего гормона – ФСГ (блокируется ПРЛ). Это приводит к преимущественной продукции яичниками тестостерона в ответ на стимуляцию ЛГ, а также к дефициту прогестерона во второй фазе цикла. Поэтому первоочередной задачей при всех гиперандрогенных состояниях является исключение ГП.

Секреция ПРЛ тонически подавляется ПРЛ-ингибирующими факторами, главным из которых является дофамин, оказывающий свое действие на уровне аденогипофиза через систему высокоспецифичных рецепторных структур, локализованных на мембранах лактотрофов. Стимуляция D1-рецепторов активизирует аденилатциклазу и таким образом увеличивает высвобождение ПРЛ, а стимуляция D2-рецепторов характеризуется противоположным действием.

ГП является причиной нарушения менструальной функции. Накопленная научная информация по данной проблеме требует включения в перечень показаний к определению уровня ПРЛ, помимо аменореи, олигоаменореи и гипоменструального синдрома, а также наличия у пациенток вторичной аменореи и аномальных маточных кровотечений (АМК). Так, в исследовании, проведенном Nahid Eftekhari (2008), у женщин с АМК (n=100) в 61% случаев диагностирована ГП.

Условно выделяют физиологическую, патологическую и фармакологическую причины ГП. Последняя занимает все большую долю в структуре причин повышения уровня ПРЛ. Этот факт напрямую связан с увеличением частоты применения препаратов, относящихся к группе блокаторов дофаминовых рецепторов (нейролептиков и противорвотных средств), опиатов, антигистаминных препаратов, гормональных контрацептивов, что требует особого внимания при сборе анамнестических данных. Повышение уровня ПРЛ также наблюдается при лечении травами. Речь идет о таких растениях, как крапива, фенхель, чертополох, анис, пажитник.

К группе иных причин ГП относят частую пальпацию ГЖ, раздражение сосков (пирсинг), гипопитuitarизм, метастатические повреждения гипофиза, карциномы, ликвородинамические нарушения, сосудистые аневризмы, алкоголизм, аутоиммунные заболевания. Диагноз идиопатической ГП ставится методом исключения, прежде всего опухолевой патологии, при использовании всех современных методов исследования.

Принципы лечения ГП определяются этиопатогенетической формой данного состояния. Препаратом выбора для лечения патологической ГП является каберголин. Хирургическое лечение патологической

ГП является «шагом отчаяния» при резистентных и агрессивных пролактиномах. Ятрогенные ГП требуют индивидуального подхода.

Достинекс (каберголин) является хорошо изученным средством для нормализации уровня ПРЛ с хорошим профилем безопасности. Достинекс – препарат третьего поколения, прямой стимулятор D2-дофаминовых рецепторов, высокоселективный пролонгированный ингибитор секреции ПРЛ. Стартовая доза каберголина составляет 250 мкг 2 раза в неделю с постепенным увеличением до эффективной, но не более 4,5 мг в неделю. Подбор оптимальной дозы препарата осуществляется путем ее увеличения на 500 мкг в месяц. Отмена препарата в случае необходимости также осуществляется постепенно.

Большое практическое значение имеет контроль состояния пациентки на фоне лечения, который включает: контроль уровня ПРЛ 1 раз в месяц; проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) через год от начала лечения, в дальнейшем – 1 раз в год; в случае необходимости (при продолжении повышения уровня ПРЛ на фоне лечения, либо ухудшении состояния) – выполнение МРТ через 3 мес; контроль полей зрения при макропролактиномах; контроль сопутствующей патологии (плотность костной ткани, уровни гипофизарных гормонов).

Каберголин отменяют после 2 лет лечения при стабильно нормальных показателях ПРЛ и отсутствии остатков пролактиномы согласно данным МРТ. Отмена терапии у таких пациенток требует контроля уровня ПРЛ каждые 3 мес в течение первого года с последующим переходом на определение этого показателя 1 раз в год. В 26-69% случаев отмена терапии приводит к развитию рецидива заболевания, которое у большинства пациенток наблюдается на протяжении первого года после отмены лечения.

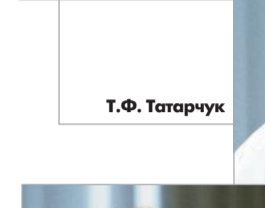
Согласно данным литературы 10% женщин с пролактиномами являются резистентными к каберголину и 25% – к бромкриптину. При этом у 80% пациенток, не чувствительных к бромкриптину, будет отмечаться эффект от приема Достинекса.

Неэффективность консервативного лечения пролактином вследствие резистентности к каберголину служит показанием к хирургическому лечению, которое, однако, не является панацеей – от 7 до 50% резистентных опухолей рецидивируют после нейрохирургического вмешательства. Более того, операция чревата развитием таких осложнений, как гипопитуитаризм, несахарный диабет, локальное инфицирование, подтекание спинномозговой жидкости.

Наличие пролактиномы не является противопоказанием к лактации, а грудное вскармливание в большинстве случаев не повышает риск рецидивов ГП. Сама же ГП имеет тенденцию к уменьшению после



В.В. Каминский



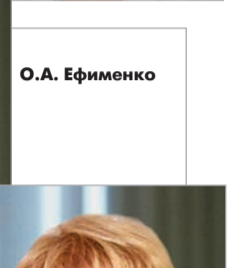
Т.Ф. Татарчук



О.А. Ефименко



Т.А. Ермоленко



беременности (нескольких беременностей) вплоть до полной нормализации уровня ПРЛ.

Таким образом:

- ГП является частой причиной нарушения фертильности;
- диагностика ГП – обязательная составляющая обследования пациенток с нарушением менструального цикла, бесплодием и невынашиванием беременности, миомой матки, дисгормональными заболеваниями грудной железы (ДГЗГЖ);
- наиболее частыми причинами ГП являются хронический стресс, аденомы гипофиза, ятрогенные факторы;
- первая линия терапии ГП – медикаментозное лечение (каберголин);
- медикаментозная терапия высокоэффективна в отношении восстановления фертильности;
- после отмены каберголина в результате эффективного лечения целесообразен длительный (не менее года) мониторинг уровня ПРЛ;
- зачатие на фоне терапии каберголином не несет рисков для беременности, однако прием Достинекса следует прекратить сразу после подтверждения беременности;
- рост пролактиномы на фоне беременности – редкое явление;
- контроль состояния аденомы на фоне беременности проводят только на основании клинических симптомов без определения уровня ПРЛ;
- риск рецидивов ГП после беременности и лактации не повышен.

Старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко представила доклад «Гиперпролактинемия и качество жизни женщины».

– Гиперпролактинемия – состояние, характеризующееся повышением уровня ПРЛ. ГП – традиционная причина эндокринного бесплодия. Кроме того, на сегодня известно, что ГП – это не только «виновник» нарушения фертильности, но и первопричина многих доброкачественных заболеваний матки и ГЖ, ухудшающих качество жизни женщины.

ПРЛ – первый гормон, который научились определять в сыворотке крови. Его главной физиологической функцией является лактация, что делает ГЖ эпицентром

врачебного внимания. Акушеров-гинекологов ГЖ интересует в контексте доброкачественных ДГЗГЖ и рака грудной железы (РГЖ). На сегодня доказана взаимосвязь ПРЛ с опухолевым ростом – гормон обладает митотической активностью в отношении гладкомышечных клеток матки; угнетает апоптоз; снижает синтез половых стероидсвязывающих глобулинов; стимулирует инсулиноподобный фактор роста 1.

В периоде постменопаузы уровень ПРЛ прямо пропорционален риску развития РГЖ, занимающего первое место в структуре онкологической заболеваемости в Украине: 62 тыс. случаев на 100 тыс. населения; ежегодно РГЖ заболевают 16 тыс. женщин; ежегодный прирост заболеваемости РГЖ составляет около 3%.

Несмотря на наличие юридическо-правового обеспечения (приказ МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г.), проблема РГЖ в нашей стране усугубляется его поздней диагностикой.

ДГЗГЖ являются основными фоновыми заболеваниями для РГЖ; их частота среди женщин репродуктивного возраста составляет более 40%. Этиопатогенез ДГЗГЖ ассоциирован с дисбалансом половых стероидов, нередко возникающим в результате повышения уровня ПРЛ. ГП не только воздействует на ГЖ путем нарушения эндокринного баланса половых стероидов, но и оказывает непосредственное пролиферативное влияние на ее ткань.

Факторы риска развития заболеваний ГЖ связаны с уменьшением количества периодов лактации и сокращением их продолжительности, по сравнению с нормой. На сегодня установлена зависимость между суммарным количеством месяцев лактации и риском развития РГЖ. Существует авторитетное мнение, что с точки зрения законов природы, женщина должна находиться либо в состоянии беременности, либо в состоянии лактации.

Чрезвычайно важной в представлении о канцерогенезе ГЖ является концепция так называемого открытого эстрогенного окна – периода между менархе и лактацией. Согласно данной концепции роды в 19 лет, с точки зрения физиологии развития ГЖ, являются весьма желательными, поскольку завершают окончательное развитие структуры ГЖ, делая ее менее уязвимой как к экзогенным, так и эндогенным факторам. При этом следует отметить, что в соответствии с рекомендациями ВОЗ лактация продолжительностью более года оказывает неблагоприятное влияние на организм женщины в целом. Помимо рекомендаций формализованных авторитетных институций, в своей практике можно руководствоваться элементарной логикой, основанной на понимании природы развития детского организма, – так, наличие зубов свидетельствует о необходимости перехода в кормлении ребенка на твердую пищу.

В Украине разработана программа по скринингу ГЖ. Основным скрининговым методом для диагностики заболеваний ГЖ у женщин старше 40 лет является маммография, до 40 лет – ультразвуковое исследование (УЗИ).

При подозрении на пролактиному как самую вероятную причину ГП необходимо исключить гипотиреоз, акромегалию, прием антипсихотиков и антидепрессантов, онкологические заболевания, травмы грудной клетки, объемные процессы в супраселлярной области, почечную недостаточность, заболевания печени. Диагностика пролактиномы основывается на данных МРТ, исследования с контрастированием, исследования полей зрения, лабораторной диагностики. При трактовке результатов МРТ следует учитывать возможность участия в увеличении объема гипофиза нелактогенных клеток, а также необходимо дифференцировать пролактиному от гиперплазии гипофиза, возникающей на фоне длительно не леченного

гипотиреоза. В данном контексте уместно отметить, что женщинам с проблемами со стороны ГЖ в обязательном порядке показано обследование щитовидной железы. Следует учитывать, что высокий уровень ПРЛ может быть связан с повышением уровня тиреотропного гормона и формированием гипотиреоза, являющегося более серьезной терапевтической проблемой, нежели нормализация уровня ПРЛ, особенно у молодых пациенток. Говоря о данной возрастной категории, необходимо отметить, что у подростков с эндокринной патологией длительно существующая ГП приводит к невосполнимой потере минеральной плотности костной массы (МПКТ) и нарушению формирования пика костной массы. Выявлена прямая корреляционная связь между длительностью аменореи, являющейся следствием ГП, и нарушениями МПКТ. Следует также учитывать, что последующая нормализация менструального цикла не компенсирует потерю пика костной массы (Billеr A., 2006).

Согласно рекомендациям по диагностике и ведению пролактином забор крови для диагностики ПРЛ не требует учета фазы менструального цикла и осуществляется однократно. Повторные исследования крови для определения ПРЛ показаны при получении сомнительного результата. При интерпретации показателей лабораторных тестов необходимо учитывать, что ориентировочные критерии макропролактином (500 нг/мл и выше) и микропролактином весьма условны, поскольку последние могут сопровождаться как минимальным, так и значительным повышением уровня ПРЛ.


Переходя к лечению заболеваний ГЖ, следует четко представлять рамки медицинской помощи, которые регламентируют действия врача. В компетенции акушера-гинеколога находится лечение мастодинии, особенно ее циклической формы, являющейся абсолютно гормонозависимой и выступающей фактором риска РГЖ. Нециклическая мастодиния хотя и требует онконастороженности, но все же редко

связана с РГЖ (особенно при отсутствии уплотнений).


Главной задачей терапии мастодинии является улучшение качества жизни пациентки. Согласно определению ВОЗ, качество жизни – это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. Необходимо отметить, что, безусловно, дефиниция качества жизни существенно объективизирует и придает определенность этому понятию, однако важно понимать, что само по себе качество жизни является довольно субъективной категорией и будет зависеть от социально-культурных условий и ценностных ориентиров не только определенного общества, но и социальной группы, в которой проживает женщина.

Выбор метода консервативного лечения ДГЗГЖ напрямую зависит от сопутствующих гинекологических заболеваний, что

Продолжение на стр. 12.



ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ ГОДА





2012³ 2014⁴

Достинекс –


препарат выбора для лечения гиперпролактинемии¹

- ▶ **Препарат выбора для подавления и предотвращения нежелательной лактации²**
- ▶ **Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторею**
- ▶ **Пациентам удобно следовать Вашим рекомендациям²**




Литература:
1. С.Ю. Калиниченко, Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. Практическая медицина. Москва 2010-90с. 2. Rains CP, Bryson H.M., Fitton A. Cabergoline. A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Potential in the Treatment of Hyperprolactinaemia and Inhibition of Lactation. Drugs, 1995; 49 (2): 255-279. 3. *«Панацея - 2012»: кто же в этом году стал обладателем заветной статуэтки?». Доступно по ссылке: <http://www.apteka.ua/article/160715> от 23.09.2014 4. *XV Юбилейный конкурс профессионалов фармацевтической галузі України «Панацея 2014»: зустріч колег у вирії подій сьогоднішня родинною атмосферою ділового життя». Доступно по ссылке: <http://panaceja.ua/golovna.html> от 23.09.2014.

ДОСТИНЕКС (каберголин) таблетки по 0,5 мг; 2 или 8 таблеток в стеклянном флаконе.
КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.
Показания к применению: Ингибирование физиологической послеродовой лактации сразу после родов или для подавления лактации, установившейся в следующих случаях: после родов, если мать решила не кормить ребенка грудью или когда кормление грудью противопоказано матери или ребенку по медицинским причинам, после рождения мертвого плода или аборта. Лечение гиперпролактинемических состояний – нарушений, связанных с гиперпролактинемией, в т. ч. аменореи, олигоменореи, ановуляции и галактореи. Лечение пациентов с пролактинсекретирующими аденомами гипофиза (микро- и макропролактиниомами), идиопатической гиперпролактинемией или синдромом «пустого» турецкого седла с сопутствующей гиперпролактинемией – основными патологическими состояниями, обуславливающими вышеуказанные клинические проявления. Противопоказания: Повышенная чувствительность к каберголину, к любым вспомогательным веществам препарата или к любым алкалоидам спорыньи. Неконтролируемая гипертензия. Наличие в анамнезе фиброзных заболеваний легких, перикарда и забрюшинного пространства. Для длительного лечения: признаки поражения клапанов сердца, определяемые с помощью эхокардиографии до начала лечения (см. «Особенности применения»). Способ применения и дозы: Рекомендуемая стартовая доза – 0,5 мг 1 раз/неделю или 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 раза/неделю (например, в понедельник и четверг). Повышать недельную дозу следует постепенно, желательнее – на 0,5 мг/неделю ежемесячно до достижения оптимальной терапевтической эффективности. Обычно терапевтическая доза – 1 мг/неделю и может колебаться в диапазоне 0,25 мг – 2 мг/неделю. Для лечения пациентов с гиперпролактинемией Достинекс применяли в дозах до 4,5 мг/неделю. Максимальная доза препарата не должна превышать 3 мг/сутки. Если назначенная доза > 1 мг/неделю, рекомендуется делить недельную дозу на несколько приемов. Побочные эффекты: В целом, дозозависимы. Наиболее частые: бессимптомное снижение артериального давления, ортостатическая артериальная гипертензия, головокружение/вертиго, тошнота, головная боль, сонливость, боль в животе/диспепсия/гастриты, сердцебиение, поражения клапанов сердца и подобные расстройства, астения/утомляемость, запоры, рвота, приливы, боль в молочных железах, депрессия, нарушение сна. Особенности применения: Достинекс следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, синдромом Рейно, с тяжелой печеночной недостаточностью (Child-Pugh класс C), язвенной болезнью или желудочно-кишечными кровотечениями, или с серьезными, особенно психическими заболеваниями в анамнезе. При длительном приеме препарата необходимо регулярное наблюдение гинекологом, а также мониторинг развития заболеваний клапанов сердца или фиброза. Перед началом лечения Достинексом гиперпролактинемией следует провести диагностику состояния гипофиза. До начала приема Достинекса следует исключить наличие беременности, а после окончания – предупредить ее возникновение не менее 1 месяца, лактацию во время применения препарата следует прекратить. Необходимо воздерживаться от управления автомобилем или работы, требующей повышенного внимания. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Длительная сопутствующая терапия с другими алкалоидами спорыньи, сопутствующая терапия с антагонистами дофаминовых рецепторов, макролидными антибиотиками не рекомендуется. Фармакологические свойства: Каберголин – дофаминергическое производное спорыньи с сильным и продолжительным пролактинснижающим эффектом. Категория отпуска: По рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство №UA/5194/01/01 от 23.01.2014.



За дополнительной информацией обращайтесь в
Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине:
03038, г. Киев, ул. Амосова, 12, Бизнес-Центр «Horizont Park».
Тел. (044) 291-60-50.



Достинекс
каберголин

Каберголин в лечении гинекологической патологии, связанной с гиперпролактинемией

Продолжение. Начало на стр. 11.

требует оценки состояния репродуктивной системы в целом (гинекологический скрининг), позволяющей обеспечить полноценность медицинской помощи пациентам с ДГЗГЖ.

С учетом наличия ГП как главной причины ДГЗГЖ лечение должно быть направлено на нормализацию уровня ПРЛ.

Повышение уровня ПРЛ органической природы (микро- и макропролактиномы) является показанием к назначению препарата каберголина – Достинекса.

Несмотря на рекомендованное тесное сотрудничество акушеров-гинекологов с нейрохирургами при ведении пациенток с пролактиномами, во всем мире предпочтение отдается консервативному лечению каберголином, являющимся препаратом выбора в терапии ГП и имеющим минимальное количество побочных эффектов. Приоритетность хирургического лечения допустима лишь при наличии резистентности к этому препарату.

За текущий год был опубликован ряд статей, в очередной раз подтверждающих эффективность и безопасность каберголина.

Так, R. Krusiak и соавт. (2014) в статье «Различие эффектов каберголина и бромкриптина на метаболические и кардиоваскулярные факторы риска у пациенток с повышенными уровнями ПРЛ» указывают на предпочтительность применения каберголина у пациенток с ГП, сопровождающейся дислипидемией, нарушением чувствительности к инсулину и повышенными уровнями циркулирующих кардиоваскулярных факторов риска.

Группа авторов под научным руководством Shimoni и соавт. (2014) в публикации «Женщины с пролактиномой в период после менопаузы», посвященной проблеме ухудшения качественного состава костной ткани у пациенток с ГП в постменопаузе, констатируют улучшение таких метаболических показателей, как чувствительность к инсулину, липидный профиль, ожирение, толщина комплекса интима-медиа независимо от снижения уровня ПРЛ при лечении каберголином.

Таким образом:

- скрининговые программы диагностики ГП у женщин должны проводиться гинекологами с привлечением врачей различных специальностей;

- недиагностированная и нелеченная ГП значительно влияет на качество жизни женщины;

- ключевое звено в лечении ГП – коррекция гормонального гомеостаза каберголином и негормональными методами;

- залог успешной профилактики идиопатической ГП – здоровый образ жизни, исключение стрессов и своевременное обследование;

- каберголин (Достинекс) – препарат выбора для лечения ГП, микро- и макропролактином.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета Татьяна Алексеевна Ермоленко остановилась на особенностях ГП у женщин в позднем репродуктивном периоде и климактерии.

– Совершенствование знаний о биологических функциях ПРЛ в разные возрастные периоды женщины существенно расширило представление о его роли в развитии гинекологических проблем, начиная от подросткового возраста и заканчивая постменопаузой. Так, если в конце XX века проблема ГП рассматривалась исключительно в контексте бесплодия и замедления роста пролактиномы, то в последнее десятилетие уровень ПРЛ стал предметом интереса при ведении пациенток зрелого и преклонного возраста с точки зрения их общесоматического здоровья. Смещение фокуса проблемы ГП с репродуктивной сферы в соматическую ставит вопрос о целесообразности терапии ГП у женщин, не планирующих беременность.

В настоящее время ГП ассоциируется с первичным гипотиреозом, климактерическим синдромом, предменструальным синдромом, синдромом поликистозных яичников, гипогонадизмом. Доказано, что одна из тяжелых форм климактерического синдрома протекает на фоне ГП. Весьма актуальной остается проблема ГП на фоне предменструального синдрома в позднем репродуктивном периоде.

На сегодня установлен ряд метаболических эффектов ГП, объясняющих повышение индекса массы тела (отмечается у 68% пациенток), индекса лептина (58% пациенток), частоты дислипидемии и индекса атерогенности (78% пациенток). ГП обуславливает повышение активности β-клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению толерантности к глюкозе и развитию инсулинорезистентности.

У женщин репродуктивного возраста с ГП повышенная секреция ПРЛ и гипогонадизм являются ключевыми факторами риска развития остеопенического синдрома. Так, если у здоровых женщин в перименопаузе остеопения отмечается в 10-12% случаев, то при ГП – в 30-32%.

В нашей клинике проводилось исследование, посвященное изучению восстановления МПКТ. В исследовании определялся маркер резорбции С-телопептид. В группе с высоким уровнем гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ) отмечалась более низкая минеральная плотность ткани, более выраженный остеопенический синдром и более высокий уровень С-телопептида. Ретроспективная оценка восстановления костной ткани в группах женщин с ГП показала эффективность терапии лишь при сочетанном применении с каберголином. Такой комплексный подход, кроме положительного влияния на минеральный обмен, позволяет нормализовать липидный и углеводный обмен и, соответственно, уменьшить риск сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, эффективность лечения ГП каберголином зависит от патогенетических особенностей заболевания. Учет характера взаимоотношений гонадотропных гормонов и ПРЛ позволяет прогнозировать восстановление менструальной и репродуктивной функции под воздействием патогенетической терапии.

Подготовила **Наталья Карпенко**

Напечатано при поддержке «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине
WUKDOS0314018

По материалам научно-практической конференции с международным участием и пленума Ассоциации акушеров-гинекологов Украины «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (24-26 сентября, г. Киев)

Современные подходы к диагностике и лечению бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза (ВВК)

Предлагаем читателям ознакомиться с докладом заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора **Валентина Александровича Потапова**, посвященного проблеме неспецифических воспалительных заболеваний женских половых органов.



– Воспалительные заболевания женских половых органов являются одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, удельный вес указанной патологии в структуре акушерско-гинекологических заболеваний остается довольно высоким.

Одной из наиболее частых причин патологических выделений из половых путей женщин и обращений к врачу является бактериальный вагиноз (БВ). Его распространенность в различных популяциях женского населения составляет от 16 до 65%, у беременных – 15-37%, а при патологических белях БВ диагностируют в 87% случаев.

Следует отметить, что БВ обуславливает высокую частоту осложнений в послеродовом и послеоперационном периодах. В частности, БВ является одной из причин развития такой акушерской и перинатальной патологии, как внутриутробное и постнатальное инфицирование, послеродовые воспалительные заболевания.

75% женщин хотя бы раз в жизни сталкивались с БВ, при этом у 45% из них впоследствии был зафиксирован рецидив. Несмотря на многолетние усилия в изучении данного заболевания, причины возникновения БВ до конца не определены.

БВ имеет несколько названий: «дисбиоз влагалища», «дисбактериоз влагалища», «гарднереллез», «анаэробный вагиноз», отражающие эволюцию дефиниций, но не суть процесса. БВ – это современный термин, предложенный в 1984 г. на 1-й международной конференции по вагинитам, проходившей в Швеции. В связи с этим все дискуссии относительно названия являются контрпродуктивными.

БВ инициирует нарушение баланса микробиоты, в результате чего уменьшается процентное содержание симбионтов и увеличивается – патобионтов (G. vaginalis, микоплазма, анаэробы, Candida albicans).

Кроме того, БВ является причиной воспалительных гинекологических заболеваний.

Успешное лечение БВ зависит от грамотной и своевременной постановки

диагноза и проведения обоснованной терапии с целью задержки роста избыточного количества микроорганизмов, вызвавших развитие заболевания, и восстановления нормального баланса микрофлоры. Диагноз «бактериальный вагиноз» достоверен, если у женщины обнаружены не менее трех из следующих четырех признаков:

- относительно обильные сливкообразные серовато-белые выделения с неприятным запахом, прилипающие к стенкам влагалища;

- наличие ключевых клеток (опущенных клеток плоского эпителия, покрытых микроорганизмами) в соскобах стенок влагалища – более 20%;

- выделение летучих аминов (появление «рыбного» запаха) при смешивании на предметном стекле отделяемого влагалища и 10% раствора едкого калия в равных количествах; кислотность (рН) влагалищного отделяемого выше 4,5-4,7.

С учетом современных достижений в определении роли облигатных анаэробных возбудителей в этиопатогенезе БВ ведущее место в его лечении заняли лекарственные средства с выраженной антианаэробной активностью. Согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), а также Национального клинического протокола лечения БВ включает назначение метронидазола (500 мг перорально 2 раза в сутки на протяжении 7 дней) либо клиндамицина местно по 1 влагалищной свече в течение 7-10 дней.

В одном из недавних Кокрановских обзоров (The effects of antimicrobial treatment on bacterial vaginosis in non-pregnant women, 2009), посвященных лечению БВ, показано, что наиболее выраженный терапевтический эффект при БВ оказывают клиндамицин и метронидазол. Вместе с тем доказано, что метронидазол вызывает большее количество побочных реакций по сравнению с клиндамицином, при этом наблюдаются случаи отказа пациенток от лечения.

Таким образом, в терапии БВ на сегодня предпочтение отдается клиндамицину (местным формам).